

Marx · Muhl
Zacharowski
Zeuzem



Die Intensiv-medizin

12. Auflage

Die Intensivmedizin

Gernot Marx
Elke Muhl
Kai Zacharowski
Stefan Zeuzem
(Hrsg.)

Die Intensivmedizin

12., vollständig überarbeitete, aktualisierte und erweiterte Auflage

Mit 643 Abbildungen und 402 Tabellen



Springer

Herausgeber

Univ.-Prof. Dr. Gernot Marx, FRCA

Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care
Universitätsklinikum Aachen
Aachen

Prof. Dr. Elke Muhl

Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Lübeck

Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Frankfurt

Prof. Dr. Stefan Zeuzem

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Endokrinologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Frankfurt

ISBN 978-3-642-54952-6

ISBN 978-3-642-54953-3 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-54953-3

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnetet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1955, 1971, 1972, 1977, 1982, 1993, 1995, 2001, 2004, 2008, 2011, 2015

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Dr. Anna Krätz, Heidelberg

Projektmanagement: Axel Treiber, Heidelberg

Lektorat: Michaela Mallwitz, Mühlhausen-Tairnbach

Projektkoordination: Barbara Karg, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © K.-H. Krauskopf, Wuppertal

Herstellung: le-tex publishing services GmbH, Leipzig

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier.

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media (www.springer.de)

Vorwort zur 12. Auflage

Die Intensivmedizin hat sich in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt und profitiert von einem multidisziplinären Ansatz unter dem Motto „miteinander kompetenter“. Diese 12. Auflage enthält umfangreiche Aktualisierungen, ohne auf die umfassende Darstellung aller wesentlichen Inhalte und Fachdisziplinen zu verzichten. Das bewährte Konzept von großem Lehrbuch in Kombination mit dem Klinikmanual als Taschenbuchversion wurde erweitert um die Aufnahme des kompletten Werks in die medizinische Datenbank des Springer-Verlags. Hier werden die Inhalte ständig aktuell gehalten, und wir als Herausgeber begrüßen diese innovative Konzeption des Verlags. Auch im digitalen Zeitalter ist ein Standardlehrbuch ein wichtiger Eckpfeiler, um differenziert zu lernen, und wichtiger Rückhalt bei den täglichen Herausforderungen bei unseren komplexen und schwerkranken Intensivpatienten.

In der 12. Auflage hat sich ein neues Herausgeberteam formiert, bestehend aus Elke Muhl (Lübeck) und Gernot Marx (Aachen), die bereits in der vorigen Auflage neu hinzugekommen waren. Erstmals als Herausgeber tätig sind dieses Mal der anästhesiologische Intensivmediziner Kai Zacharowski (Frankfurt) und der Internist Stefan Zeuzem (ebenfalls Frankfurt), die sich mit Enthusiasmus und Tatkräft der spannenden Aufgabe verschrieben haben, dieses traditionsreiche Buch – die erste Auflage erschien 1955, also vor 60 Jahren – zukunftsfähig mitzustalten.

Alle Kapitel wurden für die 12. Auflage komplett überarbeitet oder neu verfasst, und weitere wichtige Themen neu wurden hinzugenommen:

Die moderne Intensivmedizin stellt sich hohen qualitativen Ansprüchen und dem Recht unserer Patienten auf Sicherheit. Ein modernes Risiko- und Fehlermanagement gehören ebenso dazu wie der Blick auf die Gesamt-Krankenhausökonomie und das Qualitätsmanagement. Moderne Softwarelösungen wie ein Patient-Data-Management-System helfen uns, Warnsysteme zu integrieren, um die Intensivmedizin noch sicherer und effektiver zu gestalten. Auch die Weiterentwicklung und der gezielte Einsatz von sog. Point-of Care-Methoden können dem kritisch kranken Patienten von Nutzen sein.

Den Prophylaxen in der Intensivmedizin wurde ein eigenes Kapitel gewidmet. Mit der Aufnahme der Themen Heimbeatmung und neue Gesundheitsberufe in den Inhaltenkatalog wurde auf aktuelle Entwicklungen im Gesundheitswesen abgestellt. Zudem wurden der Therapie venöser Thrombosen und des akuten arteriellen Verschlusses und auch der Behandlung der Peritonitis, die in einem viszeralchirurgischen Krankengut einen großen Stellenwert hat, jeweils eigene Beiträge gewidmet. Darüber hinaus wurden wesentliche Kapitel in den Bereichen gastroenterologischer, hepatologischer und stoffwechselbedingter intensivmedizinischer Notfälle neu strukturiert und geschrieben. Ein besonders innovatives Thema, das Potenzial der Telemedizin für die Intensivmedizin, wird erstmals in einem eigenen Kapitel beleuchtet.

Viele haben zum Gelingen beigetragen: In erster Linie natürlich die zahlreichen Autoren, alles erfahrene Kliniker, die neben ihrer täglichen Arbeit am Krankenbett Beiträge verfasst bzw. aktualisiert haben. Das Lehrbuch und die medizinische Datenbank leben von ihrem Expertenwissen. Wir sind ihnen zu großem Dank verpflichtet. Unser Dank gilt auch den Mitarbeitern des Springer-Verlags, insbesondere Ulrike Hartmann, die das Projekt seit vielen Jahren betreut, aber auch Anna Krätz und der Lektorin Michaela Mallwitz.

Gernot Marx

Elke Muhl

Kai Zacharowski

Stefan Zeuzem

Aachen, Lübeck und Frankfurt

Inhaltsverzeichnis

I Organisation und Umfeld der Intensivmedizin

1 Möglichkeiten und Grenzen der Intensivmedizin	3
<i>U. Janssens</i>	
1.1 Einleitung	4
1.2 Sterben auf der Intensivstation.....	4
1.3 Ethische Grundlagen – Autonomie des Patienten.....	4
1.4 Terminologie	5
1.5 Entscheidungen am Lebensende	5
1.6 Patientenangehörige.....	8
1.7 Kommunikation und Interaktion	9
1.8 Beispiel Herzinsuffizienz	10
Literatur	11
2 Rechtliche Probleme	13
<i>H.-J. Wilke</i>	
2.1 Einleitung	14
2.2 Sorgfaltspflicht.....	14
2.3 Aufklärungspflicht	16
2.4 Dokumentationspflicht.....	18
2.5 Zulässigkeit und Grenzen der ärztlichen Behandlungspflicht.....	20
2.6 Ausblick.....	20
Literatur	20
3 Psychosoziale Situation und psychologische Betreuung in der Intensivmedizin.....	21
<i>S. Teufert, S. Bercker</i>	
3.1 Einleitung	22
3.2 Situation von Patienten	22
3.3 Situation von Angehörigen.....	23
3.4 Situation von Pflegenden und ärztlichem Personal auf der Intensivstation	24
3.5 Interventionen	25
3.6 Familienzentrierte Intensivstation	28
Literatur	29
4 Entwicklung und Bedeutung der Gesundheitsfachberufe in der Intensivmedizin	31
<i>A. Ewers, S. Erbschwendtner</i>	
4.1 Einleitung	32
4.2 Akademisierung der Pflege.....	32
4.3 Pflegebezogene Qualifizierung in der Intensivpflege – alte und neue Ansätze.....	34
4.4 Medizinbezogene Qualifizierung in der Intensivpflege	35
4.5 Attraktivität des Tätigkeitsfeldes Intensivstation für Pflegende.....	36
Literatur	36
5 Intensivpflege	39
<i>A. Kaltwasser, C. Hermes, R. Dubb, D. Stolecki</i>	
5.1 Begriffsbestimmung	40
5.2 Interaktionen	40
5.3 Entwicklung der Intensivpflege	40
5.4 Kompetenzen in der Intensivpflege	41
5.5 Personaleinsatzplanung.....	43
5.6 Fehlervermeidung	45
Literatur	45
6 Hygiene in der Intensivmedizin	47
<i>S. Scheithauer, E. Meyer, M. Dettenkofer</i>	
6.1 Hauptursachen und Entstehung von Krankenhausinfektionen	48
6.2 Übertragungswege und häufigste Erregerreservoirs	48
6.3 Hygienemaßnahmen auf Intensivstationen	48

6.4	Verhütung und Kontrolle der wichtigsten Krankenhausinfektionen	50
6.5	Surveillance nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen	50
6.6	Prävention nosokomialer Infektionen	50
6.7	Isolierung infizierter und kolonisierter Patienten	50
6.8	Reinigung und Desinfektion	53
6.9	Unnötige Hygienemaßnahmen	54
6.10	Klimatisierung/Raumluftechnische Anlagen	54
6.11	Umweltschutz auf Intensivstationen	54
	Literatur	58
7	Transport kritisch kranker Patienten	59
	<i>W. Wilhelm, J. Graf</i>	
7.1	Einleitung	60
7.2	Transportrisiken	60
7.3	Transportausrüstung	60
7.4	Vorbereitung und Durchführung des Transports	61
7.5	Besonderheiten des Interhospitaltransports	63
7.6	Langstreckenintensivtransporte im Flächenflugzeug	65
	Literatur	68
8	Scores	69
	<i>R. Lefering</i>	
8.1	Was ist ein Score?	70
8.2	Scores in der Intensivmedizin	70
8.3	Ziele der Anwendung von Scores	75
8.4	Entwicklung und Evaluation von Scores	76
8.5	Grenzen und Gefahren	78
	Literatur	79
9	Patientensicherheit	81
	<i>J. Graf, A. Frutiger, D. Fischer, P. Meybohm, K.D. Zacharowski</i>	
9.1	Risikomanagement und Fehlerkultur	82
9.2	Patient Blood Management (PBM)	92
	Literatur	95
10	Ökonomie, Qualitätsmanagement und Patientendatenbankmanagementsysteme (PDMS)	97
	<i>J. Martin, T.M. Bingold, C. Waydhas, J. Graf</i>	
10.1	Qualitätsmanagement in der Intensivmedizin	98
10.2	Externe Qualitätssicherung - das DIVI-Register	100
10.3	Patientendatenbanksysteme (PDMS)	102
10.4	Ökonomie	104
	Literatur	108
11	Organisation und Management einer Intensivstation	111
	<i>D.A. Vagts</i>	
11.1	Einleitung	112
11.2	Bettenzahl	112
11.3	Arztpräsenz	112
11.4	Personalausstattung	112
11.5	Leitung einer Intensivstation	114
	Literatur	116
12	Telemedizin	119
	<i>G. Marx, R. Deisz</i>	
12.1	Einleitung	120
12.2	Definition und Begriffsabgrenzung	120
12.3	Anwendungsgebiete der Telemedizin	120
12.4	Telemedizin in der Intensivmedizin	120
12.5	Erfolgsfaktoren telemedizinischer Konzepte	124
12.6	Rahmenbedingungen für die Verbreitung der Telemedizin	124
12.7	Ausblick	124
	Literatur	125

13	Weiterbildung und Kompetenzvermittlung in der Intensivmedizin	127
	<i>A.R. Heller, M.P. Müller</i>	
13.1	Einleitung	128
13.2	Umfeld intensivmedizinischer Aus-, Weiter- und Fortbildung	129
13.3	Ziele des intensivmedizinischen Abschnitts der Facharztweiterbildung	129
13.4	Entwicklung und Implementierung eines Curriculums.....	130
13.5	Vom Wissen zum Können.....	134
13.6	Nutzung von Simulatoren und Algorithmen für unterschiedliche Aspekte der Wissensvermittlung.....	135
	Literatur	138
14	Langzeitfolgen nach Intensivtherapie.....	139
	<i>J. Langgartner</i>	
14.1	Langzeitüberleben, Outcome	140
14.2	Lebensqualität.....	141
14.3	Funktioneller Status.....	143
	Literatur	144
15	Akut- und Frührehabilitation.....	147
	<i>B. Gassner, G. Schönherr, S. Kircher</i>	
15.1	Rehabilitationsteam und Zielsetzung	149
15.2	Lagerung.....	149
15.3	Frühmobilisation.....	152
15.4	Atem-, Schluck- und Esstherapie	153
15.5	Bewegungstherapie.....	156
15.6	Stimulationsbehandlung	156
15.7	Symptomorientierte Therapie.....	157
	Literatur	159
16	Palliativmedizin in der Intensivmedizin	161
	<i>F. Nauck</i>	
16.1	Einleitung	162
16.2	Entwicklung der Intensiv- und Palliativmedizin.....	162
16.3	Gemeinsamkeiten und Gegensätze von Intensivmedizin und Palliativmedizin.....	162
16.4	Therapie- und Behandlungsangebote in der Palliativmedizin	163
16.5	Symptomkontrolle	163
16.6	Ethische Entscheidungen in der Intensivmedizin	166
	Literatur	168

II Diagnostik und Überwachung

17	Hämodynamisches und respiratorisches Monitoring	173
	<i>M. Heringlake, H. Paarmann, H. Heinze, H.-V. Groesdonk, S. Brandt</i>	
17.1	Einleitung	174
17.2	Monitoring des Herz-Kreislauf-Systems	174
17.3	Monitoring der respiratorischen Funktion	191
	Literatur	204
18	Zerebrales Monitoring, neurophysiologisches Monitoring	207
	<i>K.L. Kiening, A.S. Sarrafzadeh</i>	
18.1	Einleitung	208
18.2	Zerebrales Basismonitoring: intrakranieller Druck, zerebraler Perfusionsdruck.....	208
18.3	Monitoring der zerebralen Oxygenierung	208
18.4	Kontinuierliche, quantitative Messung des zerebralen Blutflusses	211
18.5	Zerebrale Mikrodialyse.....	211
	Literatur	213

19	Bildgebende Verfahren: Röntgen, Sonographie, CT, MRT, Nuklearmedizin und bildgesteuerte Interventionen	.215
	<i>P. Hunold, I. Janssen, S. Kinner, M. Schlamann</i>	
19.1	Einleitung	.218
19.2	Anforderung von Diagnostik und Kommunikation	.218
19.3	Grundlagen: Geräte, Zubehör und Anwendung	.219
19.4	Thorax	.220
19.5	Lagekontrolle von Kathetern und anderen Installationen	.222
19.6	Pneumonie	.228
19.7	Stauung und kardiales Lungenödem	.229
19.8	ARDS, Atemnotsyndrom des Erwachsenen	.232
19.9	Pleuraerguss und -empyem	.232
19.10	Andere pulmonale und thorakale Verschattungen	.234
19.11	Lungenarterienembolie	.235
19.12	Aufhellungen und pathologische Luftansammlungen	.235
19.13	Sonographie des Thorax	.238
19.14	Thorax-CT	.238
19.15	Nuklearmedizin: Lungenszintigraphie	.241
19.16	Interventionelle Radiologie des Thorax	.242
19.17	Abdomen	.242
19.18	Röntgendiagnostik	.243
19.19	Sonographie	.248
19.20	Abdomen-CT	.254
19.21	Interventionelle Radiologie des Abdomens	.259
19.22	Zentrales Nervensystem: Neuroradiologie	.260
19.23	Nuklearmedizin: Ganzkörperuntersuchungen	.267
	Literatur	.269
20	Erhöhter intrakranieller Druck	.271
	<i>O.W. Sakowitz, A.W. Unterberg</i>	
20.1	Einleitung	.272
20.2	Intrakranieller Druck (ICP)	.272
20.3	Klinik	.274
20.4	Ausblick	.278
	Literatur	.278
21	Endoskopische Diagnostik	.281
	<i>M. Friedrich-Rust, J. Albert</i>	
21.1	Einleitung	.282
21.2	Voraussetzungen	.282
21.3	Bronchoskopie	.282
21.4	Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)	.284
21.5	Koloskopie	.286
21.6	Kapselendoskopie und Ballonenteroskopie	.289
21.7	Cholangiopankreatikographie	.290
21.8	Endosonographie	.291
	Literatur	.292
22	Blutgasanalyse	.295
	<i>K. Hofmann-Kiefer, P. Conzen, M. Rehm</i>	
22.1	Einleitung	.296
22.2	Physiologische Grundlagen	.296
22.3	Pathophysiologie des Säure-Basen-Haushalts	.298
22.4	Therapie der Störungen	.303
	Literatur	.305
23	Point of Care Testing	.307
	<i>C.F. Weber, K. Zacharowski, C. Jámbor</i>	
23.1	Pro und Kontra der konventionellen und POC-Gerinnungsanalytik	.308
23.2	Verfahren zur Erfassung der primären Hämostase	.309
23.3	Verfahren zur Erfassung von Parametern der plasmatischen Gerinnung	.312

23.4	Viskoelastische Vollblutverfahren zur kombinierten Erfassung der plasmatischen Gerinnung, Gerinnselfestigkeit und Fibrinolyse	312
23.5	Klinische Anwendung	313
	Literatur	314

III Techniken

24	Atemwegsmanagement	319
	<i>M. Quintel, F. Fiedler, S. Utzolino, A. Praise</i>	
24.1	Endotracheale Intubation	320
24.2	Perkutane Tracheotomie	328
	Literatur	336
25	Nichtinvasive Beatmung zur Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz	339
	<i>B. Schönhöfer</i>	
25.1	Pathophysiologischer Hintergrund	340
25.2	Invasiver und nichtinvasiver Beatmungszugang	340
25.3	Durchführung der nichtinvasiven Beatmung	340
25.4	Spektrum der Indikationen	343
	Literatur	348
26	Maschinelle Beatmung und Entwöhnung von der Beatmung	351
	<i>J. Bickenbach, R. Dembinski</i>	
26.1	Indikationen zur Beatmung	352
26.2	Unterstützung der Ventilation	352
26.3	Aufrechterhaltung eines ausreichenden Gasaustauschs	352
26.4	Formen der Beatmung	352
26.5	Nebenwirkungen und Risiken der maschinellen Beatmung	356
26.6	Einstellung der Beatmung und Wahl des Verfahrens	359
26.7	Entwöhnung von der Beatmung	364
26.8	Schwierige Entwöhnung	367
	Literatur	370
27	Heimbeatmung und Überleitung in die Heimbeatmung	375
	<i>D. Drömann, S. Wallis</i>	
27.1	Einleitung	376
27.2	Wann muss und sollte die Indikation für eine Heimbeatmung gestellt werden?	376
27.3	Warum sind die eigene Wohnung oder eine qualifizierte Pflegeeinrichtung die am besten geeigneten Orte für eine außerklinische Langzeitbeatmung?	376
27.4	Nichtinvasive Beatmung versus Tracheotomie und invasive Beatmung	376
27.5	Zeitpunkt für die Entlassung eines beatmeten Patienten	377
27.6	Sicherstellung der ärztlichen Versorgung der Patienten	378
	Literatur	378
28	Drainagen in der Intensivmedizin	379
	<i>U. Wild, S.G. Sakka</i>	
28.1	Allgemeine Grundlagen	380
28.2	Thoraxdrainage	381
28.3	Perikardpunktion und -drainage	386
28.4	Drainagen und Sonden in der Neurochirurgie	388
28.5	Drainagen in der Allgemein- und Viszeralchirurgie	390
28.6	Drainagen und Katheter in der Urologie	393
	Literatur	395
29	Katheter in der Intensivmedizin	397
	<i>M. Ragaller, O. Vicent</i>	
29.1	Einleitung	398
29.2	Periphere Venenverweilkanülen	398
29.3	Zentrale Venenkatheter	400
29.4	Pulmonalarterienkatheter	410

29.5	Arterielle Katheter	412
29.6	Spezielle intravasale Kathetertechniken	415
29.7	Harnblasenkatheter	418
	Literatur	420
30	Kardiopulmonale Reanimation	423
	<i>V. Wenzel, U. Wagner, H. Herff</i>	
30.1	Einleitung	424
30.2	Ursachen des Kreislaufstillstands	424
30.3	Formen des Kreislaufstillstands	424
30.4	Diagnose des Kreislaufstillstands	424
30.5	Basismaßnahmen („Basic Life Support“, BLS)	424
30.6	Erweiterte Maßnahmen („Advanced Life Support“, ALS)	426
30.7	Innerklinische Reanimation	430
30.8	Postreanimationsphase	431
30.9	Einstellen der Reanimationsmaßnahmen	431
30.10	Zukunft	432
	Literatur	432

IV Prinzipien der Therapie

31	Pharmakodynamik und Pharmakokinetik beim Intensivpatienten, Interaktionen	437
	<i>J. Langgartner</i>	
31.1	Allgemeine Grundlagen	438
31.2	Besondere klinische Situationen	442
31.3	Interaktionen	448
	Literatur	450
32	Ernährung	453
	<i>K. Mayer</i>	
32.1	Einleitung	454
32.2	Grundprinzipien der Ernährung	454
32.3	Enterale Ernährung	454
32.4	Parenterale Ernährung	454
32.5	Integration in ein gemeinsames Konzept	455
	Literatur	461
33	Volumentherapie	463
	<i>T.-P. Simon, K. Zacharowski, G. Marx</i>	
33.1	Einleitung	464
33.2	Plasmaersatzlösungen	465
	Literatur	469
34	Inotropika und Vasopressoren	471
	<i>S. Rex</i>	
34.1	Physiologie und Pharmakologie	472
34.2	Katecholamine	473
34.3	PDE-III-Inhibitoren	476
34.4	Levosimendan	476
34.5	Vasopressin	476
	Literatur	476
35	Hämostase	479
	<i>M. Klages, E. Lindhoff-Last</i>	
35.1	Einleitung	480
35.2	Physiologie der Hämostase auf der Grundlage eines zellbasierten Modells	480
35.3	Fibrinolysesystem	488
35.4	Pathophysiologie der perioperativen Hämostase	489
35.5	Hämotherapie	499

35.6	Hämotherapie unter besonderer Berücksichtigung der traumainduzierten Koagulopathie	499
35.7	Beispiel eines Point-of-care-basierten Algorithmus zur Hämotherapie bei perioperativen Blutungen ..	501
	Literatur	506
36	Schmerz, Sedierung und Delir.....	511
	<i>B. Weiß, A. Lütz, C. Spies</i>	
36.1	Einleitung	512
36.2	Analgesie	512
36.3	Sedierung, Stress und Anxiolyse.....	515
36.4	Delir.....	517
	Literatur	519
37	Prophylaxe	521
	<i>T.M. Bingold, M. Hoffmann, S. Krotsetis, E. Muhl</i>	
37.1	Pneumonieprophylaxe	522
37.2	Thromboseprophylaxe	524
37.3	Stressulkusprophylaxe	527
37.4	Delirprophylaxe	529
37.5	Dekubitusprophylaxe	530
	Literatur	532

V Extrakorporale Organunterstützung, VAD-Systeme

38	Extrakorporale Verfahren zur Unterstützung bei Lungenversagen.....	537
	<i>T.M. Bingold, H. Keller</i>	
38.1	Extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren	538
38.2	Membranoxygenatoren (MO).....	538
38.3	Antikoagulation.....	539
38.4	Indikation	539
38.5	Therapie	540
38.6	Komplikationen.....	541
	Literatur	541
39	Mechanische Unterstützung bei Herzversagen	543
	<i>J. Unterkofler, A. Goetzenich, R. Autschbach</i>	
39.1	Extrakorporale Herz- und Lungenersatzsysteme (ECLS, ECMO)	544
39.2	Kunstherztherapie	545
	Literatur	547
40	Extrakorporale Verfahren zur Unterstützung bei Leberversagen.....	549
	<i>D. Bergis, J. Bojunga</i>	
40.1	Einleitung	550
40.2	Molecular-Adsorbents-Recirculatory-System (MARS)	550
40.3	Prometheus	550
40.4	Einsatzgebiete und Datenlage.....	551
40.5	Praktisches Vorgehen	552
40.6	Zusammenfassung und Ausblick	553
	Literatur	553
41	Extrakorporale Verfahren zur Behandlung des akuten Nierenversagens	555
	<i>D. Kindgen-Milles</i>	
41.1	Einleitung	556
41.2	Dialysekatheter	556
41.3	Hämodfilter	556
41.4	Verfahrenswahl: Kontinuierliche oder intermittierende Behandlung ?.....	556
41.5	Hybridverfahren – SLEDD („slow-extended daily dialysis“)	559
41.6	Behandlungsbeginn.....	560
41.7	Dialysedosis	560
41.8	Antikoagulation für die Nierenersatztherapie	561
	Literatur	562

VI Störungen des ZNS und neuromuskuläre Erkrankungen

42	Koma, metabolische Störungen und Hirntod	567
	<i>A. Bitsch</i>	
42.1	Koma	568
42.2	Metabolische Störungen	571
42.3	Hirntod	571
	Literatur	575
43	Zerebrovaskuläre Notfälle	577
	<i>T. Steiner, S. Schwab, W. Hacke</i>	
43.1	Einleitung	578
43.2	Klinisches Bild	578
43.3	Aufnahme auf die Intensivstation	578
43.4	Ischämischer Infarkt	579
43.5	Intrazerebrale Blutung	583
43.6	Subarachnoidale Blutung	585
	Literatur	587
44	Anfallsserien und Status epilepticus	591
	<i>S. Gollwitzer, H.M. Hamer, S. Schwab</i>	
44.1	Klassifikation	592
44.2	Differenzialdiagnosen	592
44.3	Epidemiologie	593
44.4	Pathogenese	593
44.5	Diagnostik	593
44.6	Therapie	593
44.7	Prognose	595
	Literatur	596
45	Psychische und psychosomatische Störungen bei Intensivpatienten	597
	<i>T. Wetterling</i>	
45.1	Akute organisch bedingte psychische Störungen	598
45.2	Nichtorganische psychische Störungen	600
45.3	Einsatz von Psychopharmaka auf der Intensivstation	602
45.4	Rechtliche Aspekte	603
	Literatur	603
46	Infektionen des ZNS	605
	<i>B. Salzberger</i>	
46.1	Einleitung	606
46.2	Meningitis, Meningoenzephalitis und Enzephalitis	606
46.3	Fokale intrakranielle Infektionen	611
	Literatur	612
47	Querschnittslähmung: Akutbehandlung und Rehabilitation	613
	<i>P. Felleiter, M. Baumberger, F. Michel, H.G. Koch</i>	
47.1	Grundlagen	614
47.2	Pathophysiologie und Klinik	614
47.3	Diagnostik	617
47.4	Notfallmanagement	618
47.5	Therapie	618
47.6	Frührehabilitation	619
47.7	Prognose	619
47.8	Wichtige Adressen	619
	Literatur	621
48	Neuromuskuläre Erkrankungen bei Intensivpatienten	623
	<i>H.-P. Hartung, B.C. Kieseier, H.C. Lehmann</i>	
48.1	Einleitung	624
48.2	Guillain-Barré-Syndrom	624

48.3	Akute hepatische Porphyrien	628
48.4	Hypokaliämie	629
48.5	Chronische Polyneuropathien	629
48.6	Störungen der neuromuskulären Übertragung	629
48.7	Primäre Myopathien	631
48.8	Critical-illness-Polyneuropathie (CIP)	631
48.9	Critical-illness-Myopathie (CIM)	632
	Literatur	632
49	Neurologische und neurochirurgische Frührehabilitation	635
	<i>J.D. Rollnik</i>	
49.1	Einleitung	636
49.2	Phasenmodell der neurologischen Rehabilitation und sozialmedizinische Grundlagen	636
49.3	Krankheitsbilder in der neurologischen/neurochirurgischen Frührehabilitation	638
49.4	Therapieansätze in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation	640
49.5	Rehabilitationsprognose	644
	Literatur	645

VII Kardiale Störungen

50	Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock, Herzbeuteltamponade	649
	<i>C. Reyher, A. Zierer</i>	
50.1	Grundlagen	650
50.2	Epidemiologie	650
50.3	Ätiologie	650
50.4	Einteilung	650
50.5	Pathophysiologie	651
50.6	Akute Herzinsuffizienz	651
50.7	Spezielle Formen der Herzinsuffizienz	657
50.8	Kardiogener Schock	658
50.9	Perikarderguss und Perikardtamponade	660
	Literatur	667
51	Akutes Koronarsyndrom, Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris	671
	<i>S. Fichtlscherer, A.M. Zeiher, J. Weil</i>	
51.1	Definition	672
51.2	Pathophysiologie	673
51.3	Epidemiologie	674
51.4	Diagnostik	675
51.5	Risikostratifizierung	678
51.6	Differenzialdiagnosen	678
51.7	Initiale Therapie	679
51.8	Therapie in der Postinfarktphase	687
51.9	Infarktbedingte Komplikationen und deren Therapie	691
	Literatur	693
52	Herzrhythmusstörungen	695
	<i>H.-J. Trappe</i>	
52.1	Einleitung	696
52.2	Pathophysiologische Grundlagen	696
52.3	Wegweisende Befunde und diagnostische Maßnahmen	696
52.4	Klinik und Therapie bradykarder Herzrhythmusstörungen	698
52.5	Klinik und Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen	699
52.6	Supraventrikuläre Tachyarrhythmien	699
52.7	Ventrikuläre Tachyarrhythmien	706
	Literatur	709

53	Infektiöse Endokarditis711
	<i>M. Doering, D. Elsner</i>	
53.1	Erregerspektrum712
53.2	Pathophysiologie712
53.3	Klinik und Diagnose712
53.4	Indikationen zur intensivmedizinischen Überwachung und Therapie.....	.714
53.5	Therapie714
53.6	Monitoring.....	.716
53.7	Prognose.....	.717
	Literatur717

VIII Vaskuläre Störungen

54	Der hypertensive Notfall721
	<i>S. Seiler, D. Fliser</i>	
54.1	Definition722
54.2	Epidemiologie722
54.3	Ätiologie722
54.4	Pathophysiologie723
54.5	Diagnostik723
54.6	Allgemeine Therapieleitlinien723
54.7	Spezielle Therapieindikationen.....	.724
54.8	Antihypertensiva.....	.725
	Literatur728
55	Lungenarterienembolie731
	<i>W.A. Wetsch, B.W. Böttiger</i>	
55.1	Epidemiologie732
55.2	Ätiologie und Pathogenese732
55.3	Pathophysiologie732
55.4	Symptome732
55.5	Initiale Risikostratifizierung734
55.6	Diagnostik734
55.7	Therapie736
55.8	Langzeitanthikoagulation und Rezidivprophylaxe nach Lungenarterienembolie737
	Literatur737
56	Thrombosen739
	<i>B. Wulff</i>	
56.1	Begriffsbestimmung740
56.2	Prävalenz und Inzidenz740
56.3	Thromboserasiko740
56.4	Diagnostik der tiefen Beinvenenthrombose741
56.5	Therapie der Venenthrombose743
56.6	Sonderformen der Thrombose745
	Literatur748
57	Akuter arterieller Verschluss749
	<i>H. Wenk</i>	
57.1	Einleitung750
57.2	Arterielle Embolie, arterielle Thrombose750
57.3	Akuter Verschluss der Beinarterien753
57.4	Verschlüsse der oberen Extremität755
57.5	Akuter Verschluss der supraaortalen hirnversorgenden Gefäße755
57.6	Akuter Verschluss der Eingeweideschlagadern756
	Literatur757

58	Mesenteriale Durchblutungsstörungen	759
	<i>F. Rockmann, J. Schölmerich</i>	
58.1	Grundlagen	760
58.2	Diagnostik	762
58.3	Therapie	764
58.4	Prognose	767
	Literatur	768

IX Respiratorische Störungen

59	Akutes Lungenversagen	773
	<i>R. Dembinski</i>	
59.1	Einleitung und Definition	774
59.2	Pathophysiologie	774
59.3	Klinik	775
59.4	Therapie	776
	Literatur	778
60	Pneumonien	781
	<i>S. Ewig</i>	
60.1	Begriffsbestimmung	782
60.2	Pathophysiologie	782
60.3	Schwere Verlaufsformen	
	der ambulant erworbenen Pneumonie	782
60.4	Nosokomiale Pneumonien	788
60.5	Schwere Pneumonien unter Immunsuppression	795
60.6	Systematik wichtiger antimikrobieller Substanzen und ihrer Dosierungen	
	zur Therapie schwerer Pneumonien	799
	Literatur	801
61	COPD und Asthma Bronchiale	803
	<i>B. Schönhofer, R. Bals</i>	
61.1	Hintergrund	804
61.2	Epidemiologie von Asthma bronchiale und COPD	804
61.3	Diagnostik und Monitoring	805
61.4	Verlauf und Prognose	805
61.5	Kriterien zur Aufnahme ins Krankenhaus und auf die Intensivstation	805
61.6	Therapie	807
61.7	Entlassungskriterien	814
	Literatur	814

X Gastrointestinale Störungen

62	Akute Pankreatitis	819
	<i>J. Mayerle, A.A. Aghdassi, J.A. Scheiber, M.M. Lerch</i>	
62.1	Prädiktive Faktoren für den Verlauf der akuten Pankreatitis	820
62.2	Volumen- und Elektrolytsubstitution	821
62.3	Nahrungskarenz oder enterale Ernährung	822
62.4	Analgetikatherapie	823
62.5	Behandlung mit Antibiotika und Probiotika	823
62.6	Endoskopische Papillotomie	824
62.7	Cholezystektomie bei biliärer Pankreatitis	825
	Literatur	826
63	Akutes und chronisches Leberversagen	829
	<i>C. Sarrazin, M.D. Schneider, W.O. Bechstein, S. Zeuzem</i>	
63.1	Akutes Leberversagen (ALV)	830
63.2	Akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLV)	835

63.3	Intensivmedizinisches Management und Therapie der Komplikationen des ALV und ACLV	836
	Literatur	840
64	Akute gastrointestinale Blutungen	843
	<i>H. Messmann, F. Klebl</i>	
64.1	Definition und Einteilung	844
64.2	Diagnostik	844
64.3	Therapie	848
	Literatur	852
65	Ileus und toxisches Megakolon	853
	<i>G. Woeste, O. Schröder</i>	
65.1	Ileus	854
65.2	Toxisches Megakolon	857
	Literatur	861
66	Peritonitis	863
	<i>W.H. Hartl, D. Kuppinger</i>	
66.1	Einleitung	864
66.2	Begriffsbestimmung	864
66.3	Erscheinungsbild	864
66.4	Diagnostisches Vorgehen	865
66.5	Therapeutisches Vorgehen	866
66.6	Prognose und Verlauf	871
	Literatur	872

XI Stoffwechsel, Niere, Säure-Basen-, Wasser- und Elektrolythaushalt

67	Diabetisches Koma und perioperative Diabetestherapie	877
	<i>M. Berndt, S. Klose, H. Lehnert</i>	
67.1	Diabetisches Koma – Einteilung und Klassifikation	878
67.2	Diabetische Ketoazidose	878
67.3	Hyperosmolares, nicht ketoazidotisches Koma (HONK)	884
67.4	Laktatazidosen	884
67.5	Hypoglykämie	886
67.6	Perioperative Betreuung des Diabetikers	889
67.7	Blutglukosekontrolle auf der Intensivstation	890
	Literatur	892
68	Endokrine Störungen beim Intensivpatienten	895
	<i>G. Meyer, J. Bojunga</i>	
68.1	Schilddrüsenfunktionsstörungen	896
68.2	Addison-Krise	899
68.3	Hypophysäres Koma	900
68.4	Phäochromozytom	901
68.5	Schwere Elektrolytentgleisungen	902
68.6	Endokrine Erkrankungen in der Schwangerschaft	908
68.7	Abweichungen endokriner Parameter beim Intensivpatienten	909
	Literatur	910
69	Akute Porphyrien	913
	<i>U. Stölzel, T. Stauch, U. Lindner, M.O. Doss</i>	
69.1	Grundlagen	914
69.2	Epidemiologie	914
69.3	Pathophysiologie	914
69.4	Klinisches Bild	914
69.5	Diagnostik und Monitoring	915
69.6	Intensivmedizinische Therapie	916
69.7	Nicht intensivmedizinische Therapieoptionen	918

69.8	Intensivmedizinische Aspekte bei Schwangerschaft und akuter Porphyrie	918
69.9	Prognose	918
	Literatur	918
70	Akutes Nierenversagen (ANV), extrakorporale Eliminationsverfahren und Plasmaseparation	921
	<i>B.K. Krämer, B. Krüger</i>	
70.1	Einleitung	922
70.2	Grundlagen der Nierenfunktion	922
70.3	Ätiologie und Pathophysiologie	922
70.4	Diagnostisches Vorgehen	926
70.5	Verlauf und Komplikationen	927
70.6	Prognose	928
70.7	Prophylaxe/Prävention	928
70.8	Therapeutisches Vorgehen	929
	Literatur	935
XII	Infektionen	
71	Antibiotika, Prophylaxe und Antimykotika	939
	<i>S.W. Lemmen</i>	
71.1	Antibiotikatherapie	940
71.2	Antibiotikastrategien	943
71.3	Antibiotikaprophylaxe	944
71.4	Diagnostik und Therapieoptionen invasiver Candidainfektionen	944
	Literatur	946
72	Nosokomiale Infektionen – Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Prävention	949
	<i>H. Häfner, S. Scheithauer, S. Lemmen</i>	
72.1	Epidemiologie und Surveillance	950
72.2	Ausgewählte nosokomiale Infektionen	951
	Literatur	968
73	Diagnose und Therapie der Sepsis	971
	<i>T. Schürholz, G. Marx</i>	
73.1	Epidemiologie der Sepsis	972
73.2	Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Sepsis	972
73.3	Definition und Diagnose der Sepsis	972
73.4	Therapie	975
	Literatur	981
74	Intensivmedizinisch bedeutsame Infektionserkrankungen	983
	<i>C. Dierkes, E. Bernasconi</i>	
74.1	Bakterielle Infektionen	984
74.2	Virale Infektionen	987
74.3	Parasitäre Infektionen	992
	Literatur	994
75	Infektionen bei Immundefizienz	997
	<i>B. Salzberger, C. Dierkes</i>	
75.1	Infektionen bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen/rheumatologischen Erkrankungen	998
75.2	Infektionen nach Organtransplantationen	998
75.3	Infektionen bei hämatologischen Erkrankungen und Knochenmarktransplantation	998
75.4	HIV-Infektion	999
	Literatur	1004
76	Haut- und Weichgewebsinfektionen	1005
	<i>E. Muhl, P. Kujath</i>	
76.1	Epidemiologie	1006

76.2	Differenzierung der unterschiedlichen nekrotisierenden Haut-Weichgewebs-Infektionen („necrotizing soft tissue infections“; NSTI)	1006
76.3	Pathogenese und Risikofaktoren	1006
76.4	Die Erkrankungen im Einzelnen	1009
	Literatur	1011

XIII Trauma

77	Polytrauma	1015
	<i>M. Lehnert, I. Marzi</i>	
77.1	Pathophysiologie	1016
77.2	Behandlung des posttraumatischen Organversagens	1018
77.3	Operative Therapie	1020
	Literatur	1028
78	Schädel-Hirn-Trauma	1031
	<i>M. Scherer, A. Younsi, A. Unterberg</i>	
78.1	Definition und Klassifikation	1032
78.2	Epidemiologie	1032
78.3	Pathophysiologie	1032
78.4	Primärversorgung	1033
78.5	Klinische Versorgung	1034
78.6	Konservative Therapie des SHT	1035
78.7	Operative Therapie	1037
78.8	Prognose	1041
78.9	Aktuelle Studien	1041
	Literatur	1042
79	Verletzungen der Kiefer- und Gesichtsregion	1045
	<i>S. Reinert</i>	
79.1	Grundlagen	1046
79.2	Verletzungen der Gesichtsweichteile	1046
79.3	Einteilung der Gesichtsschädelfrakturen	1047
79.4	Unterkieferfrakturen	1047
79.5	Mittelgesichtsfrakturen	1048
79.6	Frontobasisfrakturen	1051
79.7	Kombinierte Weichteil-Knochen-Verletzungen des Gesichtsschädels	1052
79.8	Sekundäre rekonstruktive Chirurgie im kniromaxillofazialen Bereich	1052
	Literatur	1053
80	Thoraxtrauma	1055
	<i>R. Stocker</i>	
80.1	Einleitung	1056
80.2	Diagnostik	1056
80.3	Stumpfes Thoraxtrauma	1056
80.4	Penetrierendes Thoraxtrauma	1060
80.5	Herzverletzungen	1060
80.6	Verletzung der Aorta und der großen Gefäße	1061
80.7	„Damage Control“ beim Thoraxtrauma	1062
	Literatur	1065
81	Abdominalverletzungen	1067
	<i>M. Lang, C. Hierholzer, A. Woltmann</i>	
81.1	Vorbemerkung	1068
81.2	Präklinik	1068
81.3	Anamnese	1068
81.4	Diagnostik	1068
81.5	Therapie	1073
81.6	Postoperative Behandlung	1081

81.7	Folgeeingriffe	1082
	Literatur	1082
82	Brandverletzungen	1085
	<i>N. Pallua, E. Demir</i>	
82.1	Grundlagen und allgemeine Aspekte	1086
82.2	Intensivmedizinisch relevante plastisch-chirurgische Aspekte	1095
82.3	Intensivmedizinische Therapie bei Verbrennungen	1098
	Literatur	1104
83	Unterkühlung, Ertrinken, Tauchunfälle	1107
	<i>J.-C. Lewejohann</i>	
83.1	Unterkühlung	1108
83.2	Ertrinken	1111
83.3	Tauchunfall	1114
	Literatur	1119

XIV Operative Intensivmedizin

84	Intensivtherapie nach neurochirurgischen Eingriffen – elektive Kraniotomie, intrakranielle Blutung, Schädel-Hirn-Trauma, Rückenmarkverletzung	1123
	<i>S. Pilge, G. Schneider</i>	
84.1	Einleitung	1124
84.2	Allgemeine Aspekte der neurochirurgischen Intensivmedizin	1124
84.3	Spezielle Aspekte der neurochirurgischen Intensivmedizin	1132
	Literatur	1143
85	Herzchirurgische Eingriffe	1145
	<i>F. Vogel, B. Zwölfer, E. Kilger</i>	
85.1	Grundlagen der Behandlung	1146
85.2	Überwachung nach herzchirurgischem Eingriff	1146
85.3	Herz-Kreislauf-Therapie	1147
85.4	Blutgerinnung	1156
85.5	Komplikationen nach Kardiochirurgie	1157
85.6	Minimalinvasive Herzchirurgie	1160
85.7	Fast-track-Konzepte und letalitätsrelevante Faktoren in der Herzchirurgie	1161
	Literatur	1161
86	Thoraxchirurgische Eingriffe	1163
	<i>J. Geiseler, L. Nowak, R. Kaiser, O. Karg</i>	
86.1	Grundlagen	1164
86.2	Überwachung nach thoraxchirurgischem Eingriff	1164
86.3	Respiratorische Insuffizienz nach thoraxchirurgischen Eingriffen	1165
86.4	Sekretmanagement nach thoraxchirurgischen Eingriffen	1168
86.5	Pneumonie nach thoraxchirurgischen Eingriffen	1169
86.6	Postoperative Schmerztherapie	1169
86.7	Spezielle postoperative Krankheitsbilder	1170
	Literatur	1173
87	Abdominalchirurgische Eingriffe	1177
	<i>M. Schauer, G. Peterschulte, W.T. Knoefel</i>	
87.1	Einleitung	1178
87.2	Ösophaguschirurgie	1178
87.3	Pankreaschirurgie	1186
87.4	Leberchirurgie	1189
87.5	Septische Chirurgie	1192
	Literatur	1198

88	Gefäßchirurgische Eingriffe.....	1199
	<i>A. Greiner, J. Grommes, M. Jacobs</i>	
88.1	Postoperative Überwachung	1200
88.2	Operationen an der A. carotis	1200
88.3	Operationen an der Aorta	1202
88.4	Periphere Revaskularisation.....	1203
88.5	Akute Ischämie.....	1204
	Literatur	1205

XV Organtransplantation

89	Behandlung von Organspendern	1209
	<i>T. Bein</i>	
89.1	Hirntodfeststellung	1210
89.2	Intensivmedizinische Behandlung des Organspenders	1214
	Literatur	1218
90	Intensivtherapie nach Transplantation solider Organe	1219
	<i>C. Lichtenstern, M. Müller, J. Schmidt, K. Mayer, M.A. Weigand</i>	
90.1	Einleitung	1221
90.2	Hintergrund der Transplantationsmedizin.....	1221
90.3	Grundlagen der Abstoßungsreaktion.....	1221
90.4	Immunsuppressiva	1222
90.5	Infektiologische Komplikationen der Immunsuppression	1228
90.6	Spezielle Intensivmedizin nach Nieren-/Nieren-Pankreas-Transplantation.....	1231
90.7	Kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation	1232
90.8	Lebertransplantation.....	1233
90.9	Herztransplantation.....	1236
90.10	Lungentransplantation.....	1239
	Literatur	1241

XVI Spezielle Notfälle

91	Hämorrhagischer Schock	1247
	<i>P. Meybohm, K. Zacharowski</i>	
91.1	Einleitung und Lernziele	1248
91.2	Schock – allgemeine Überlegungen	1248
91.3	Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks.....	1248
91.4	Klinik und Diagnostik	1250
91.5	Therapie des hämorrhagischen Schocks.....	1253
91.6	Bluttransfusion.....	1255
91.7	Management der Massivtransfusion im hämorrhagischen Schock	1256
	Literatur	1259
92	Die Schwangere in der Intensivmedizin	1261
	<i>M.K. Bohlmann</i>	
92.1	Einleitung	1262
92.2	Ethische Aspekte	1262
92.3	Diagnostik in der Schwangerschaft.....	1262
92.4	Frühgeburtlichkeit	1263
92.5	Schwangerschaftsspezifische Besonderheiten	1263
92.6	Spezielle peri- und postpartale Krankheitsbilder mit häufig intensivpflichtiger mütterlicher Kompromittierung	1264
92.7	Medikamente	1266
	Literatur	1271

93	Schwangerschaftsassoziierte Notfälle	1275
	<i>D.H. Bremerich</i>	
93.1	Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom, Fruchtwasserembolie und peripartale Kardiomyopathie	1276
93.2	Peripartale Blutungen	1280
93.3	Fruchtwasserembolie	1281
93.4	Peripartale Kardiomyopathie	1282
	Literatur	1283
94	Anaphylaktischer Schock	1285
	<i>U. Müller-Werdan, K. Werdan</i>	
94.1	Definitionen, Pathogenese	1286
94.2	Pathophysiologie und Pathologie	1286
94.3	Inzidenz und Ursachen	1286
94.4	Klinik	1288
94.5	Diagnose und Therapie	1288
94.6	Nachbehandlung und Prophylaxe	1290
	Literatur	1292
95	Rheumatologische Notfälle	1295
	<i>S. Pemmerl</i>	
95.1	Akute Dislokation im Halswirbelsäulenbereich bei rheumatoider Arthritis (RA)	1296
95.2	Arteriitis temporalis – akute Ischämie	1296
95.3	Systemische Sklerose – renale Krise	1297
95.4	Das katastrophale Antiphospholipidantikörpersyndrom (APS)	1298
95.5	Goodpasture-Syndrom	1298
95.6	Lupuskrise	1299
95.7	Komplikationen der rheumatologischen Therapie	1299
	Literatur	1302
96	Hämatologische und onkologische Notfälle	1305
	<i>J. Atta, H. Serve, S. Froh</i>	
96.1	Hyperleukozytose und Leukostase	1306
96.2	Tumorlysesyndrom	1307
96.3	Hyperkalzämie bei Malignomen	1308
96.4	Vena-cava-superior-Syndrom	1308
	Literatur	1309
97	Vergiftungen	1311
	<i>H. Desel</i>	
97.1	Toxikologische Grundlagen	1312
97.2	Diagnostik	1314
97.3	Therapie	1316
97.4	Rolle der Giftinformationszentren	1320
	Literatur	1322

XVII Pädiatrische Intensivmedizin

98	Intensivmedizin bei Früh- und Neugeborenen	1325
	<i>C.P. Speer, J. Wirbelauer, P. Groneck</i>	
98.1	Reanimation Früh- und Neugeborener	1327
98.2	Perinatale Schäden und ihre Folgen	1331
98.3	Das Frühgeborene	1333
98.4	Lungenerkrankungen des Neugeborenen	1344
98.5	Bluterkrankungen	1351
98.6	Fehlbildungen und Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts	1356
98.7	Neugeborenenkrämpfe	1360
98.8	Sepsis des Früh- und Neugeborenen	1361
98.9	Metabolische Störungen	1363

98.10	Analgesie bei Früh- und Neugeborenen	1366
	Literatur	1368
99	Kinderintensivmedizin	1369
	<i>M. Sasse</i>	
99.1	Einleitung	1370
99.2	Organisation von pädiatrischen Intensivstationen.....	1370
99.3	Besonderheiten bei pädiatrischen Intensivpatienten	1371
99.4	Intensivmedizinische Techniken.....	1371
99.5	Kreislaufversagen.....	1374
99.6	Ernährung	1381
99.7	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom und Sepsis	1382
99.8	Analgesie und Sedierung.....	1384
99.9	Therapie des Schädel-Hirn-Traumas	1387
99.10	Gesprächsführung und ethische Überlegungen	1389
	Literatur	1390
	Serviceteil	1391
	Stichwortverzeichnis	1392

Autorenverzeichnis

Aghdassi, Ali A., Dr.

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

Albert, Jörg, Priv.-Doz. Dr.

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Hepatologie,
Pneumologie und Endokrinologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Atta, Johannes, Dr.

Medizinische Klinik II – Hämatologie und Onkologie,
Rheumatologie, Infektiologie, Therapie der HIV-Erkrankung
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt/Main

Autschbach, Rüdiger, Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Bals, Robert, Prof. Dr. Dr.

Klinik für Innere Medizin V
Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg/Saar
Kirberger Straße
66421 Homburg/Saar

Baumberger, Michael, Dr.

Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil
Guido A. Zäch Strasse 1
CH-6207 Nottwil

Bechstein, Wolf, Prof. Dr.

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Bein, Thomas, Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Bercker, Sven, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 20
04103 Leipzig

Bergis, Dominik, Dr.

Medizinische Klinik 1, Klinik für Gastroenterologie,
Hepatologie, Pneumologie und Endokrinologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/M.

Bernasconi, Enos, Dr.

Ospedale Civico Lugano
Via Tesserete 46
CH-6903 Lugano

Berndt, Matthias, Dr.

Medizinische Klinik I
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Bickenbach, Johannes, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Bingold, Tobias M., Dr.

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und
Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Bitsch, Andreas, Prof. Dr.

Neurologische Klinik
Ruppiner Kliniken
Fehrbelliner Str. 38
16816 Neuruppin

Bohlmann, Michael, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Bojunga, Jörg, Prof. Dr.

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Hepatologie,
Pneumologie und Endokrinologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/M.

Böttiger, Bernd W., Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Uniklinik Köln
Kerpener Straße 62
50937 Köln

Autorenverzeichnis

Brandt, Sebastian, Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Bremerich, Dorothee, Prof. Dr.

Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin
St. Vincenz-Krankenhaus Limburg
Auf dem Schafberg
65549 Limburg an der Lahn

Conzen, Peter, Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie
LMU München
Marchioninistraße 15
81377 München

Deisz, Robert, Dr.

Klinik für Intensivmedizin und Intermediate Care
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Dembinski, Rolf, Prof. Dr.

Klinik für Intensivmedizin und Notfallmedizin
Klinikum Bremen-Mitte
St.-Jürgen-Str. 1
28177 Bremen

Demir, Erhan, Dr.

Klinik für Plastische Chirurgie, Handchirurgie,
Schwerbrandverletztenzentrum
Klinikum Köln-Merheim
Kliniken der Stadt Köln
Ostmerheimerstr. 200
51109 Köln

Desel, Herbert, Dr.

Giftinformationszentrum-Nord der Länder Bremen,
Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein (GIZ-Nord) und Toxikologisches Labor
Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Straße 40
37099 Göttingen

Dettenkofer, Markus, Prof. Dr.

Sektion Krankenhaushygiene
Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene
Universitätsklinikum Freiburg
Bveisacher Str. 115b
79106 Freiburg

Dierkes, Christine, Dr.

Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Prüfening Str. 86
93049 Regensburg

Doering, Matthias, Dr.

3. Medizinische Klinik
Klinikum Passau
Innstraße 76
94032 Passau

Doss, Manfred O., Prof. Dr.

German Competence Center for Porphyria Diagnosis and
Consultation
Postfach 1220
35002 Marburg

Drömann, Daniel, Priv.-Doz. Dr.

Medizinische Klinik III
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Dubb, Rolf, B.Sc.

Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Katharinenhospital
Klinikum Stuttgart
Kriegsbergstr. 60
70174 Stuttgart

Elsner, Dietmar, Prof. Dr.

3. Medizinische Klinik
Klinikum Passau
Innstraße 76
94032 Passau

Erbschwendtner, Sabine, BScN

Institut für Pflegewissenschaft und -praxis
Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Strubergasse 21
A-5020 Salzburg

Ewers, Andre, Ass.-Prof. Dr. rer. medic. MScN

Institut für Pflegewissenschaft und -praxis
Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Strubergasse 21
A-5020 Salzburg

Ewig, Santiago, Prof. Dr.

Augusta-Kranken-Anstalt Bochum
Bergstraße 26
44791 Bochum

Felleiter, Peter, Dr.

Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil
Guido A. Zäch Strasse 1
CH-6207 Nottwil

Fichtlscherer, Stephan, Prof. Dr.

Medizinische Klinik III – Kardiologie, Angiologie,
Nephrologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Fiedler, Fritz, Prof. Dr.

Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin
St. Elisabeth-Krankenhaus
Werthmannstraße 1
50935 Köln

Fischer, Dania, Dr.

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin
und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Fliser, Danilo, Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Innere Medizin IV
Nieren- und Hochdruckkrankheiten
Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg/Saar
Kirberger Straße
66421 Homburg/Saar

Friedrich-Rust, Mireen, Prof. Dr.

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Hepatologie,
Pneumologie und Endokrinologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Froh, Stefanie, Dr.

Dreilindenstr. 44
CH-6006 Luzern

Frutiger, Adrian, Priv.-Doz. Dr.

Violaweg 14
CH-7203 Trimmis

Gassner, Beatrix

Neurorehabilitation, Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck

Geiseler, Jens, Dr.

Klinik für Intensivmedizin, Schlaf- und Beatmungsmedizin
Asklepios Fachkliniken München-Gauting
Robert-Koch-Allee 2
82131 Gauting

Goetzenich, Andreas, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Gollwitzer, Stephanie, Dr.

Klinik für Neurologie, Epilepsiezentrums
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Graf, Jürgen, Prof. Dr.

Klinikum Stuttgart
Sattlerstraße 25
70176 Stuttgart
Deutsche Akademie für Flug- & Reisemedizin
Medizinischer Dienst
Deutsche Lufthansa AG
60546 Frankfurt am Main

Greiner, Andreas, Prof. Dr.

Klinik für Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelstraße 30
52074 Aachen

Groesdonk, Heinrich-Volker, Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universität des Saarlandes Homburg/Saar
Gebäude 57
66421 Homburg/Saar

Grommes, Jochen, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Groneck, Heinz Peter, Prof. Dr.

ehem. Klinik für Kinder und Jugendliche
Klinikum Leverkusen
Am Gesundheitspark 11
51375 Leverkusen

Hacke, Werner, Prof. Dr.

Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Häfner, Helga, Dr.

Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52057 Aachen

Hamer, Hajo, Prof. Dr.

Klinik für Neurologie, Epilepsiezentrums
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Hartl, Wolfgang, Prof. Dr.

Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß-
und Thoraxchirurgie
Klinikum der Universität München Campus Großhadern
Marchioninistr.15
81377 München

Autorenverzeichnis

Hartung, Hans-Peter, Prof. Dr.

Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Heinze, Hermann, Priv.-Doz. Dr. MHBA

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Heller, Axel R., Prof. Dr.

Klinik und Poliklinik für Anaesthesiologie
und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

Herff, Holger, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Uniklinik Köln
Kerpener Straße 62
50937 Köln

Heringlake, Mathias, Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – UKSH Campus
Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

**Hermes, Carsten, Betriebswirt im Sozial-
und Gesundheitswesen (IHK)**

HELIOS Klinikum Siegburg
Ringstr. 49
53721 Siegburg

Hierholzer, Christian, Prof. Dr.

Abt. Allgemein- und Traumachirurgie
Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau
Professor-Küntscher-Str. 8
82418 Murnau/Staffelsee

Hoffmann, Martin, Priv.-Doz. Dr. habil.

Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Hofmann-Kiefer, Klaus, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Anästhesiologie
Klinikum der Universität München Campus Großhadern
Marchioninistraße 15
81377 München

Hunold, Peter, Priv.-Doz Dr.

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Jacobs, Michael, Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Jámbor, Csilla, Dr.

Klinik für Anästhesiologie
LMU München
Marchioninistraße 15
81377 München

Janssen, Ingo, Dr.

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Janssens, Uwe, Prof. Dr.

Medical Clinic
St. Antonius Hospital
Dechant-Deckers-Straße 8
52249 Eschweiler

Kaiser, Robert, Dr.

Klinik für Intensivmedizin, Schlaf- und Beatmungsmedizin
Asklepios Fachkliniken München-Gauting
Robert-Koch-Allee 2
82131 München

Kaltwasser, Arnold, B.Sc.

Bildungseinrichtungen der Kreiskliniken Reutlingen,
Weiterbildung Intensivpflege und Anästhesie
Klinikum am Steinenberg
Steinenbergstr. 31
72764 Reutlingen

Karg, Ortrud, Dr.

Klinik für Intensivmedizin, Schlaf- und Beatmungsmedizin,
Medizinische Krankenhausorganisation
Asklepios Fachkliniken München-Gauting
Robert-Koch-Allee 2
82131 Gauting

Keller, Harald

Thorax-, Herz-, Thorakale Gefäßchirurgie
Abteilung Kardiotechnik
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Kiening, Karl L., Prof. Dr.

Neurochirurgische Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Kieseier, Bernd C., Prof. Dr.

Neurologische Universitätsklinik
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Kilger, Erich, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Anaesthesiologie
Herzklinik der Universität München am Augustinum
Wolkerweg 16
81375 München

Kindgen-Milles, Detlef, Prof. Dr.

Interdisziplinäre Operative Intensivstation ZOM-I
Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Kinner, Sonja, Priv.-Doz. Dr.

Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
und Neuroradiologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen

Kircher, Simone

Neurorehabilitation, Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck

Klages, Matthias, Dr.

Klinik für Anaesthesiologie, Intensivmedizin und
Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/M.

Klebl, Frank, Prof Dr.

Innere Medizin
Evangelisches Krankenhaus
Emmeramsplatz 10
93047 Regensburg

Klose, Silke, Dr.

Zentrum Innere Medizin
Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten,
Diabetologie und Endokrinologie
Leipziger Str. 44
39112 Magdeburg

Knoefel, Wolfram T., Univ.-Prof. Dr.

Zentrum für Operative Medizin I
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Koch, Hans Georg, Dr.

Schweizer Paraplegiker-Vereinigung
Kantonsstrasse 40
CH-6207 Nottwil

Krämer, Bernhard K., Prof. Dr.

Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
68167 Mannheim

**Krotsetis, Susanne, MSc, Fachkrankenschwester
für Intensivpflege**

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Krüger, Bernd, Prof. Dr.

V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3
68167 Mannheim

Kujath, Peter, Prof. Dr.

Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Kuppinger, David, Dr.

Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Transplantations-,
Gefäß- und Thoraxchirurgie
Klinikum der Universität München
Campus Großhadern
Marchioninstr.15
81377 München

Lang, Michael, Dr.

Abt. Allgemein- und Traumachirurgie
Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau
Professor-Küntscher-Str. 8
82418 Murnau/Staffelsee

Langgartner, Julia, Priv.-Doz. Dr.

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Lefering, Rolf, Prof. Dr.

IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin
Private Universität Witten/Herdecke
Ostmerheimerstraße 200
51109 Köln

Lehmann, Helmar C., Dr.

Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Lehnert, Mark, Prof. Dr.

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Autorenverzeichnis

Lemmen, Sebastian, Prof. Dr.

Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Lerch, Markus M., Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Innere Medizin A
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

Leweijohann, Jan-Christoph, Dr.

Klinik für Allgemeine Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Lichtenstern, Christoph, Dr.

Klinik für Anaesthesiologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Lindhoff-Last, Edelgard, Prof. Dr.

Medizinische Klinik III – Kardiologie, Angiologie,
Nephrologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/M.

Lindner, Uwe, Dr.

Klinik für Innere Medizin II – Porphyriezentrum Sachsen
Klinikum Chemnitz
Flemmingstraße 2
09116 Chemnitz

Lütz, Alawi, Dr.

Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative
Intensivmedizin, Campus Charité Mitte und Campus
Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-
Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Martin, Jörg, Prof. Dr.

Anästhesie-Abteilung
Kliniken des Landkreises Göppingen
Eichertstraße 3
73035 Göppingen

Marx, Gernot, Univ.-Prof. Dr., FRCA

Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Marzi, Ingo, Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungs chirurgie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Mayer, Konstantin, Prof. Dr.

Medizinische Klinik II
Universitätsklinikum Gießen und Marburg
Standort Gießen
Klinikstraße 33
35392 Gießen

Mayerle, Julia, Prof. Dr.

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

Messmann, Helmut, Prof. Dr.

Medizinische Klinik III
Klinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg

Meybohm, Patrick, Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und
Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Meyer, Elisabeth, Priv.-Doz. Dr.

Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Charité Universitätsmedizin
Hindenburgdamm 27
12203 Berlin

Meyer, Gesine, Dr.

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Hepatologie,
Pneumologie und Endokrinologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt

Michel, Franz, Dr.

Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil
Guido A. Zäch Strasse 1
CH-6207 Nottwil

Muhl, Elke, Prof. Dr.

Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Müller, Michael P., Priv.-Doz. Dr.

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

Müller, Matthias, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen
Rudolf-Buchheim Straße 7
35392 Gießen

Müller-Werdan, Ursula, Prof. Dr.

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum Halle/Saale
Ernst-Grube-Straße 40
06097 Halle/Saale

Nauck, Friedemann, Prof. Dr.

Klinik für Palliativmedizin, Zentrum Anaesthesiologie,
Rettungs- und Intensivmedizin
Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Str. 40
37070 Göttingen

Nowak, Lorenz, Dr.

Klinik für Intensivmedizin, Schlaf- und Beatmungsmedizin
Asklepios Fachkliniken München-Gauting
Robert-Koch-Allee 2
82131 München

Paarmann, Hauke, Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Pallua, Norbert, Univ.-Prof. Dr. Dr. Prof. h.c. mult.

Klinik für Plastische-, Hand- und Verbrennungs chirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Pemmerl, Sylvia, Priv.-Doz. Dr.

Praxis Dr. med. Reinhold Lehmann und Kolegen/Innen
Regensburger Str. 29
93138 Lappersdorf

Peterschulte, Guido, Dr. Dipl. phys.

Chirurgische Klinik Köln Hohlweide, Klinik für Allgemein-,
Visceral- und Unfallchirurgie
Kliniken der Stadt Köln
Neufelder Str. 32
51067 Köln

Pilge, Stefanie, Dr.

Klinik für Anästhesie,
Helios Klinikum Wuppertal
Private Universität Witten/Herdecke
Heusnerstraße 40
42283 Wuppertal

Prause, Axel, Dr.

Abt. Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin,
Schmerztherapie
Asklepios Klinik Altona
Paul-Ehrlich-Str. 1
22763 Hamburg

Quintel, Michael, Univ.-Prof. Dr.

Anästhesiologie II - Operative Intensivmedizin
Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen

Ragaller, Maximilian, Prof. Dr. habil.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Universitätsklinikum Dresden
Fetscherstr. 74
01307 Dresden

Rehm, Markus, Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie
Klinikum der Universität München
Marchioninistraße 15
81377 München

Reinert, Siegmar, Prof. Dr. Dr.

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen
Osianderstraße 2
72076 Tübingen

Rex, Steffen, Prof. Dr.

Department of Anesthesiology, University Hospitals Leuven,
Campus Gasthuisberg & Department of Cardiovascular
Sciences
Katholieke Universiteit Leuven
Herestraat 49
B-3000 Leuven

Reyher, Christian, Dr.

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin
und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Rockmann, Felix, Dr.

Notfallzentrum
Krankenhaus Barmherzige Brüder
Prüfenerstraße 86
93049 Regensburg

Rollnik, Jens D., Prof. Dr.

Institut für neurorehabilitative Forschung (InFo) der BDH-
Klinik Hessisch Oldendorf
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen
Hochschule Hannover
Greifstraße 18-28
31840 Hessisch Oldendorf

Sakka, Samir G., Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Merheim
Ostmerheimer Straße 200
51109 Köln

Autorenverzeichnis

Sakowitz, Oliver W., Prof. Dr.

Neurochirurgische Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Salzberger, Bernd, Prof. Dr.

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Sarrafzadeh, Asita Simone, Prof. Dr.

Service de Neurochirurgie
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
CH-1211 Genève 14

Sarrazin, Christoph, Prof. Dr.

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Hepatologie,
Pneumologie und Endokrinologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main

Sasse, Michael, Dr.

Kinderklinik Interdisziplinäre Intensivstation
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Schauer, Matthias, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Scheiber, Jonas Adrian, Dr.

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

Scheithauer, Simone, Priv.-Doz. Dr.

Stabstelle Krankenhaushygiene und Infektiologie
Universitätsmedizin Göttingen
Georg-August-Universität
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen

Scherer, Moritz, Dr.

Neurochirurgische Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Schlammann, Marc, Priv.-Doz. Dr.

Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
und Neuroradiologie
Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen

Schmidt, Jan, Prof. Dr.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Schneider, Gerhard, Univ.-Prof. Dr.

Helios Klinikum Wuppertal
Lehrstuhl Anästhesie I der Universität Witten/Herdecke
Heusnerstraße 40
42283 Wuppertal

Schneider, Maximilian D., Dr.

Medizinische Klinik 1
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main

Schölmerich, Jürgen, Prof. Dr.

Vorstandsvorsitzender und Ärztlicher Direktor
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Schönherr, Gudrun Sylvest, MSc.

Universitätsklinik für Neurologie, Neuro-Rehabilitation
Universität Innsbruck
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck

Schönhöfer, Bernd, Prof. Dr.

Abt. für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin
Klinikum Region Hannover Krankenhaus Oststadt-
Heidehaus
Podbielskistraße 380
30659 Hannover

Schröder, Oliver, Prof. Dr. Dr. phil.

Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Gastroenterologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt/Main

Schürholz, Tobias, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Schwab, Stefan, Prof. Dr. Dr. h. c.

Klinik für Neurologie, Epilepsiezentrum
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Seiler, Sarah, Dr.

Klinik für Innere Medizin IV
Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg/Saar
Kirrberger Straße
66421 Homburg/Saar

Serve, Hubert, Prof. Dr.

Medizinische Klinik II – Hämatologie und Onkologie,
Rheumatologie, Infektiologie, Therapie der HIV-Erkrankung
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt/Main

Simon, Tim-Philipp, Dr.

Klinik für Operative Intensiv-/Erwachsenenmedizin
und Intermediate Care
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Speer, Christian P., Prof. Dr.

Kinderklinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg

Spies, Claudia, Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative
Intensivmedizin, Campus Charité Mitte und Campus
Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin,
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Stauch, Thomas, Dr. rer. nat

MVZ Labor Priv.-Doz. Dr. Volkmann und Kollegen GbR
German Competence Center for Porphyria Diagnosis
and Consultation
Kriegsstr. 99
76133 Karlsruhe

Steiner, Thorsten, Prof. Dr.

Neurologische Klinik
Klinikum Frankfurt-Höchst
Gotenstraße 6–8
65929 Frankfurt

Stocker, Reto, Prof. Dr.

Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin (IfAI)
Klinik Hirslanden
Witellikerstrasse 40
CH-8032 Zürich

Stolecki, Dietmar, RbP, Diplom-Berufspädagoge

Referat Fort- und Weiterbildung
Kath. St.-Johannes-Gesellschaft Dortmund
Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege
Johannesstr. 9–17
44137 Dortmund

Stölzel, Ulrich, Prof. Dr. habil.

Klinik für Innere Medizin II – Porphyriezentrum Sachsen
Klinikum Chemnitz
Flemmingstraße 2
09116 Chemnitz

Teufert, Svenja, Dipl.-Psych.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 20
04103 Leipzig

Trappe, Hans-Joachim, Prof. Dr.

Medizinische Universitätsklinik II
Universitätsklinikum Herne & Bochum
Hölkeskamp 40
44625 Herne

Unterberg, Andreas W., Prof. Dr.

Neurochirurgische Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Unterkofler, Jan, Dr.

Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Utzolino, Stefan, Priv.-Doz. Dr.

Chirurgische Klinik
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Strasse 49
79106 Freiburg

Vagts, Dierk A., Prof. Dr. habil.

Klinik für Anästhesiologie und Intensiv-, Notfall-,
Palliativmedizin und Schmerztherapie
Krankenhaus Hetzelstift Marienhaus
Stiftstraße 10
67434 Neustadt/Weinstraße

Vicent, Oliver, Dr.

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
und Intensivtherapie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
Fetscherstr. 74
01307 Dresden

Vogel, Frank, Dr.

Klinik für Anaesthesiologie
Klinikum der Universität München
Marchioninstr. 15
81377 München

Wagner, Udo, Dr.

Klinik für Anaesthesia und Allg. Intensivmedizin
Landeskrankenhaus-Universitätskliniken Innsbruck
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck

Wallis, Sönke, Dr.

Medizinische Klinik III
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Autorenverzeichnis

Weber, Christian F., Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Weigand, Markus A., Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Anaesthesiologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Weil, Joachim, Prof. Dr.

Medizinische Klinik II
Sana-Kliniken Lübeck
Kronsforder Allee 71–73
23560 Lübeck

Weiβ, Björn

Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin,
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Wenk, Heiner, Prof. Dr.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie
Klinikum Bremen-Nord
Hammersbecker Str. 228
28755 Bremen

Wenzel, Volker, Prof. Dr., MSc, FERC

Klinik für Anaesthesia und Allg. Intensivmedizin
Landeskrankenhaus-Universitätskliniken Innsbruck
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck

Werdan, Karl, Univ.-Prof. Dr.

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum Halle/Saale
Ernst-Grube-Straße 40
06097 Halle/Saale

Wetsch, Wolfgang A., Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Uniklinik Köln
Kerpener Straße 62
50937 Köln

Wetterling, Tilman, Prof. Dr.

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
Vivantes Klinikum Hellersdorf
Myslowitzer Str. 45
12621 Berlin

Wild, Ursula, Dr.

Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Merheim
Ostmerheimer Straße 200
51109 Köln

Wilhelm, Wolfram, Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, RTH
Christoph 8
Klinikum Lünen – St.-Marien-Hospital
Altstadtstraße 23
44534 Lünen

Wilke, Hans-Joachim, Dr.

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Wirbelauer, Johannes, Priv.-Doz. Dr.

Kinderklinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg

Woeste, Guido, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Woltmann, Alexander, Prof. Dr.

Abt. für Allgemein- und Traumachirurgie
Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau
Professor-Küntscher-Str. 8
82418 Murnau

Wulff, Birgit, Dr.

Centrum für vasculäre und endovasculäre Chirurgie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster

Younsi, Alexander, Dr.

Neurochirurgische Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Zacharowski, Kai, Univ.-Prof. Dr. Dr., FRCA

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main

Zeiher, Andreas M., Prof. Dr.

Medizinische Klinik III – Kardiologie, Angiologie,
Nephrologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Zeuzem, Stefan, Prof. Dr.

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Hepatologie,
Pneumologie und Endokrinologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Zierer, Andreas, Priv.-Doz. Dr.

Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Zwißler, Bernhard, Univ.-Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Marchioninistraße 15
81377 München

Organisation und Umfeld der Intensivmedizin

- Kapitel 1** Möglichkeiten und Grenzen der Intensivmedizin – 3
U. Janssens
- Kapitel 2** Rechtliche Probleme – 13
H.-J. Wilke
- Kapitel 3** Psychosoziale Situation und psychologische Betreuung in der Intensivmedizin – 21
S. Teufert, S. Bercker
- Kapitel 4** Entwicklung und Bedeutung der Gesundheitsfachberufe in der Intensivmedizin – 31
A. Ewers, S. Erbschwendtner
- Kapitel 5** Intensivpflege – 39
A. Kaltwasser, C. Hermes, R. Dubb, D. Stolecki
- Kapitel 6** Hygiene in der Intensivmedizin – 47
S. Scheithauer, E. Meyer, M. Dettenkofer
- Kapitel 7** Transport kritisch kranker Patienten – 59
W. Wilhelm, J. Graf
- Kapitel 8** Scores – 69
R. Lefering
- Kapitel 9** Patientensicherheit – 81
J. Graf, A. Frutiger, D. Fischer, P. Meybohm, K.D. Zacharowski
- Kapitel 10** Ökonomie, Qualitätsmanagement und Patientendatenbank-managementsysteme (PDMS) – 97
J. Martin, T.M. Bingold, C. Waydhas, J. Graf
- Kapitel 11** Organisation und Management einer Intensivstation – 111
D.A. Vagts
- Kapitel 12** Telemedizin – 119
G. Marx, R. Deisz

Kapitel 13 Weiterbildung und Kompetenzvermittlung
in der Intensivmedizin – 127

A.R. Heller, M.P. Müller

Kapitel 14 Langzeitfolgen nach Intensivtherapie – 139

J. Langgartner

Kapitel 15 Akut- und Frührehabilitation – 147

B. Gassner, G. Schönherr, S. Kircher

Kapitel 16 Palliativmedizin in der Intensivmedizin – 161

F. Nauck

Möglichkeiten und Grenzen der Intensivmedizin

U. Janssens

- 1.1 **Einleitung – 4**
- 1.2 **Sterben auf der Intensivstation – 4**
- 1.3 **Ethische Grundlagen – Autonomie des Patienten – 4**
- 1.4 **Terminologie – 5**
- 1.5 **Entscheidungen am Lebensende – 5**
 - 1.5.1 Indikation – 6
 - 1.5.2 Der Patientenwille – 6
 - 1.5.3 Indikation für intensivmedizinische Therapie ist nicht mehr gegeben – 8
 - 1.5.4 Therapiebegrenzung – 8
- 1.6 **Patientenangehörige – 8**
- 1.7 **Kommunikation und Interaktion – 9**
- 1.8 **Beispiel Herzinsuffizienz – 10**
- Literatur – 11**

1.1 Einleitung

Intensivmedizin ist eine relativ junge Disziplin, die sich in den vergangenen Jahrzehnten zu einem eigenständigen Fachgebiet entwickelt hat (Vincent et al. 2010). Die heutige Intensivmedizin hat nur noch wenig mit den Anfängen zu Zeiten der Polioepidemie in den 1950-er Jahren gemeinsam (Vincent u. Singer 2010). Sie stellt einen unverzichtbaren Bestandteil der stationären Krankenversorgung mit enger Anbindung an Notfallaufnahme, Operationseinheiten und die initial oder weiterversorgenden Normalstationen dar (Janssens u. Graf 2011).

Prinzipiell werden Patienten auf eine Intensivstation mit einem kurativen Therapieansatz aufgenommen. Die Intensivtherapie stellt medizinische sowie medizintechnische Verfahren, fachliches Wissen und eine hohe Personaldichte zur Verfügung, um Zeit für das Wiedererlangen gestörter oder verlorener Körper- und Organfunktionen zu gewinnen. Die betroffenen Patienten sollen in eine Situation versetzt werden, in der sie mit den verbleibenden Defekten ein Leben unabhängig von der Intensivstation führen können. Somit überbrückt und ermöglicht die Intensivmedizin im Erfolgsfall das Überleben und die Rückkehr des Patienten in ein unabhängiges und selbstbestimmtes Leben (Quintel 2012).

Immer wieder kommt es jedoch zu einer kompletten, teilweise irreversiblen Abhängigkeit des Patienten von lebensunterstützenden Apparaturen. In anderen Fällen wird die intensivmedizinische Behandlung nur mit schweren neurologischen und somatischen Defiziten überlebt, die für den Patienten nach Entlassung eine erhebliche Einschränkung seiner Lebensqualität bedeuten können (De Vita et al. 2003; Janssens 2010).

Die Veränderung der allgemeinen Altersstruktur (Abb. 1.1) und der gleichzeitig nachweisbar zunehmende Anteil sehr alter Patienten auf der Intensivstation (Bagshaw et al. 2009) stellen die Intensivmediziner vor neue Herausforderungen. Dabei spielt die altersabhängig wachsende Anzahl an Komorbiditäten eine besondere Rolle. Chronische Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Diabetes oder Niereninsuffizienz sind für die Prognose – neben dem Alter – von herausragender Bedeutung. Die natürlichen Grenzen des Lebens werden durch eine effektive Intensivmedizin tatsächlich immer weiter verschoben – die Hochleistungsmedizin scheint keine Grenzen mehr zu kennen. Neben dem Wunsch vieler Menschen nach einem langen und möglichst gesunden Leben macht sich aber auch eine Angst vor einer inhumanen Apparatemedizin breit, die ein Sterben nicht zulässt und einen Sterbeprozess unnötig und qualvoll verlängert.

Auch wenn Intensivmediziner traditionell Krankheiten heilen und Gesundheit und einen funktionellen Status des Patienten wiederherstellen möchten, muss die Intensivmedizin dem Patienten mit entsprechend schlechter Prognose auch einen „guten Tod“ ermöglichen und garantieren können (Truog et al. 2001). Im gleichen Umfang wie der technologische Fortschritt Therapieerfolge in der Intensivmedizin sichert, verfügen wir über genügend Kenntnisse und Fähigkeiten, einen würdigen und schmerzfreien Tod zu unterstützen (Truog et al. 2001). Dieser Spagat zwischen kurativ ausgerichteter Maximaltherapie und Therapiezieländerung mit dem Ziel einer optimierten palliativen Behandlung (Kap. 16) eines sterbenden Patienten ist sicherlich für Ärzte und das gesamte Behandlungssteam eine der zentralen Herausforderungen einer modernen und humanen Intensivmedizin (Janssens 2004).

- **Die Intensivmedizin befindet sich im Spannungsfeld zwischen Heilen und Sterben. Diesen scheinbaren Widerspruch gilt es zu überbrücken und zu verbinden.**

1.2 Sterben auf der Intensivstation

Sterben auf der Intensivstation ist häufig und kommt selten unerwartet. Die Anzahl der Sterbefälle auf Intensivstationen nach Beendigung lebensunterstützender Maßnahmen nimmt international deutlich zu (Truog et al. 2001). In einer französischen Studie konnte gezeigt werden, dass 53 % der Sterbefälle auf Intensivstation nach Therapielimitierung (Tab. 1.1) auftreten (Ferrand et al. 2001).

In der europäischen ETHICUS-Studie wurden lebensverlängernde Maßnahmen bei 9,8 % aller Intensivaufnahmen (3068 von 31.417 Patienten) bzw. bei 76 % aller sterbenden Patienten (n = 4056) eingestellt (Sprung et al. 2003). Amerikanische Daten gehen hierbei sogar von 90 % aus (Prendergast u. Luce 1997). Die mediane Zeitdauer von der ersten Entscheidung zur Therapielimitierung bis zum Tod des Patienten lag in der ETHICUS-Studie bei 14,7 (2,9–54,7) Stunden (Sprung et al. 2003).

1.3 Ethische Grundlagen – Autonomie des Patienten

Den Entscheidungen zur Therapieausrichtung am Lebensende sind in der Regel sehr komplexe Diskussionen vorgeschaltet, die neben einem enormen medizinischen Sachverstand dem Intensivmediziner auch juristische Kenntnisse abverlangen und eine hohe soziale Kompetenz und Kommunikationsfähigkeit erfordern. Dabei spielt die Medizinethik eine zentrale Rolle.

Beauchamp und Childress entwickeln die Grundprinzipien, die sich schon im Hippokratischen Eid finden, weiter und schlagen als Kernelemente medizinethischer Prinzipien die im Folgenden genannten Punkte vor (Beauchamp u. Childress 2009; Nauck 2011).

Respekt vor der Autonomie Das Prinzip der Autonomie schließt den Respekt vor den Wertvorstellungen und dem Willen des Patienten ebenso ein wie die Verpflichtung des Arztes, die informierte Willensbildung zu fördern.

Fürsorge („beneficence“) Das Prinzip der Fürsorge bedeutet, durch Handeln das Wohlergehen des Patienten zu fördern.

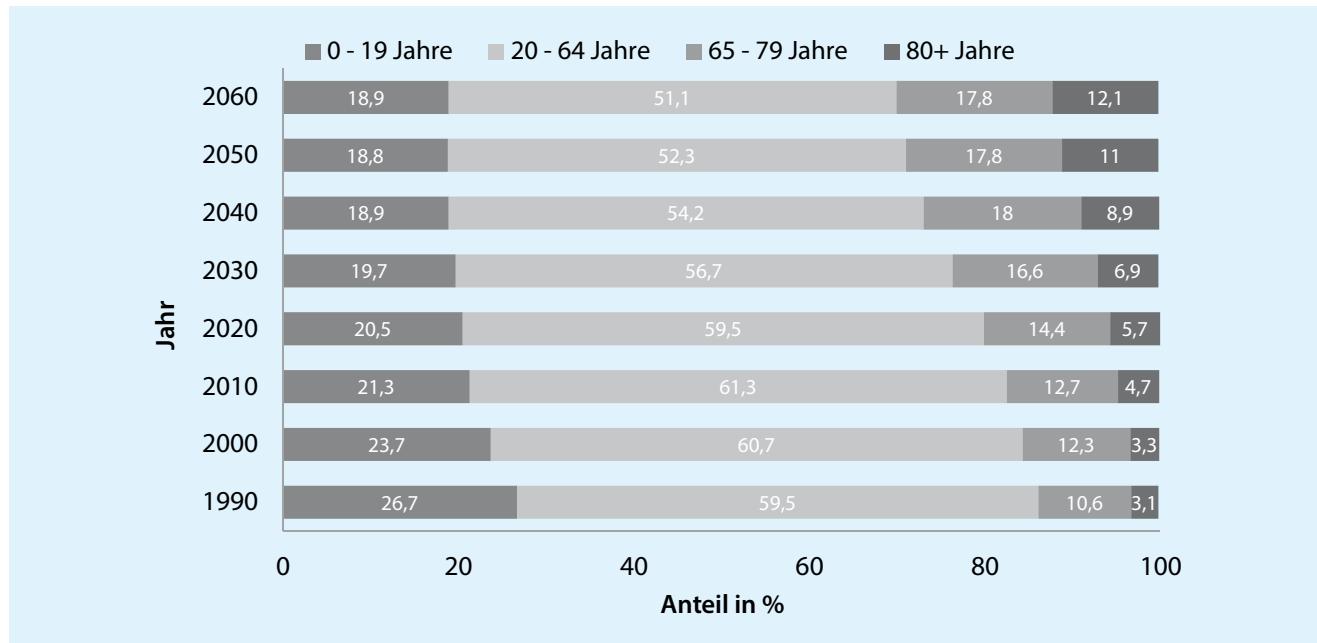
Nichtschaden („nonmaleficence“) Das Prinzip der Schadensvermeidung entspricht dem ärztlichen Grundsatz des „primum nil nocere“.

Gerechtigkeit Das Prinzip der Gerechtigkeit bezieht sich auf die Vorstellungen von fairer Ressourcenverteilung im Gesundheitswesen.

- „**Primun non nocere**“ (Nicht-Schaden) und das Recht auf Selbstbestimmung sind Kernelemente einer ethisch ausgerichteten Entscheidungsfindung.

Das Autonomieprinzip ist in der westlichen Welt als eine medizinethische, rechtlich und gesellschaftspolitisch nicht mehr ernsthaft strittige Grundforderung aufzufassen (Schmucker et al. 2005): Der Wille des Patienten ist das höchste Gebot.

Das am 01.09.2009 in Kraft getretene Dritte Gesetz zur Änderung des Betreuungsrechts implementiert erstmalig auf gesetzlicher Grundlage das Instrument der **Patientenverfügung** und stellt somit sicherlich eine unzweifelhafte Verbesserung der ärztlichen Versorgung schwerstkranker und nicht einwilligungsfähiger Patienten dar.



■ Abb. 1.1 Entwicklung der Altersstruktur in der Europäischen Union zwischen 1990 und 2060 ([<http://ec.europa.eu/social/main.jsp?langId=en&catId=750>, Zugriff 13.08.1.2013]

■ Tab. 1.1 Formen der Begrenzung intensivmedizinischer Maßnahmen. (Nach Scheffold et al. 2009)

Primärer Therapieverzicht	Verzicht auf die Aufnahme eines Patienten auf die Intensivstation
Therapiebegrenzung („withholding treatment“)	Instrument der Limitation therapeutischer Maßnahmen auf einem zuvor definierten Umfang
Therapieabbruch („withdrawal treatment“)	Aktive Beendigung jeglicher lebenserhaltender Maßnahmen
Therapiereduktion/Therapieminimierung	Rücknahme begonnener intensivmedizinischer Maßnahmen

1.4 Terminologie

Begriffsverwirrungen und Fehlinformationen zu ethischen oder rechtlichen Terminen können zu problematischen Handlungen in der Versorgung und Betreuung schwer Kranker und Sterbender führen (Wallner 2008). Es bestehen erhebliche Unsicherheiten in Bezug auf die Differenzierung zwischen „aktiver“ und „passiver“ sowie „direkter“ und „indirekter“ Sterbehilfe/Euthanasie. Im deutschen Rechtsraum sind aktive und direkte Sterbehilfe verboten, wohingegen die passive Sterbehilfe gestattet ist (z. B. Verzicht auf eine Reanimation), da hierbei nicht in den Sterbeprozess eingegriffen wird. Erlaubt ist ebenfalls die indirekte Sterbehilfe, bei der die Hauptintention eine andere als der Tod des Patienten ist (z. B. Schmerztherapie).

Der Nationale Ethikrat (2006) schlägt vor, die eingeführte, aber missverständliche und teilweise irreführende Terminologie von aktiver, passiver und indirekter Sterbehilfe aufzugeben. Entscheidungen und Handlungen am Lebensende, die sich mittelbar oder unmittelbar auf den Prozess des Sterbens und den Eintritt des Todes auswirken, können angemessen beschrieben und unterschieden werden (■ Tab. 1.2; Nationaler Ethikrat 2006).

Von Begriffen wie „Therapieabbruch“ oder „Therapieeinstellung“ oder „Therapiebegrenzung“ sollte zu Gunsten des Begriffs „Therapieländerung“ Abstand genommen werden. Auch Begriffe wie „DNR“ (do not resuscitate) sind negativ belegt und können entsprechende Emotionen hervorrufen, da hier ein Im-Stich-

Lassen des Patienten suggeriert wird (Venneman et al. 2008). Vor diesem Hintergrund wurde der Vorschlag gemacht, den Begriff „allow natural death“ („AND“) in diesem Kontext in den klinischen Alltag einzuführen (Cohen 2004; Venneman et al. 2008). Auch wenn dieser Begriff etwas freundlicher erscheint und auf eine höhere Akzeptanz im Behandlungsteam treffen mag, darf unter keinen Umständen übersehen werden, dass die Prozesse und Inhalte, die zu einer AND-Anordnung führen, den gleichen Anforderungen bezüglich Indikation und Patientenwillen standhalten müssen (s. unten) wie bei dem Verzicht auf Wiederbelebung (DNR Anordnung).

➤ Zwischen dem Abbruch einer Behandlung („withdrawal“) und dem Vorenthalten (Therapieverzicht) („withholding“) bestehen prinzipiell keine ethischen Unterschiede.

Der Abbruch einer Behandlung ist für den verantwortlichen Arzt und das Behandlungsteam jedoch emotional belastender (Vincent 2001).

1.5 Entscheidungen am Lebensende

Im Zentrum aller ärztlichen Bemühungen um eine optimale Therapie schwerkranker Patienten, in der Behandlung von Patienten mit

Tab. 1.2 Terminologie Therapie am Lebensende. (Nach Nationaler Ethikrat 2006)

Begriff	Vorgang
Sterbebegleitung	Maßnahmen zur Pflege und Betreuung von Todkranken und Sterbenden. Körperliche Pflege, Löschen von Hunger- und Durstgefühlen, Mindern von Übelkeit, Angst, Atemnot, aber auch menschliche Zuwendung und seelsorgerlicher Beistand.
Therapie am Lebensende	Maßnahmen in der letzten Phase des Lebens mit dem Ziel, Leben zu verlängern und Leiden zu lindern. Dazu zählen auch Maßnahmen mit der Möglichkeit einer Verkürzung des natürlichen Sterbeprozesses (hochdosierte Schmerzmedikation, starke Sedierung). Der Tod des Patienten ist weder direkt noch indirekt das Ziel des Handelns.
Sterbenlassen	Lebensverlängernde Maßnahme wird unterlassen bzw. nicht eingeleitet oder nicht weiter fortgeführt oder beendet. Der durch den Verlauf der Krankheit bedingte Tod tritt früher ein.
Beihilfe zur Selbsttötung	Ärzte oder andere Personen verschaffen jemandem ein todbringendes Mittel oder unterstützen ihn auf andere Weise bei der Vorbereitung oder Durchführung einer eigenverantwortlichen Selbsttötung. Die Mitwirkung des Arztes bei der Selbsttötung ist keine ärztliche Aufgabe (Bundesärztekammer 2011).
Tötung auf Verlangen	Verabreichung einer tödlichen Spritze oder Überdosis an Medikamenten, um den Tod eines Betroffenen auf dessen ernsthaften Wunsch hin herbeizuführen, der krankheitsbedingt noch nicht eintreten würde. Ein Anderer und nicht der Betroffene führt die tödliche Handlung aus.

palliativem Therapieansatz oder in der Betreuung von Patienten am Lebensende stehen zwei unumstößliche Grundsätze:

- die medizinische Indikation,
- der Patientenwillie (Borasio et al. 2009).

Erfüllt die jeweils geprüfte Behandlungsmaßnahme beide Voraussetzungen, muss die Behandlung eingeleitet oder fortgeführt werden. Liegt eine der beiden Voraussetzungen nicht vor, sind eine Therapiezieländerung und Begrenzung der Therapie nicht nur erlaubt, sondern sogar geboten (Janssens et al. 2012).

1.5.1 Indikation

Die Indikationsstellung fällt in die alleinige Kompetenz des Arztes (Verrel 2012). Dazu sind zwei Fragen zu beantworten:

- Welches Therapieziel wird mit der zur Diskussion stehenden Maßnahme angestrebt?
- Ist das angestrebte Therapieziel durch diese Maßnahme mit einer realistischen Wahrscheinlichkeit zu erreichen?

Die Festlegung eines vernünftigen Therapieziels ist die Grundvoraussetzung vor Durchführung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen. Allgemein akzeptierte Therapieziele sind z. B. Heilung, Lebensverlängerung, Rehabilitation oder Erhaltung der Lebensqualität (Janssens u. Karg 2012).

- Eine Indikation kann nur gestellt werden, wenn zuvor ein Therapieziel definiert wurde (Janssens et al. 2012).

In der konkreten Situation muss also wie folgt vorgegangen werden (Janssens et al. 2012):

- Der behandelnde Arzt überprüft anhand der wissenschaftlichen Evidenz, ob die geplante Maßnahme prinzipiell geeignet ist, das angestrebte Therapieziel zu erreichen.
- Anschließend wird überprüft, ob die geplante Maßnahme auch geeignet ist, dem individuellen Patienten in seiner konkreten Situation zu helfen. Hier werden die aktuelle Erkrankung, aber auch der Schweregrad, die Prognose sowie vorliegende Begleiterkrankungen berücksichtigt.

Eine Maßnahme, bei der im konkreten Fall das angestrebte Ziel nicht oder nur mit einer verschwindend kleinen Wahrscheinlichkeit erreicht werden kann, ist nicht medizinisch indiziert (Borasio et al. 2009). Die ärztliche Indikationsstellung sollte in jedem Fall kritisch zwischen dem potenziellen Nutzen einer Maßnahme („beneficence“) und der mit ihr verbundenen Belastung oder gar Schädigung, die es zu vermeiden bzw. zu minimieren gilt („nonmaleficence“), abwägen (Beauchamp u. Childress 2009).

Ist eine Maßnahme für den Patienten im Hinblick auf das angestrebte Behandlungsziel ohne Nutzen oder steht der Nutzen in keinem medizinisch vertretbaren Verhältnis zu dem zu befürchtenden Schaden, so ist die Maßnahme medizinisch sinnlos (engl. „futile“). Für ihre Durchführung gibt es keine medizinische Begründung und damit auch keine Rechtfertigung. Sie darf dem Patienten nicht angeboten werden bzw. muss – sofern sich die Sinnlosigkeit erst im Laufe der Behandlung herausstellt – abgebrochen werden (Simon 2010).

Erst wenn die Indikation bejaht oder zumindest mit ausreichender Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, wird der Patient oder sein Vertreter darüber informiert und der Patientenwillie ermittelt.

- Bei fehlender Indikation ist die Überprüfung des Patientenwillens – und damit auch die Einrichtung einer Betreuung – entbehrlich.

Diese Prozesse der Indikationsstellung sind unabhängig von der Art der zu treffenden Entscheidung. Sie gelten sowohl für die Einleitung einer Therapie, für den Therapieverzicht, aber auch im Zusammenhang mit der regelmäßigen Überprüfung der Indikation zur Fortführung einer Therapie (Janssens u. Karg 2012).

1.5.2 Der Patientenwillie

Vor dem Hintergrund der Patientenautonomie hat allein der Patient das Recht zu entscheiden, ob und ggf. wie lange er behandelt wird. Dieses Selbstbestimmungsrecht über den eigenen Körper gilt unabhängig von der Art und dem Stadium der Erkrankung (Janssens u. Karg 2012; Verrel 2012). Dabei spielt es keine Rolle, ob die Ablehnung aus der Sicht anderer unvernünftig oder sogar lebensbedrohlich ist (Simon 2010).

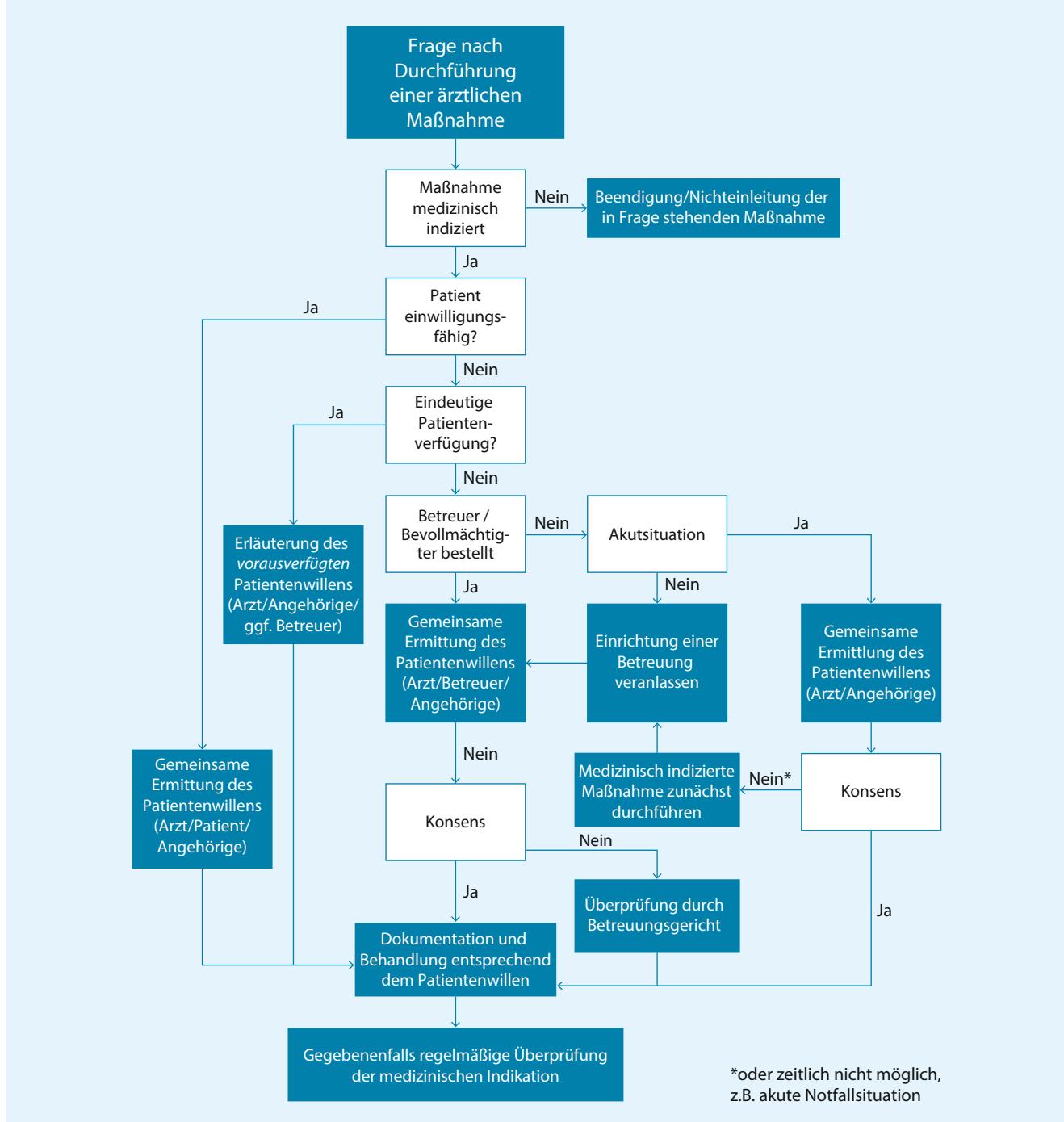


Abb. 1.2 Indikation und Patientenwille im Ablauf einer Therapiezielfindung und Therapieentscheidung unter Einbeziehung der Angehörigen. (Nach Borasio et al. 2009)

In der Intensivmedizin werden häufig Patienten behandelt, die aufgrund ihrer schweren Erkrankung nicht oder nur unzureichend ihre Einwilligung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen erteilen können (Abb. 1.2).

Das Selbstbestimmungsrecht des Patienten geht nicht – wie viele vermuten – auf den Arzt oder die Angehörigen über, sondern es bleibt bei dem Primat des Patientenwillens (Janssens u. Karg 2012; Verrel 2012).

Wurde vor dem Eintritt der Einwilligungsunfähigkeit ein entsprechender Wille geäußert und dokumentiert und erfasst dieser

die dann eingetretene Situation, muss dem Patientenwillen im Sinne einer fortwirkenden Einwilligung bzw. Einwilligungsverweigerung gefolgt werden (Simon 2010). Ist ein Betreuer oder Bevollmächtigter eingesetzt, liegt es in der Verantwortung dieser Person, den Patientenwillen umzusetzen (Verrel 2012).

Eine Patientenverfügung gilt bezogen auf die mögliche Reichweite unabhängig von Art und Stadium einer Erkrankung des Patienten.

In der aktuellen Entscheidungssituation prüft der gesetzliche Betreuer, ob die Festlegungen der Patientenverfügung auf die „aktuelle Lebens- und Behandlungssituation zutreffen“ (May 2012).

Im klinischen Alltag ist eine 100 %-ige Übereinstimmung der in der Patientenverfügung niedergeschriebenen Vorgaben mit der aktuellen klinischen Situation nicht zu erwarten. Zusätzlich muss der Arzt sich über Wünsche, Einstellungen und Präferenzen des Patienten ein genaues Bild machen, um die Patientenverfügung ausreichend genau auslegen zu können (Janssens u. Karg 2012). In Notfällen, in denen keine Zeit zur Einholung einer Vertreterentscheidung oder einer Eilentscheidung des Betreuungsgerichts über eine Betreuerbestellung oder unmittelbar über die Vornahme der konkreten Behandlung bleibt, entscheidet der Arzt auf der Grundlage des (mutmaßlichen) Patientenwillens (Janssens 2010).

Wenn der Patient nicht einwilligungsfähig ist, keine wirksame Patientenverfügung vorliegt und kein Stellvertreter (Bevollmächtigter oder Betreuer) bekannt ist, muss umgehend eine Betreuung beantragt werden (Janssens et al. 2012).

Der Arzt ist an die Vertreterentscheidung nur dann nicht gebunden, wenn sich der Vertreter in einen offensichtlichen Widerspruch zum Patientenwillen setzt. Das Betreuungsgericht sollte immer dann vom Arzt angerufen werden, wenn dieser Zweifel an der Rechtmäßigkeit des Vertreterhandelns hat.

1.5.3 Indikation für intensivmedizinische Therapie ist nicht mehr gegeben

In folgenden Situationen muss die Indikation zur Therapiezieländerung zeitnah überprüft werden:

- Der Patient befindet sich im unmittelbaren Sterbeprozess.
- Nach ärztlicher Erkenntnis wird der Patient in absehbarer Zeit sterben.
- Der Patient oder sein Stellvertreter wünscht eine Therapiezieländerung.
- Es haben sich relevante medizinische Veränderungen ergeben, die eine Therapiezieländerung erforderlich machen.

Eine Therapie ist dann nutzlos,

- wenn sie keine physiologische Wirksamkeit besitzt,
- wenn das angestrebte Behandlungsziel nicht mehr erreichbar ist,
- wenn der Patient trotz Maximaltherapie nicht mehr am Leben erhalten werden kann oder
- wenn sich der Patient bereits unabwendbar im Sterbeprozess befindet (Scheffold et al. 2009).

Aus ärztlicher Sicht besteht in dieser Situation keine Veranlassung, intensivmedizinische Maßnahmen einzuleiten oder bereits eingeleitete Maßnahmen weiter fortzuführen.

„Medical futility“ beschreibt in diesem Zusammenhang die Aussichtslosigkeit und Sinnlosigkeit einer medizinischen Intervention, die aller Voraussicht nach nicht zum Ziel führen wird (Becker u. Blum 2004). Der Begriff „futility“ ist schillernd („vergeblich“ ist nicht gleich „sinnlos“) und entzieht sich einer eindeutigen Definition. In der Futility-Debatte zeigt sich exemplarisch das ethische Dilemma der modernen Medizin. Dieses kann nicht dadurch gelöst werden, dass bei jedem Behandlungsfall die Maximaltherapie angestrebt wird im Sinne von „macht man alles, versäumt man nichts“. Die optimale Therapie ist nicht die maximale, sondern die adäquate (Becker u. Blum 2004).

1.5.4 Therapiebegrenzung

Wird die kurative Zielsetzung verlassen, müssen sämtliche diagnostischen, therapeutischen und pflegerischen Maßnahmen überprüft werden. Eine zusätzliche Belastung Sterbender durch Verzicht auf diese Maßnahmen muss allerdings immer vermieden werden (Janssens et al. 2012).

Maßnahmen, die ausschließlich zu einer Verlängerung des Sterbeprozesses führen, sind unzulässig (Janssens et al. 2012). Dazu zählen (Sold u. Schmidt 2012):

- herz- und kreislaufstabilisierende Medikamente,
- Antibiotikagabe (z. B. bei Pneumonie),
- Dialyse,
- künstliche Beatmung,
- parenterale Ernährung,
- Ernährung über Sonde,
- parenterale Flüssigkeitszufuhr.

Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr sind einzustellen, wenn sie den sterbenden Patienten erkennbar belasten (Sold u. Schmidt 2012).

Eine Therapiebegrenzung darf nicht ohne eine zielgerichtete Optimierung der lindernden (palliativen) Therapie erfolgen (Janssens et al. 2012). Dazu zählen Maßnahmen der Basisbetreuung (Bundesärztekammer 2011) wie:

- menschenwürdige Unterbringung,
- menschliche Zuwendung,
- Körperpflege,
- Lindern von Schmerzen, Luftnot, Übelkeit und anderen subjektiv belastenden Symptomen,
- Stillen von subjektiv vorhandenem Hunger und Durst.

- **Unter allen Umständen muss der Eindruck von Patienten und Angehörigen vermieden werden, die behandelnden Ärzte hätten den Patienten angesichts fehlender oder mangelhafter kurativer Ziele aufgegeben.**

Dies ist insbesondere dann zu bedenken, wenn die Entscheidung für eine Therapielimitation fällt (Salomon 2006).

1.6 Patientenangehörige

Dem Sterben der Patienten gehen komplexe Prozesse voraus, die jenseits der eigentlichen Intensivtherapie den Patienten und seine Angehörigen vor enorme Herausforderungen stellen (Janssens u. Graf 2010). Das Behandlungsteam muss in dieser Phase nicht nur den medizinischen Bedürfnissen des Patienten („patient centered care“) entsprechen, sondern sich in gleicher Weise den Angehörigen zuwenden: Diese befinden sich in einer Ausnahmesituation und leiden oftmals erheblich unter der technologisch ausgerichteten, „unmenschlich“ wirkenden Medizin. Der Patientenangehörige erlebt während und auch nach der Intensivbehandlung eine erhebliche Belastung, die zu einem langanhaltenden Psychotrauma führen kann (McAdam u. Puntillo 2009). Das Dritte Gesetz zur Änderung des Betreuungsrechts weist den nahen Angehörigen und sonstigen Vertrauenspersonen des Patienten bei der Feststellung des Patientenwillens, der Behandlungswünsche oder des mutmaßlichen Willens eine wichtige Rolle zu. Hier kommt der Angehörigenbesprechung als weiteres wichtiges Strukturmerkmal eine elementare Bedeutung zu.

Die oben dargestellten Prozesse, die in eine Therapiezieländerung münden und schließlich eine Therapieminimierung nach

Tab. 1.3 Vorbereitung und Durchführung einer Familienbesprechung zur Behandlung des Intensivpatienten am Lebensende. (Nach Curtis et al. 2001; Janssens u. Graf 2010)

Vorbereitung der Familienbesprechung	Überprüfung der Vorkenntnisse des Patienten und/oder der Familie
	Überprüfung der vorbekannten familiären Handlungs- und Reaktionsmuster
	Überprüfung der eigenen Kenntnis zur Erkrankung, Prognose, Behandlungsoptionen
	Überprüfung der eigenen Gefühle, Haltungen, Befangenheit
	Planung des Besprechungsraumes: ruhig und abgeschirmt
	Information der Familie über die Teilnehmer der Familienbesprechung
Durchführung der Familienbesprechung	Vorstellung aller Teilnehmer
	Wenn angebracht, folgende offene Einleitung wählen: „Diese Besprechung führen wir mit allen Familienangehörigen durch ...“
	Das Ziel der Besprechung erläutern
	Herausfinden, was die Familie versteht und verstehen kann
	Den Behandlungsverlauf resümieren, darstellen, wie es dem Patienten geht
	Die Prognose des Patienten offen und aussagekräftig darstellen
	Unsicherheiten in der Prognose einräumen
	Das Grundprinzip erläutern, welches hinter den Entscheidungsprozessen steht: „Was würde der Patient wollen und wünschen?“
	Die Entscheidung der Familie unterstützen
	Nicht alle Hoffnung zerstören; die Hoffnung in Richtung eines erträglichen und würdevollen Todes lenken (wenn angebracht)
	Dem Versuch widerstehen, zu detailliert medizinische Sachverhalte darzustellen
	Vorenthalten lebensverlängernder Maßnahmen bedeutet nicht Reduktion der Pflege und Fürsorge
	Klare Darstellung der symptomatischen Behandlungsverfahren, wo und wie sie durchgeführt werden, wie und wann die Angehörigen Zugang zum Patienten erhalten
	Wenn lebensverlängernde Maßnahmen nicht durchgeführt werden bzw abgesetzt werden: erläutern, dass der Tod des Patienten in der Folge auftreten kann
	Wiederholt zeigen, dass der Patient oder die Angehörigen verstanden werden
	Angehörige in ihren Emotionen unterstützen und bestärken, dass Patient und Familien über diese Gefühle sprechen sollen
	Schweigen tolerieren und ertragen
Abschluss der Familienbesprechung	Allgemeines Verständnis über Erkrankung und Behandlung besteht bei allen Angehörigen
	Explizit nachfragen, ob noch weitere Unklarheiten und Fragen bestehen
	Konsens in allen wichtigen Fragen betonen
	Den weiteren Behandlungsplan sicherstellen und verlässlich vereinbaren; Ansprechpartner benennen, eigene Erreichbarkeit garantieren

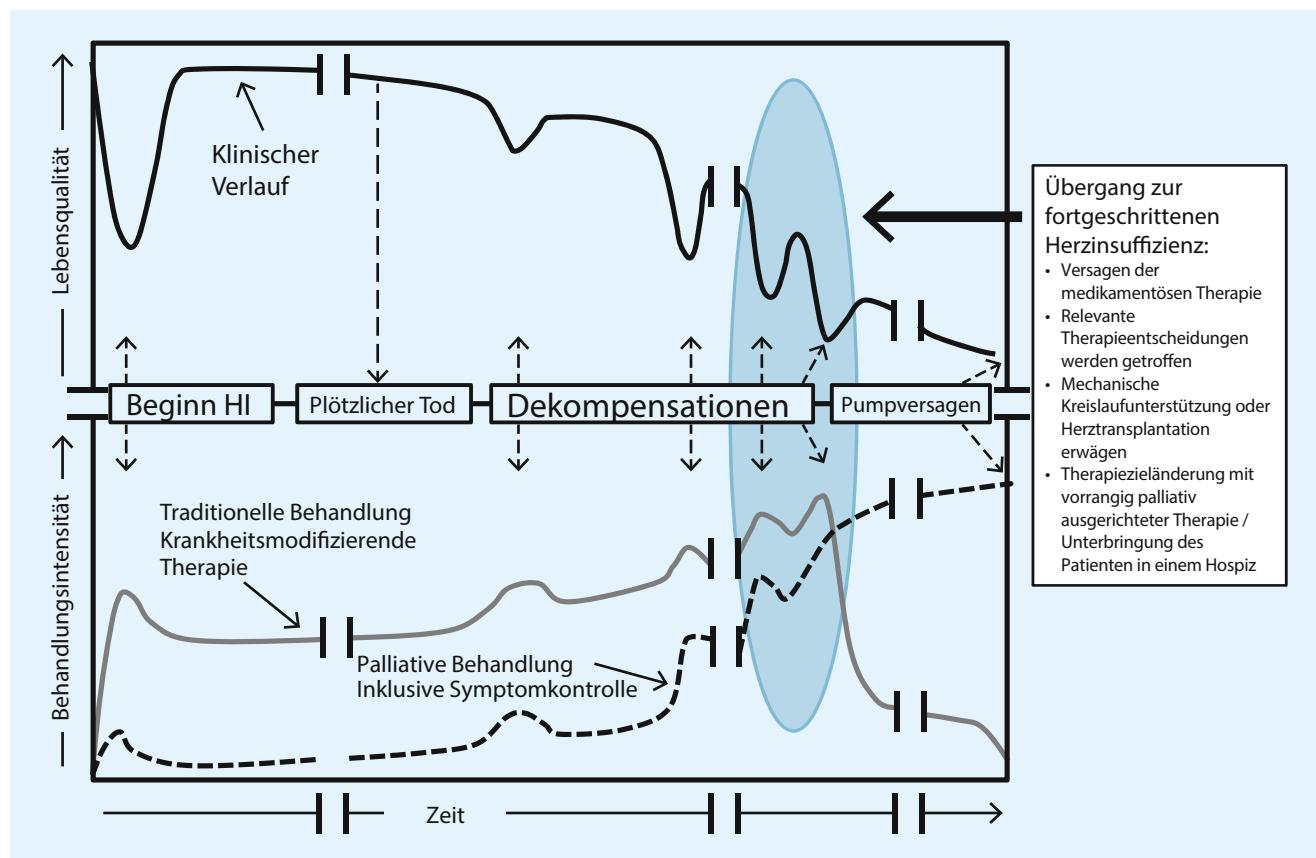
sich ziehen, müssen sorgsam, empathisch, rechtzeitig und in einem fortlaufenden Prozess kommuniziert werden (Janssens u. Graf 2010). Eine Therapiezieländerung bedeutet keinesfalls, dass der Patient aufgegeben wird. Dies sollte explizit den Angehörigen verständlich und nachdrücklich vermittelt werden. Linderung von Schmerzen und Leiden als zentrales Therapieziel, Sicherstellung einer angehörigennahen Pflege sind als Komponenten einer palliativen Intensivtherapie in solchen Situationen herauszustellen (Janssens u. Graf 2010). Die Angehörigen müssen detailliert auf den Prozess der Therapieminimierung vorbereitet werden; sie sollen wissen und verstehen, was mit dem sterbenden Patienten geschieht (Tab. 1.3).

1.7 Kommunikation und Interaktion

Die Prozesse, die zu den oben dargestellten Entscheidungen führen, sind außerordentlich komplex und benötigen neben einer verständlichen und empathischen Kommunikation organisatorische und strukturelle Rahmenbedingungen (Janssens et al. 2012).

Entscheidungen zum medizinischen Vorgehen wie Maximaltherapie, Therapieverzicht, Therapiebegrenzung oder Therapiezieländerung müssen verständlich kommuniziert werden.

- Die Ziele müssen klar formuliert werden.
- Das Handeln sollte präzisiert werden (z. B. Abstellen des Beatmungsgerätes oder der Dialyse, ausreichende Sedierung).
- Die Entscheidung muss begründet und dokumentiert werden (Janssens et al. 2012).



■ Abb. 1.3 Darstellung des klinischen Verlaufs einer Herzinsuffizienz unter Berücksichtigung der Lebensqualität, Intensität der Therapie sowie einzelner klinischer Ereignisse. Mit fortschreitender Erkrankungsdauer kommt es zu einer Abnahme der Lebensqualität. Dieser Verlauf kann durch einen plötzlichen Herztod oder ein progressives Pumpversagen unterbrochen werden. Ebenfalls kann es zu wiederholten Dekompensationen kommen, die einen Krankenaufenthalt mit Intensivtherapie erfordern machen. Parallel dazu nimmt die Intensität der Behandlung zu, neben der Intensivierung einer medikamentösen Therapie wird die Implantation eines Schrittmachers (ICD oder CRT) erforderlich. Die untere Linie bezieht sich auf die begleitende palliativ ausgerichtete Behandlung. Eine Palliativbehandlung sollte schon früh im Krankheitsverlauf beginnen und komplementär zum traditionellen Behandlungsverfahren den Patienten begleiten. Der kritische Übergang zur fortgeschrittenen (terminalen) Herzinsuffizienz führt häufig auch zu einer Therapiezieländerung unter Berücksichtigung der Patientenwünsche bzw. der Wünsche der Angehörigen. Dies gilt insbesondere für die Patienten, die nicht für eine Maximaltherapie mit mechanischer Kreislaufunterstützung oder Herztransplantation in Frage kommen. Die behandelnden Ärzte sollten sehr frühzeitig diesen Übergang erkennen und notwendige Therapiezieländerungen ergebnisoffen mit Patienten und Angehörigen besprechen. Gerade in dieser kritischen Phase kommt häufig dem Intensivmediziner eine besondere Rolle zu. (Mod. nach Allen et al. 2012; Janssens u. Reith 2012; Lanken et al. 2008)

Entscheidungen zur Therapiezieländerung und Therapiebegrenzung können nur sinnvoll getroffen und umgesetzt werden, wenn sie sich auf die Einschätzung aller an der Behandlung beteiligten Ärzte und das multiprofessionelle Behandlungsteam stützen.

Eine Teambesprechung ist insbesondere bei Unklarheiten über die Prognose und die anzustrebenden Therapieziele hilfreich oder wenn die Behandlungssituation als besonders belastend empfunden wird. Hierbei sollten die unterschiedlichen Standpunkte und Erfahrungen aller in die Behandlung eingebundenen Berufsgruppen erarbeitet und diskutiert werden.

Bleibt ein Dissens bestehen, ist eine Ethikfallberatung angeraten. Diese kann nicht nur vom Team, sondern auch vom Patienten, vom Betreuer oder von den Angehörigen angefordert werden.

- **Stellungnahmen einer ethischen Fallberatung sind für den verantwortlichen Arzt nicht verbindlich, sondern Empfehlungen, die ihn und das Behandlungsteam in ihrer Entscheidung unterstützen sollen (Sold u. Schmidt 2012).**

Der Beratungsschwerpunkt liegt auf den Bewertungen von Heilungschancen, Therapiezielen, Lebensqualität und Belastungen. Dies

trägt dazu bei, dass das weitere Vorgehen sich nicht am medizinisch Machbaren, sondern an den individuellen Behandlungspräferenzen, Lebensplänen und Wertvorstellungen des Patienten orientiert (Janssens et al. 2012).

1.8 Beispiel Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz wird mittlerweile als das führende Krankheitsbild des 21. Jahrhunderts angesehen. Sie ist durch einen chronischen Krankheitsverlauf gekennzeichnet. Hocheffektive medikamentöse Therapiekonzepte sowie die Entwicklung neuer komplexer Schrittmacherverfahren und auch die Weiterentwicklung mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme haben in den vergangenen Jahren das Überleben und auch die Symptomatik schwer herzinsuffizienter Patienten trotz rückläufiger Transplantationszahlen deutlich verbessert. Dennoch sind regelhaft im Verlauf der Erkrankung stationäre Behandlungen erforderlich, die durch akute Dekompensationen bis hin zu lebensbedrohlichen Komplikationen der Grunderkrankungen verursacht werden (Janssens 2012).

Literatur

Angesichts eines voraussehbaren langfristigen Behandlungsverlaufs (Abb. 1.3) sollten die Ärzte im ambulanten, aber v. a. auch im stationären Bereich die Patienten und ihre Angehörigen eingehend beraten und auf die möglichen Szenarien der Erkrankung im Sinne einer vorbereitenden Planung hinweisen (Janssens u. Reith 2012). Der Intensivmediziner nimmt hier eine besondere Stellung ein, da er den Patienten in sehr schwierigen, z. T. lebensbedrohlichen Krankheitsphasen behandelt. An diesen Schnittstellen werden häufig einschneidende und prognosebestimmende Entscheidungen getroffen. Die Intensivmediziner sollten die Weichen für die postintensivmedizinische Phase stellen und entsprechende Hilfe und Unterstützung anbieten und vorbereiten. Nur eine sehr weitreichende Aufklärung ermöglicht es den Betroffenen, die Zustimmung oder Ablehnung zu einem Therapieangebot mit der gebotenen Sicherheit vorzunehmen (Janssens u. Reith 2012).

Patienten mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz und/oder in der Endphase ihrer Erkrankung benötigen zwingend auch eine begleitende palliativ ausgerichtete Behandlung (Allen et al. 2012; Jaarsma et al. 2009). Maßnahmen in der Umsetzung einer palliativen Behandlung bei Patienten mit Herzinsuffizienz sind u. a. die in der Übersicht genannten (Jaarsma et al. 2009).

Maßnahmen einer palliativen Behandlung bei Patienten mit Herzinsuffizienz

- Optimierung der evidenzbasierten Therapie
- Empathische und sensible Kommunikation einer schlechten Nachricht
- Vorbereitende patientenzentrierte Planung und Dokumentation der Behandlungspräferenzen des Patienten
- Aufklärung und Beratung zum Selbstmanagement
- Organisation einer multidisziplinären Unterstützung
- Erkennen der terminalen Herzinsuffizienz
- Regelmäßige Reevaluation der Therapieziele
- Optimierte Symptommanagement am Lebensende
- Unterstützung der Angehörigen bei der Trauerarbeit

Das sorgsame Abwagen einer maximalen Therapie unter Einbeziehung aller Möglichkeiten der modernen Medizin gegen ein eher palliativ ausgerichtetes Vorgehen ist eine große Kunst und bedarf einer immensen Erfahrung des Intensivmediziners. Die Autonomie des Patienten bleibt hier höchstes Gebot.

Literatur

- Allen LA, Stevenson LW, Grady KL et al (2012) Decision making in advanced heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 125:1928–1952
- Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A et al (2009) Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. Crit Care 13:R45
- Beauchamp TL, Childress JF (2009) Principles of biomedical ethics. Oxford University Press, New York Oxford
- Becker G, Blum HE (2004) „Medical futility“: Der Arzt im Spannungsfeld von Behandlungsauftrag und Behandlungsbegrenzung. Dtsch Med Wochenschr 129:1694–1697
- Borasio GD, Heßler H-J, Wiesing U (2009) Patientenverfügungsgesetz – Umsetzung in der klinischen Praxis. Dtsch Arztebl 106:A1952–A1957
- Bundesärztekammer (2011) Grundsätze der Bundesärztekammer zur Sterbegleitung. Dtsch Ärztebl 108:A346–A348
- Cohen RW (2004) A tale of two conversations. Hastings Cent Rep 34:49

- Curtis JR, Patrick DL, Shannon SE et al (2001) The family conference as a focus to improve communication about end-of-life care in the intensive care unit: opportunities for improvement. Crit Care Med 29:N26–N33
- DeVita MA, Groeger J, Truog R (2003) Current controversies in critical care ethics: not just end of life. Crit Care Med 31:343
- Drittes Gesetz zur Änderung des Betreuungsrechts (2009). Bundesgesetzblatt 48: 2286–2287
- Ferrand E, Robert R, Ingrand P et al (2001) Withholding and withdrawal of life support in intensive-care units in France: a prospective survey. French LATAREA Group. Lancet 357:9–14
- Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M et al (2009) Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 11:433–443
- Janssens U (2004) Dialektik der Intensivmedizin – kurativ und palliativ. Intensivmed 41:1–5
- Janssens U (2010) Ethik. In: Welte T (Hrsg) Handbuch IntensivUpdate 2010. Med Publico, Wiesbaden, S 16\1–16\44
- Graf Janssens UJ (2010) Angehörigenkonferenz. Intensivmedizin 47:35–42
- Graf Janssens UJ (2011) Konzepte zur Aus- und Weiterbildung in der internistischen Intensivmedizin. Intensivmedizin 48:396–402
- Janssens U (2012) Die akute Herzinsuffizienz. Med Klin Intensivmed Notfmed 107:397–423
- Janssens U, Burchardi N, Duttge G et al (2012) Therapiezieländerung und Therapiebegrenzung in der Intensivmedizin. DIVI 3:103–107
- Janssens U, Karg O (2012) Sterben am/trotz Beatmungsgerät. DIVI 3:145–155
- Janssens U, Reith S (2013) Der chronisch kritisch kranke Patie. nt aus der Perspektive des Kardiologen. Med Klin Intensivmed Notfmed: 4:267–278
- Lanken PN, Terry PB, Delisser HM et al (2008) An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. Am J Respir Crit Care Med 177:912–927
- May AT (2012) Der Wille des Patienten in der Intensivmedizin. In: Salomon F (Hrsg) Praxisbuch Ethik in der Intensivmedizin. MWV, Berlin, S 111–121
- McAdam JL, Puntillo K (2009) Symptoms experienced by family members of patients in intensive care units. Am J Crit Care 18:200–209
- Nationaler Ethikrat (2006) Selbstbestimmung und Fürsorge am Lebensende. [www.ethikrat.org/dateien/pdf/Stellungnahme_Selbstbestimmung_und_Fuersorge_am_Lebensende.pdf]
- Nauck F (2011) Ethische Aspekte in der Therapie am Lebensende. Med Klin Intensivmed Notfmed 106:137–148
- Prendergast TJ, Luce JM (1997) Increasing incidence of withholding and withdrawal of life support from the critically ill. Am J Respir Crit Care Med 155:15–20
- Quintel M (2012) Ziele und Aufgaben der Intensivmedizin. In: Salomon F (Hrsg) Praxisbuch Ethik in der Intensivmedizin. MWV, Berlin, S 19–28
- Salomon F (2006) Leben erhalten und Sterben ermöglichen. Anaesthesia 55:64–69
- Scheffold N, Riemann U, Paoli A et al (2009) Konzept zur Therapiebegrenzung in der Intensivmedizin. Intensivmed 47:124–129
- Schmucker P, Stratling-Tolle H, Stratling M (2005) Entscheidungen am Lebensende in der Intensivmedizin. Teil I: Grundlagen einer praxisbezogenen Medizinethik. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 40:302–318
- Simon A (2010) Patientenverfügung in der Intensiv- und Notfallmedizin. Intensivmedizin 47:43–48
- Sold M, Schmidt KW (2012) Therapiebegrenzung und Therapiereduktion - praktisch umgesetzt. In: Salomon F (Hrsg) Praxisbuch ethik in der Intensivmedizin. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, S 247–281
- Sprung CL, Cohen SL, Sjokvist P et al (2003) End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. JAMA 290:790–797
- Truog RD, Cist AF, Brackett SE et al (2001) Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: The Ethics Committee of the Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med 29:2332–2348
- Venneman SS, Narror-Harris P, Perish M et al (2008) „Allow natural death“ versus „do not resuscitate“: three words that can change a life. J Med Ethics 34:2–6
- Verrel T (2012) Die Rolle des Rechts bei Behandlungentscheidungen am Lebensende. In: Salomon F (Hrsg) Praxisbuch Ethik in der Intensivmedizin. MWV, Berlin, S 95–110
- Vincent JL (2001) Cultural differences in end-of-life care. Crit Care Med 29:N52–N55

- Vincent JL, Singer M (2010) Critical care: advances and future perspectives.
Lancet 376:1354–1361
- Vincent JL, Singer M, Marini JJ et al (2010) Thirty years of critical care medicine.
Crit Care 14:311
- Wallner J (2008) Die richtigen Worte für medizinische Entscheidungen am Lebensende finden. Wien Klin Wochenschr 120:647–654

Rechtliche Probleme

H.-J. Wilke

- 2.1 Einleitung – 14**
 - 2.1.1 Der Wandel im Arzt-Patienten-Verhältnis – 14
 - 2.1.2 Rechtliche Grundlagen – 14
 - 2.1.3 Allgemeines – 14
- 2.2 Sorgfaltspflicht – 14**
 - 2.2.1 Methodenfreiheit des Arztes – 15
 - 2.2.2 Forensische Bedeutung von Leitlinien – 15
 - 2.2.3 Facharztstandard – 15
 - 2.2.4 Übernahmeverschulden – 15
 - 2.2.5 Organisationsverschulden – 15
 - 2.2.6 Einfacher bzw. grober Behandlungsfehler – 16
 - 2.2.7 Offenlegungspflicht von Behandlungsfehlern – 16
- 2.3 Aufklärungspflicht – 16**
 - 2.3.1 Anforderungen an die aufklärende Person – 17
 - 2.3.2 Adressaten der Aufklärungspflicht – 17
 - 2.3.3 Umfang und Inhalt der Aufklärungspflicht – 17
 - 2.3.4 Art und Weise der Aufklärung – 18
 - 2.3.5 Zeitpunkt der Aufklärung – 18
 - 2.3.6 Aufklärung und Einwilligung beim entscheidungsunfähigen Patienten – 18
- 2.4 Dokumentationspflicht – 18**
 - 2.4.1 Inhalt und Umfang der Dokumentationspflicht – 19
 - 2.4.2 Art und Weise der Dokumentation – 19
 - 2.4.3 Zeitpunkt der Dokumentation – 19
 - 2.4.4 Einsichtsrecht des Patienten in die Krankenakte – 19
 - 2.4.5 Rechtliche Bedeutung der Dokumentation – 19
- 2.5 Zulässigkeit und Grenzen der ärztlichen Behandlungspflicht – 20**
- 2.6 Ausblick – 20**
- Literatur – 20**

2.1 Einleitung

Das forensische Risiko des Arztes ist in den vergangenen Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen. So verzeichnen die Schlichtungsstellen bei den Landesärztekammern eine stetige Zunahme der bei ihnen gemachten Eingaben zur Überprüfung ärztlicher Maßnahmen. Die Zahl der anhängigen Zivil- und Strafverfahren gegen Ärzte hat sich im Vergleich zu den 70-er Jahren des vergangenen Jahrhunderts mehr als verdreifacht. Gleichzeitig sind Zivilgerichte zunehmend bereit, einem geschädigten Patienten deutlich höhere Schadensersatzleistungen zuzusprechen als bisher (Ulsenheimer 2003). Laufs weist zu Recht darauf hin, dass die objektiv steigende forensische Exposition des Arztes ihn dazu nötigen könnte, eine sog. „defensive“ Medizin zu praktizieren, welche aus Scheu vor der Klage zu viel untersucht und zu wenig an gebotenen Eingriffen wagt (Laufs 1986).

2.1.1 Der Wandel im Arzt-Patienten-Verhältnis

Die Gründe für den Anstieg der Straf- und Zivilverfahren gegen Ärzte sind sicherlich vielfältig und nicht eindeutig geklärt. Ohne Frage führt der enorme Fortschritt in der Medizin bei vielen Patienten zu hohen Erwartungen. Bleibt der erwartete Erfolg dann aus oder kommt es zu einer Komplikation, ist der Patient eher geneigt, dies als vermeidbar bzw. fehlerhaft und weniger als unvermeidbar bzw. schicksalhaft anzusehen. Aber auch die höchstrichterliche Rechtsprechung und der Gesetzgeber haben die Stellung des Patienten gegenüber dem behandelnden Arzt objektiv gestärkt. So stellt das **Patientenverfügungsgesetz** vom 1.9.2009 klar, dass der vorausverfügte Behandlungswunsch eines Patienten in jeder Erkrankung und in jedem Stadium für den Arzt verbindlich ist (Putz u. Stelldinger 2012). Das am 26.2.2013 in Kraft getretene **Patientenrechtegesetz** will zwar „nur“ das auch bisher schon geltende Richterrecht kodifizieren, aber die Erhebung des Richterrechts in den Rang eines Gesetzes hat fraglos „Signalcharakter“ für die Rechtsgemeinschaft (Kubella 2011). Im Ergebnis ist ein Wandel im Arzt-Patienten-Verhältnis zu konstatieren: Das überkommene paternalistische Vertrauensverhältnis wandelt sich zu einem partnerschaftlichen Auftragsverhältnis.

Ob man als Arzt diesen Wandel bedauert oder begrüßt, ist letztlich unerheblich, denn den juristischen Vorgaben hat man in jedem Fall zu entsprechen. Hierzu muss man sie in ihren Grundzügen kennen und verstehen, wozu der vorliegende Beitrag dienen soll.

2.1.2 Rechtliche Grundlagen

Jede Schädigung eines Patienten im Rahmen seiner Behandlung kann im Grundsatz eine Straftat (z. B. eine fahrlässige Körperverletzung oder Tötung) und/oder – zivilrechtlich – eine unerlaubte Handlung darstellen: Im **Strafverfahren** geht es um die persönliche Schuld des Arztes und ihre Sühne durch entsprechende Sanktionen (Geldstrafe und/oder Freiheitsentzug). Gegen strafrechtliche Sanktionen kann man sich nicht versichern. Die Verurteilung impliziert immer einen moralischen Unwert des abgeurteilten ärztlichen Verhaltens. Aufgrund der weitreichenden Konsequenzen eines Strafurteils muss die Schuld des Arztes „zweifelsfrei“ nachgewiesen werden. Beweiserleichterungen oder gar eine Beweislastumkehr zu Ungunsten des Beschuldigten/Angeklagten gibt es im Strafrecht prinzipiell nicht.

Im **Zivilrecht** geht es dagegen ausschließlich um die (monetäre) Wiedergutmachung zugefügten Schadens bzw. den Ausgleich erlittener Schmerzen des Patienten. Gegen diese Regressforderungen kann und muss sich der Arzt versichern. Zwar muss auch im

Zivilverfahren primär der Patient dem Arzt die Sorgfaltspflichtverletzung und deren Ursächlichkeit für den Schaden nachweisen, aber hier sind Beweiserleichterungen zu Gunsten des Patienten durchaus möglich, wie noch darzustellen sein wird.

In diesem Zusammenhang darf nicht vergessen werden, dass sowohl Straf- als auch Zivilverfahren Anlass zu erheblichen arbeits-, beamten-, standes- und versicherungsrechtlichen Sanktionen sein können, wie z. B. Kündigung, Ruhen der Approbation und Verlust des Versicherungsschutzes.

Da weder Straf- noch Zivilrichter über medizinische Sachkenntnis verfügen, werden im Prozess immer Fachgutachter gehört, die regelmäßig zu der im konkreten Fall gebotenen Sorgfaltspflicht, Aufklärungspflicht und Dokumentationspflicht Stellung nehmen. Die Frage, ob die Sorgfaltspflicht eingehalten wurde, obliegt letztlich zwar dem Gericht, gleichwohl aber sind die Ausführungen der Gutachter zu den genannten Themen von prozessentscheidender Bedeutung. Aus diesem Grund wird nachfolgend Inhalt und Umfang der genannten Pflichten dargestellt.

2.1.3 Allgemeines

Schon das Reichsgericht hat festgestellt, dass auch dem geschickten, sorgfältigen und fähigen Arzt eine Maßnahme misslingen kann, welche ihm sonst regelmäßig gelingt (LGZ 78, 432 ff.). Der Bundesgerichtshof (BGH) wiederum erkennt an, dass der lebende Organismus eigenen Gesetzen unterliegt, die auch durch ein sorgfältiges Vorgehen nicht vollkommen beherrscht und kontrolliert werden können (BGH, NJW 1977, S. 1102).

Im Ergebnis ist es somit juristisch unstrittig, dass allein aus der Tatsache, dass eine Behandlung fehlgeschlagen ist bzw. dass bei der Durchführung einer Maßnahme eine Komplikation aufgetreten ist – gerade auch wenn Fehlschlag und Komplikation objektiv sehr selten sind –, nicht geschlossen werden darf, dass ärztliches Fehlverhalten vorliegt.

Der Patient, der einen iatrogenen Schaden postuliert, muss – wie gesagt – im Verfahren vor dem Zivilgericht nachweisen, dass der Arzt seine Sorgfaltspflicht objektiv verletzt hat **und** dass diese Pflichtwidrigkeit für den Schaden mit „hinreichender Gewissheit“ ursächlich war. Gelingt dies nicht, ist ein Regress ausgeschlossen.

Im Strafverfahren muss der Staatsanwalt den Bruch der Sorgfaltspflicht und dessen „zweifelsfreie“ Ursächlichkeit für den entstandenen Schaden nachweisen. **Zusätzlich** muss er zur Überzeugung des Gerichts zeigen, dass dem Arzt die Einhaltung der gebotenen Sorgfalt aufgrund seiner **persönlichen** Kenntnisse und Erfahrungen zumutbar gewesen wäre. Gelingt dies nicht, ist eine Verurteilung ausgeschlossen.

Da in beiden Fällen die Verletzung der Sorgfaltspflicht (mit) entscheidend ist, soll auf die Sorgfaltspflicht im Folgenden näher eingegangen werden.

2.2 Sorgfaltspflicht

Gemäß ständiger Rechtsprechung schuldet der Arzt dem Patienten in Diagnose und Therapie die im „Verkehr gebotene Sorgfalt“. Das Patientenrechtegesetz kodifiziert diese Rechtsprechung, indem es feststellt, dass die Behandlung nach den „zum Zeitpunkt der Behandlung bestehenden, allgemein anerkannten fachlichen Standards zu erfolgen hat“ (§ 630a Abs. 2 BGB).

Da das Gesetz den Begriff des allgemein anerkannten fachlichen Standards nicht näher definiert, ist zu seiner Deutung auf die ein-

2.2 • Sorgfaltspflicht

schlägige Judikatur zurückzugreifen, welche bei der Ermittlung des im konkreten Einzelfall einzuhaltenden Fachstandards u. a. immer auf die Aussagen eines mit dem Gebiet vertrauten Gutachters zurückgreift sowie – sofern vorhanden – die einschlägigen Leitlinien, Empfehlungen und Vereinbarungen der medizinischen Fachgesellschaften zuzieht. Dies schließt grundsätzlich auch die Verlautbarungen der Fachgebetsgesellschaften im Hinblick auf die einzuhaltende Struktur- und Prozessqualität ein.

Da eine umfassende Darstellung der ärztlichen Sorgfaltspflicht den Rahmen sprengen würde, soll im Folgenden nur auf die Schlüsselbegriffe der Sorgfaltspflicht eingegangen werden, ohne deren Kenntnis ein Grundverständnis des Umfangs und Inhalts der Sorgfaltspflicht nicht möglich ist.

Im Einzelnen geht es dabei um die Schlüsselbegriffe: Methodenfreiheit des Arztes, forensische Bedeutung von Leitlinien, Facharztstandard, Übernahme- und Organisationsverschulden, die Einordnung eines Behandlungsfehlers als einfach oder grob sowie die Pflicht des Arztes, Behandlungsfehler unter bestimmten Umständen offenzulegen.

2.2.1 Methodenfreiheit des Arztes

Die Rechtsprechung konzediert, dass die Wahl einer im konkreten Behandlungsfall anzuwendenden (intensiv)medizinischen Behandlungsmethode zunächst im fachlichen Ermessen des Arztes liegt (BGH, NJW 1982, S. 2121). Methodenfreiheit ist insbesondere dann gegeben, wenn es – wie oft in der Intensivmedizin – keinen allgemein anerkannten Behandlungsstandard gibt und der behandelnde Arzt somit primär auf seine eigene Erfahrung angewiesen ist. Das Prinzip der Methodenfreiheit gilt auch dann, wenn es mehrere im Fachgebiet anerkannte Vorgehensweisen gibt, welche sich im Hinblick auf Nutzen und Risiko nicht wesentlich unterscheiden. Auch hier darf und muss der Arzt die für den Patienten im konkret vorliegenden Fall letztlich am besten geeignete Vorgehensweise auswählen.

Ihre Grenze findet die Methodenfreiheit dort, wo es für einen bestimmten Eingriff eine eindeutig überlegene Vorgehensweise gibt, wo also das angestrebte Ziel – im Vergleich zu anderen möglichen Vorgehensweisen – genau so sicher, aber mit einem erheblich niedrigeren Risiko erreicht wird (Laufs 2009).

2.2.2 Forensische Bedeutung von Leitlinien

Zunächst einmal ist grundsätzlich festzuhalten: Kein Arzt macht sich allein deshalb strafbar oder regresspflichtig, weil er eine einschlägige Leitlinie nicht eingehalten hat. Umgekehrt gilt aber auch: Die Einhaltung einer Leitlinie wirkt nicht automatisch haftungsbefreiend bzw. exkulpierend.

- **Leitlinien haben nur Informationscharakter für den im konkreten Fall einzuhaltenden Sorgfaltspflichtstandard.**

Die Gründe hierfür sind nachvollziehbar: Leitlinien sind ihrer Natur nach abstrakt und generalisierend; es ist durchaus möglich, dass die Einhaltung ihrer Vorgaben im Einzelfall objektiv nicht notwendig ist und ihre rigide Einhaltung somit den Patienten nur potenziellen Risiken ohne wirklichen Nutzen aussetzt. Umgekehrt kann der Arzt natürlich im Einzelfall aufgrund einer besonderen Gefährdungslage auch verpflichtet sein, zur Sicherheit des Patienten über die Vorgaben einer Leitlinie hinauszugehen.

Allgemein bekannt ist auch, dass Leitlinien im Hinblick auf ihre Legitimität, ihre Qualität und gerade auch ihre Aktualität kontrovers

diskutiert werden und somit per se keine rechtsverbindlichen Handlungsanleitungen sein können.

Das Gesagte darf gleichwohl nicht dazu verführen, die erhebliche praktische Bedeutung von Leitlinien bei der Feststellung des gebotenen Sorgfaltspflichtstandards zu unterschätzen. Jeder Intensivmediziner ist gut beraten, allgemein anerkannte, einschlägige Leitlinien auf ihre Anwendbarkeit im konkreten Fall hin sorgfältig zu überprüfen. Entschließt er sich dann – aus nachvollziehbaren, guten Gründen – einer Leitlinie nicht zu folgen, sollte er dies entsprechend dokumentieren.

2.2.3 Facharztstandard

Die Rechtsprechung fordert, dass dem Patienten im Rahmen der intensivmedizinischen Diagnostik und Therapie eine Behandlungsqualität zukommt, wie sie in theoretischer und praktischer Hinsicht von einem Facharzt des betreffenden Gebiets geleistet würde (BGH, NJW 1987, S. 1479; 1992, S. 1560).

Der Facharztstandard ist „objektiv“, womit gemeint ist, dass er zu jedem Behandlungszeitpunkt gilt, dass er auf individuelle fachliche Defizite des Arztes keine Rücksicht nimmt und dass er durch evtl. vorliegende vermeidbare infrastrukturelle und organisatorische Probleme nicht herabgesetzt wird.

- **Der Patient hat Anspruch auf eine Behandlung, die ein besonderer und gewissenhafter Facharzt in der konkreten Behandlungssituation durchgeführt hätte.**

Der Standard ist gleichwohl im Hinblick auf die gegebene Situation als auch den konkret handelnden Arzt sowie dessen Umfeld unterschiedlich. So berücksichtigt er – in vernünftigen Grenzen – z. B. die Besonderheiten des akuten Notfalls. Er fordert von dem spezialisierten Intensivmediziner eines Universitätsklinikums mehr als von dem Intensivmediziner eines Hauses der Grund- und Regelversorgung. Er bleibt aber „objektiv“ in dem Sinne, dass die entscheidende Frage immer ist, wie sich ein (hypothetischer) besonderer und gewissenhafter Facharzt in den gegebenen Umständen verhalten hätte.

2.2.4 Übernahmeverschulden

Die Rechtsprechung erwartet von jedem Arzt die (selbst)kritische Prüfung, ob er nach seinen persönlichen Kenntnissen und den ihm zur Verfügung stehenden technischen und personellen Mitteln dem Patienten die erforderliche Behandlungsqualität bieten kann. Kann er dies objektiv betrachtet nicht, ist es sorgfaltspflichtwidrig, den Patienten zu behandeln bzw. (allein) weiterzubehandeln und/oder ihn nicht in kompetente Hände zu übergeben.

2.2.5 Organisationsverschulden

Die Behandlung des Patienten muss im Prinzip so organisiert sein, dass von Beginn bis zum Ende der Behandlung der Facharztstandard gewährleistet ist. Die Rechtsprechung stellt in diesem Zusammenhang hohe Ansprüche an die vom leitendem Arzt und Krankenhausträger zu erbringende Organisation des intensivmedizinischen Teams. Kommt nämlich ein Patient nachweislich aufgrund von Kommunikations-, Koordinations-, Qualifikations- oder Kompetenzabgrenzungsmängeln im Team zu Schaden, so steht im Ergebnis immer die Haftung bzw. die Strafbarkeit des für die Organisation

verantwortlichen leitenden Arztes und des Krankenhausträgers im Raum (Steffen 1995; MedR S. 360).

In diesem Zusammenhang ist der Einsatz von Nichtfachärzten bzw. Weiterbildungsassistenten im Nacht- und Wochenenddienst besonders kritisch zu sehen. Die genannten Ärzte dürfen nur dann eingesetzt werden, wenn sie jederzeit zeitnah auf einen qualifizierten Arzt zur Unterstützung und Supervision zurückgreifen können. Andernfalls ist ihr Einsatz aus forensischer Sicht abzulehnen.

- Eine zeitgemäße Intensivmedizin muss durch ein angemessenes Qualitäts- und Risikomanagement organisatorisch abgestützt sein, um medizinisch wirksam und effizient zu sein. Nicht zuletzt wird ein solches Behandlungsmanagement auch das forensische Risiko reduzieren.

2.2.6 Einfacher bzw. grober Behandlungsfehler

Sowohl im Straf- als auch Zivilverfahren wird ein Behandlungsfehler entweder als „einfach“ oder „grob“ klassifiziert. Die Klassifikation obliegt als Rechtsfrage dem Gericht unter Berücksichtigung der Ausführungen des Sachverständigen. In diesem Zusammenhang gilt, dass jede Verletzung der gebotenen Sorgfaltspflicht (zunächst) als „einfach“ fehlerhaft angesehen wird. Ergibt die weitere Prüfung, dass das sorgfaltswidrige ärztliche Verhalten objektiv „unverständlich“ ist bzw. dass der Arzt einen Fehler gemacht hat, der ihm „schlechterdings nicht unterlaufen darf“, ist von einem „groben“ Behandlungsfehler auszugehen (BGH, VerS 2001, S. 115). Der Einordnung des Behandlungsfehlers wiederum kommt im **Zivilprozess** erhebliche Bedeutung im Hinblick auf die Beweislast zu.

Beim einfachen Behandlungsfehler liegt die Beweislast bezüglich der Ursächlichkeit des Fehlers für den postulierten Schaden beim Patienten; beim groben Behandlungsfehler dagegen muss der Arzt mit hinreichender Gewissheit zeigen, dass sein Fehler nicht den Schaden des Patienten verursacht hat. Dieses Prinzip wird auch im Patientenrechtsgesetz übernommen (§ 630 h Abs. 5 BGB). In der Praxis ist zu beachten, dass es dem Arzt nur sehr selten gelingen wird, zu widerlegen, dass sein sorgfaltswidriges Verhalten nicht für den Schaden des Patienten ursächlich war. Somit gilt letztlich:

- Im Arzthaftungsprozess hat die Einordnung des Behandlungsfehlers als einfach oder grob regelmäßig streitentscheidende Bedeutung.

2.2.7 Offenlegungspflicht von Behandlungsfehlern

Das Patientenrechtsgesetz verpflichtet den Arzt, unter bestimmten Umständen eigene (und fremde!) Behandlungsfehler offenzulegen (§ 630 c Abs. 2 S. 2 und 3 BGB). Hierzu ist anzumerken, dass auch schon vor Inkrafttreten des Patientenrechtsgesetzes der Arzt immer dann verpflichtet war, den Patienten über Komplikationen zu informieren, wenn zwecks Schadensbegrenzung weitere Maßnahmen am Patienten notwendig waren. Insoweit kodifiziert das Gesetz – möglicherweise – nur die bisherige Rechtsprechung. Neu ist dagegen, dass der Arzt dem Patienten auf dessen „Nachfrage“ einen „Behandlungsfehler“ offenlegen muss, wenn für den Arzt Umstände „erkennbar“ sind, die die Annahme eines Behandlungsfehlers „begründen“. Informiert ein Arzt den Patienten über einen Behandlungsfehler,

dann darf diese Information in einem Straf- bzw. Bußgeldverfahren gegen ihn nur mit seiner „Zustimmung“ verwendet werden.

Dem Wortlaut des Gesetzes nach besteht somit für den „geständigen“ Arzt zwar ein gewisser strafrechtlicher „Schutz“; dieser „Schutz“ ist aber nach Umfang und Inhalt nicht exakt definiert. Dies ist sehr kritisch zu sehen, denn es ist ein grundlegendes, rechtsstaatliches Prinzip, dass niemand gezwungen werden darf, an seiner eigenen Verurteilung mitzuwirken. Darüber hinaus ist auch unklar, welche zivilrechtliche Konsequenz einem solchen „Schuldeingeständnis“ zukommt! Es bleibt abzuwarten, wie die Rechtsprechung Umfang, Inhalt und Grenzen dieser Offenlegungspflicht auslegen wird.

2.3 Aufklärungspflicht

Es ist rechtsdogmatisch umstritten, dass jeder ärztliche Eingriff in die körperliche Integrität des Patienten, in welchen der Patient nicht (vorher) eingewilligt hat, den Straftatbestand der Körperverletzung erfüllt und darüber hinaus – aus Sicht des Zivilrechts – ein Delikt (unerlaubte Handlung) darstellt.

Diese Wertung, nämlich dass eine in ärztlicher Eigenmacht durchgeführten Maßnahme, trotz ihrer offenkundig kunstgerechten Durchführung in heilender oder gar lebenserhaltender Absicht, grundsätzlich rechtswidrig ist, geht auf eine Entscheidung des Reichsgerichts 1894 zurück.

Rechtsgeschichtlich stellte nach diesem richtungsweisenden Urteil zunächst die ausdrückliche oder konkutive Einwilligung des Patienten in die avisierte Maßnahme eine ausreichende Rechtfertigung dar; erst wesentlich später kam dann die Erfordernis einer ordnungsgemäßen Aufklärung als Vorbedingung einer rechtlich wirksamen Einwilligung hinzu.

- Eine Einwilligung in eine ärztliche Maßnahme ist nur nach ordnungsgemäßer Aufklärung rechtswirksam.

Dass ein schlichtes „Ja“ im Hinblick auf eine angebotene ärztliche Maßnahme juristisch nicht (mehr) genügt, gründet sich in letzter Analyse auf dem grundgesetzlich garantierten, unveräußerlichen Recht jedes Menschen auf Leben und körperliche Unversehrtheit und sein korrespondierendes Recht, über Eingriffe in sein Leben und seine körperliche Unversehrtheit selbst zu entscheiden.

Im Prinzip wird davon ausgegangen, dass nur ein Patient, der durch eine sachgerechte Aufklärung in die Lage versetzt wurde, das Ausmaß des potenziellen Nutzens einer ärztlichen Maßnahme bzw. das mit ihr einhergehende Risiko für sein Leben und seine Gesundheit gegeneinander abzuwägen, wirklich „selbstbestimmt“ handeln kann.

Unter diesem Blickwinkel betrachtet ist die ärztliche „Risikoauflärung“ immer auch „Selbstbestimmungsaufklärung“. So wichtig, klar und eindeutig dieses mit der Aufklärung verfolgte Ziel auch ist, umso schwieriger ist oft seine Umsetzung in der ärztlichen Praxis, wie eine Sichtung der einschlägigen Judikatur belegt.

Im Folgenden sollen die essenziellen Elemente einer ordnungsgemäßen Aufklärung dargestellt werden. Hierbei wird zunächst auf die Anforderungen eingegangen, die an den Aufklärenden selber gestellt werden. Danach wird aufgezeigt, welche Person bzw. Personen – neben dem Patienten oder stellvertretend für ihn – Adressaten der Aufklärungspflicht sind. Im Weiteren geht es dann um Umfang und Inhalt der Aufklärungspflicht. Sodann wird die Art und Weise der Aufklärung sowie ihr korrekter Zeitpunkt dargestellt. Den Abschluss der Ausführungen bildet die Darstellung der therapeutischen

2.3 • Aufklärungspflicht

Entscheidungsfindung bei einwilligungsunfähigen Patienten, wie sie durch das Patientenverfügungsgesetz – richtiger das „Dritte Gesetz zur Änderung des Betreuungsrechts“ – vorgegeben ist.

2.3.1 Anforderungen an die aufklärende Person

Die Aufklärung des Patienten ist immer durch den Arzt durchzuführen, eine Delegation der Aufklärungspflichtlücke z. B. an Pflegepersonal, Medizinstudenten oder Mitglieder der Krankenhausverwaltung ist unzulässig [BVerfG, NJW 1979, S. 1925 (1931)]. Obschon primär der behandelnde Arzt dem Patienten die Aufklärung schuldet, erkennt die Rechtsprechung doch an, dass gerade an Großkrankenhäusern aus organisatorischen Gründen aufklärender und behandelnder Arzt (oft) nicht identisch sein können.

Die Delegation der Aufklärungspflicht an einen nicht behandelnden Arzt ist dann korrekt, wenn beispielsweise innerhalb einer Abteilung durch geeignete Organisations- und Überwachungsmaßnahmen sichergestellt wird, dass es aufgrund der unvermeidbaren Aufgabenteilung nicht zu Qualitätseinbußen bei der Durchführung der Aufklärung kommt.

In diesem Zusammenhang fordert das Patientenrechtsgesetz, dass die Aufklärung durch einen „Behandelnden“ (= Arzt) zu erfolgen hat, der über die zur „Durchführung“ der geplanten Maßnahme „notwendige Ausbildung“ verfügt (§ 630e Abs. 2 BGB). In der Gesetzesbegründung wird in diesem Zusammenhang festgestellt, dass durch den Begriff „Ausbildung“ – im Gegensatz zu dem umfassenderen Begriff „Befähigung“ – klargestellt werden soll, dass die Aufklärung auch durch einen Arzt erfolgen darf, der aufgrund seiner abgeschlossenen Ausbildung die notwendige theoretische Befähigung zur Durchführung der vorgesehenen Maßnahme erworben hat, auch wenn er möglicherweise noch nicht das Maß an praktischer Erfahrung aufweist, das für die eigenständige Durchführung der Maßnahme selbst unverzichtbar ist (Drucksache Bundestag 17/11710 v. 28.11.2012, S. 3).

Nicht vergessen werden darf, dass dies selbstverständlich impliziert, dass der aufklärende Arzt aufgrund seiner Ausbildung befähigt sein muss, patientenbezogene Risikofaktoren und deren Relevanz für eine geplante Maßnahme korrekt einzuschätzen.

Im Kern soll also durch die Erfordernis der „Ausbildung“ sichergestellt werden, dass der Arzt über die nötigen Kenntnisse verfügt, um den Patienten umfassend über sämtliche für die Durchführung der Maßnahme wesentlichen Umstände aufzuklären.

2.3.2 Adressaten der Aufklärungspflicht

Primär wird die Aufklärung immer dem Patienten selbst geschuldet, nur wenn dieser nicht (mehr) einwilligungsfähig bzw. entscheidungsfähig ist, muss sich der Arzt an seinen Stellvertreter (z. B. Betreuer, Bevollmächtigter) wenden und diesen aufklären, damit der Stellvertreter in die Lage versetzt wird, eine Entscheidung im Sinne des Patienten zu treffen (§ 630d Abs. 1 BGB; § 630e Abs. 4 BGB). Aber auch der nicht mehr entscheidungsfähige Patient hat ein Recht zumindest auf „Information“. Wenn der Patient in der Lage ist, „Erläuterungen aufzunehmen“ und dies seinem „Wohl“ nicht zuwider läuft, ist er über die wesentlichen Umstände einer geplanten Maßnahme ins Bild zu setzen (§ 630e Abs. 5 BGB). Jedoch trifft in diesem Fall der Stellvertreter des Patienten die Entscheidung, ob eine vorgesehene Maßnahme im Sinne des Patienten durchzuführen oder zu unterlassen ist.

Das Patientenrechtsgesetz hält weiterhin fest, dass die Einwilligung eines „Berechtigten“ dann entbehrlich ist, wenn eine einschlägige Patientenverfügung eine konkrete medizinische Maßnahme „gestattet“ oder „untersagt“ (§ 630d Abs. 1 BGB).

Gleichwohl ist zu beachten, dass in diesem Zusammenhang in der Gesetzesbegründung ausgeführt wird, dass eine Patientenverfügung, die eine Einwilligung in eine ärztliche Maßnahme enthält, nur mit vorangegangener ärztlicher Aufklärung oder bei ausdrücklich erklärtem Aufklärungsverzicht wirksam ist. Liegt ein solcher Aufklärungsverzicht nicht vor, ist die Patientenverfügung nur als Indiz für den mutmaßlichen Willen zu werten. Es bedarf dann immer einer Entscheidung des Stellvertreters des Patienten über die Zulässigkeit des Eingriffs. Umgekehrt ist aber die Ablehnung einer ärztlichen Maßnahme unabhängig von einer ärztlichen Aufklärung wirksam (Drucksache Bundestag 17/10488 v. 15.08. 2012).

2.3.3 Umfang und Inhalt der Aufklärungspflicht

Das Patientenrechtsgesetz verpflichtet den Arzt, über „sämtliche“ für die Einwilligung „wesentlichen“ Umstände einer geplanten Maßnahme aufzuklären. Dazu gehört u. a. die Erläuterung der Notwendigkeit, der Erfolgsaussicht sowie des Risikos der Maßnahme. Gibt es zwei oder gar mehrere gleichermaßen indizierte und übliche Methoden, die zu wesentlich unterschiedlichen Belastungen, Risiken und Heilungschancen führen, muss der Patient auf diese Alternativen „hingewiesen“ werden (§ 630e Abs. 1 BGB).

Im Prinzip wird hierdurch wohl nur die bislang geltende Rechtsprechung zum Umfang der Aufklärungspflicht kodifiziert. Der BGH hat 1994 in einem vielbeachteten Grundsatzurteil dargelegt, über welche Risiken ein Patient aufzuklären ist, damit er in der Lage ist, selbstbestimmt zu entscheiden. Hiernach ist über „jedes Risiko aufzuklären, welches der Maßnahme spezifisch anhaftet und welches bei seiner Verwirklichung die Lebensführung des Patienten besonders belastet“ (BGH, NJW 1994, S. 793).

 **Jedes Risiko, welches einer Maßnahme spezifisch anhaftet und welches bei seiner Verwirklichung die Lebensführung des Patienten besonders belastet, ist aufklärungspflichtig.**

Es kommt also praktisch nicht auf die statistische Häufigkeit der Verwirklichung eines Risikos an, sondern ob das Risiko verfahrensimmanent und bei Verwirklichung für den Patienten besonders belastend ist. So hat der BGH in Anwendung des dargestellten Maßstabs entschieden, dass das Risiko der Querschnittslähmung im Rahmen der rückenmarknahen Leitungsblockaden sowie das Risiko der Infektionsübertragung im Zusammenhang mit einer Bluttransfusion aufklärungspflichtig sind. In der Tat sind die genannten Verfahrensrisiken extrem selten, haben aber bei ihrer Verwirklichung unbestreitbar erhebliche Auswirkungen auf das Leben der betroffenen Patienten.

Die große Reichweite des Maßstabs des BGH, welcher belastende, methodentypische Risiken auch im Promillebereich erfasst, war und ist Anlass zu Kritik. Dem ist entgegenzuhalten, dass es durchaus legitim ist, wenn der Arzt im Rahmen des Aufklärungsgeprächs dem Patienten das Verhältnis von Eingriffsnutzen – sehr groß – im Vergleich zu seinem Risiko – sehr gering – eindeutig und nachdrücklich darstellt.

Wie dem auch sei: Auch nach dem Patientenrechtsgesetz ist der Arzt – wie bisher – für die ordnungsgemäße Aufklärung verantwortlich (§ 630 h Abs. 2 BGB). Im Zweifelsfall ist er somit sicherlich gut beraten, eher mehr als weniger aufzuklären.

2 Im Zivilprozess trägt der Arzt die Beweislast, dass der Patient ordnungsgemäß aufgeklärt wurde.

In der Praxis wird die geforderte Aufklärung über alternative Verfahren häufig unterlassen. Sie ist immer dann Pflicht, wenn es mehrere gleich wirksame und indizierte Verfahren gibt, diese im Blick auf den Zustand des Patienten auch anwendbar wären, aber die Verfahren sich in ihrem Risikoprofil erheblich unterscheiden. Entscheidend ist also, ob der Patient bei objektiver Betrachtung eine echte Wahlmöglichkeit hat.

So kann beispielsweise die Operation einer Leistenhernie in Lokalanästhesie mit Sedierung oder in rückenmarknaher Betäubung oder in Vollnarkose durchgeführt werden. Der Arzt schuldet dem Patienten also immer den Hinweis auf die gegebene Wahlmöglichkeit; er darf aber gleichwohl dem Patienten das aus seiner persönlichen Erfahrung geeignete Verfahren empfehlen.

2.3.4 Art und Weise der Aufklärung

§ 630 e Abs. 2 des Patientenrechtegesetzes fordert u. a. die „mündliche“ Aufklärung des Patienten. Dies ist grundsätzlich nichts Neues, hat doch die Rechtsprechung immer die Notwendigkeit des Gesprächs zwischen Arzt und Patient betont und in diesem Zusammenhang auch die telefonische Risikoauflärung unter bestimmten Bedingungen bei Routineeingriffen für zulässig erklärt. Wie bisher dienen also die gängigen Aufklärungsbögen nur der Vorabinformation des Patienten und der Protokollierung des Aufklärungsgesprächs. Der aufklärende Arzt ist – wie bisher – gut beraten, auf den Aufklärungsbögen ausgiebige Notizen über die Inhalte des Gesprächs mit dem Patienten zu machen, da er nur so im Konfliktfall zweifelsfrei nachweisen kann, worüber genau gesprochen wurde.

Neu ist allerdings die gesetzliche Verpflichtung des Arztes, dem Patienten Abschriften von Unterlagen, die er im Zusammenhang mit der Aufklärung oder Einwilligung unterzeichnet hat, auszuhändigen.

2.3.5 Zeitpunkt der Aufklärung

Hier wird nach dem Patientenrechtegesetz gefordert, dass die Aufklärung so „rechtzeitig“ erfolgen muss, dass der Patient seine Entscheidung über die Einwilligung „wohlüberlegt“ treffen kann. Da der Begriff „rechtzeitig“ im Gesetz nicht definiert wird, ist für seine Deutung wohl auch hier die bisherige, einschlägige Judikatur maßgeblich.

Der BGH hat 1992 festgestellt, dass die juristisch gebotene Länge der Bedenkzeit zwischen Aufklärung und Einwilligung und Durchführung des Eingriffs im Wesentlichen von den konkreten Umständen des Einzelfalles abhängt. Es muss aber in jedem Fall „unbedingt vermieden werden, dass der Patient z. B. wegen der in der Klinik bereits getroffenen Vorbereitungen unter einen unzumutbaren psychischen Druck gerät“ (BGH, NJW 1992, S. 2351).

2.3.6 Aufklärung und Einwilligung beim entscheidungsunfähigen Patienten

In der operativen Medizin unterziehen sich zunehmend hochbetagte, multimorpide Patienten kurativen Eingriffen, deren Größe eine postoperative Überwachung, Nachbeatmung und/oder Kreislaufstabilisierung auf der Intensivstation notwendig machen. Sind die genannten intensivmedizinischen Maßnahmen objektiv vorher-

sehbar, so sind die betroffenen Patienten über diese Maßnahmen selbstverständlich aufzuklären.

Kommen jetzt jedoch im weiteren Verlauf unerwartete Komplikationen hinzu, die ihrerseits invasive Behandlungsmaßnahmen erfordern, dann dürfen diese am entscheidungsunfähigen Patienten nur bei vitaler Indikation bzw. Unaufschiebarkeit („Gefahr im Verzuge“) durchgeführt werden. In diesen (begrenzten) Fällen handelt der Arzt als „Geschäftsführer ohne Auftrag“, er darf und muss davon ausgehen, dass die Lebensrettung bzw. Schadensabwehr – bei Fehlen zweifelsfrei anderslautender Willensbekundungen des Patienten – durch die „mutmaßliche“ Einwilligung des Patienten gerechtfertigt ist.

Ist andererseits in solchen Situationen eine indizierte Maßnahme aufschiebar, dann muss der Arzt gemäß § 1896 BGB bei Entscheidungsunfähigkeit des Patienten zunächst vor Durchführung der Maßnahme beim zuständigen Betreuungsgericht die Bestellung eines Betreuers herbeiführen. Die Bestellung des Betreuers ist nur dann nicht notwendig, wenn der Patient durch Ausstellung einer rechtswirksamen Vollmacht einen Bevollmächtigten berufen hat.

Sowohl Betreuer als auch Bevollmächtigter sind Treuhänder des Willens des entscheidungsunfähigen Patienten. Der Arzt ist verpflichtet, den Stellvertretern des Patienten die geplante Maßnahme im Hinblick auf ihren Nutzen, ihr Risiko und das mit ihr verfolgte Therapieziel zu erläutern (§ 1901 b BGB). Aufgabe des Patientenstellvertreters ist es, festzustellen, ob es in Bezug auf die Maßnahme und ihr Ziel eine einschlägige schriftliche Verfügung oder einen eindeutigen mündlichen Behandlungswunsch oder einen ermittelbaren mutmaßlichen Willen des Patienten gibt (§ 1901 a BGB).

Ist dies der Fall, und können Arzt und Patientenvertreter nach sorgfältiger Prüfung ihr Einvernehmen feststellen, dass eine der oben genannten Willensbekundungen auf die aktuelle Lebens- und Behandlungssituation des Patienten zweifelsfrei zutrifft, dann muss gemäß dem festgestellten Willen des Patienten gehandelt werden. Der Arzt ist berechtigt, ohne Einschaltung des Betreuungsgerichts gemäß dem Willen des Patienten Behandlungsmaßnahmen durchzuführen, abzubrechen oder zu unterlassen, auch wenn die begründete Gefahr besteht, dass der Patient aufgrund der Durchführung, des Unterlassens oder des Abbruchs der Maßnahme stirbt oder einen schweren und länger dauernden Gesundheitsschaden erleidet (§ 1904 Abs. 4 und 5 BGB).

Für den Fall, dass Arzt und Patientenstellvertreter **kein** Einvernehmen darüber erzielen können, ob in der aktuellen Lebens- und Behandlungssituation eine zutreffende Willensbekundung des Patienten vorliegt, muss das Betreuungsgericht zur Ermittlung des Patientenwillens angerufen werden.

Ist es unmöglich, trotz sorgfältiger Prüfung einen eindeutigen Patientenwillen zu ermitteln, dann hat der Arzt die Behandlung im Sinne des (objektiven) Wohls des Patienten durchzuführen. Hierbei hat im Zweifel der Erhalt des Lebens Vorrang (in dubio pro vita).

2.4 Dokumentationspflicht

Die Pflicht des Arztes über die Behandlung seiner Patienten Aufzeichnungen anzufertigen, begründete sich bislang u. a. aus dem Standesrecht und aus dem Behandlungsvertrag selbst (§ 10 Abs. 1 MBO-Ä). Das Patientenrechtegesetz kodifiziert nun die ärztliche Dokumentationspflicht (§ 630f BGB).

Daneben fordern aber auch z. B. Kranken- sowie Haftpflichtversicherer und – bei angestellten Ärzten – der Arbeitgeber die Dokumentation aller ärztlichen (und pflegerischen) Maßnahmen. Der folgende Abschnitt soll zunächst den Inhalt der Dokumentationspflicht und die korrekte Art und Weise sowie den richtigen Zeitpunkt der

2.4 • Dokumentationspflicht

Dokumentation darstellen. Danach wird das Einsichtsrecht des Patienten in seine Krankenakte sowie die (beweis)rechtliche Bedeutung der Dokumentation aufgezeigt.

2.4.1 Inhalt und Umfang der Dokumentationspflicht

Der zentrale Sinn der Dokumentation ist die Sicherung des Wohls des Patienten (BGH, NJW 1985, S. 2193). Daneben dient die ärztliche Dokumentation der ordnungsgemäßen Abrechnung erbrachter Leistungen sowie der Rechenschaftslegung gegenüber dem Patienten und – dieser Aspekt wird zunehmend bedeutsamer werden – der Beweissicherung im Rahmen von Zivil- und Strafverfahren.

Die Forderung des Patientenrechtegesetzes, dass über Anamnese, Befund, durchgeführte Diagnostik, Behandlung, Therapieerfolg sowie Komplikationen Aufzeichnungen anzulegen sind, ist zunächst nur selbstverständlich und eine Fortschreibung der höchstrichterlichen Rechtsprechung. Hiernach war die Dokumentationspflicht nur dann ordnungsgemäß erfüllt, wenn es einem medizinisch Kundigen (weiterbehandelnder Kollege bzw. Gutachter) möglich war, anhand der Dokumentation (ggf. auch noch nach Jahren) nachzuvollziehen, warum im konkreten Fall ärztliche Maßnahmen getroffen, unterlassen bzw. abgebrochen wurden (BGH, NJW 1985, S. 2193).

- Die Dokumentation ist ordnungsgemäß, wenn sich aus ihr nachvollziehen lässt, warum ärztliche Maßnahmen getroffen, unterlassen bzw. abgebrochen wurden.

Der genannte Standard ist umfassend und erzwingt im Zweifelsfall eine eher breit angelegte „defensive“ Dokumentation, dies gilt natürlich besonders im Hinblick auf besondere Vorfälle, Komplikationen und Notfälle. So hat der BGH in diesem Zusammenhang u. a. auch gefordert, dass der Anfänger ausführlicher dokumentieren muss als der Erfahrene, aber auch, dass die Tatsache der Supervision des Anfängers aus der Dokumentation hervorgehen muss (BGH, NJW 1985, S. 2193).

2.4.2 Art und Weise der Dokumentation

Ohne Frage wird die klassische, papierbasierte, handschriftliche Dokumentation auch im Zeitalter der digitalen Informationsübermittlung und -speicherung ihren Wert behalten. Allerdings erlaubt z. B. die digitale Bildtechnik die zweifelsfreie Sicherung von Befunden, welche anders nur schwer oder gar nicht zu erreichen ist. Gleichgültig, ob die Patientenakte elektronisch oder in Papierform geführt wird: Der Arzt ist in jedem Fall laut Patientengesetz verpflichtet, nachträgliche Änderungen zeitlich zu datieren und die ursprüngliche Version zu erhalten (§ 630 f Abs. 1 BGB). Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass der Urheber der Änderung nicht erkennbar sein muss. Welche Bedeutung dieser Tatsache zukommt, wird die Auslegung des Gesetzes durch die Gerichte zeigen.

2.4.3 Zeitpunkt der Dokumentation

Das Patientenrechtegesetz fordert eine Dokumentation, die „in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang“ mit der Behandlung steht, ohne allerdings diesen unbestimmten Begriff näher zu definieren. Die Rechtsprechung hat bislang konzediert, dass besonders in Notfallsituationen die Patientenversorgung Vorrang vor der Dokumentation hat. Wird z. B. im Rahmen eines Notfalls zunächst nur das

Wesentlichste festgehalten und danach innerhalb einer adäquaten Zeit die Dokumentation im Hinblick auf Details vervollständigt bzw. ergänzt, so genügte eine solche Dokumentation in aller Regel bislang auch forensisch. Umgekehrt wurden und werden Aufzeichnungen, die erst Tage oder gar Wochen nach einem Ereignis angefertigt werden, entweder nur einen geringen oder gar keinen Beweiswert haben.

2.4.4 Einsichtsrecht des Patienten in die Krankenakte

Patienten haben – von eng begrenzten Ausnahmen abgesehen – das Recht auf Einsicht ihrer kompletten Krankenakte. Einer besonderen Begründung durch den Patienten bedarf es hierzu nicht. Der Arzt kann dem Rechtsanspruch des Patienten durch die Überlassung einer Kopie der Krankenakte genügen. Er darf die Kopierkosten dem Patienten in Rechnung stellen (§ 630 g Abs. 1 und 2 BGB). Auch diese Regelung des Patientenrechtegesetzes bringt nichts wesentlich Neues.

Das Einsichtsrecht des Patienten unterstreicht aber sowohl die Wichtigkeit einer an objektiven Tatsachen orientierten Dokumentation als auch die Notwendigkeit, hoch subjektive – potenziell belastende – Spekulationen und Mutmaßungen nicht in die Dokumentation einfließen zu lassen

2.4.5 Rechtliche Bedeutung der Dokumentation

Anders als beispielsweise eine ungenügende Aufklärung begründet eine mangelhafte Dokumentation per se keine Haftung oder Strafbarkeit. Kein Arzt wird regresspflichtig oder macht sich strafbar, nur weil er nicht oder ungenügend dokumentiert hat. Gleichwohl hat fehlerhafte Dokumentation ggf. erhebliche juristische Konsequenzen.

Kommt es z. B. aufgrund von fehlender Dokumentation nachweislich zu einer fehlerhaften Behandlung eines Patienten, so stellt die fehlende Weitergabe von Informationen einen Behandlungsfehler dar.

Darüber hinaus hat eine mangelhafte Dokumentation beweisrechtliche Bedeutung. Wird eine aufzeichnungspflichtige ärztliche oder pflegerische Maßnahme nicht dokumentiert, so darf laut Patientenrechtegesetz im Hinblick auf die Maßnahme vermutet werden, dass sie nicht durchgeführt wurde (§ 630h Abs. 5 BGB). Auch diese nunmehr gesetzliche Vermutung steht im Einklang mit der bislang geltenden Rechtsprechung. Zwar kann die Vermutung grundsätzlich – z. B. durch Zuziehung von Zeugen – widerlegt werden, aber dies kann offensichtlich bei lange zurückliegenden Maßnahmen sehr problematisch oder gar unmöglich sein.

Stellt das Unterlassen der nicht dokumentierten Maßnahme sogar einen groben Behandlungsfehler dar, so kann es im Zivilprozess zu einer Beweislastumkehr zu Gunsten des Klägers kommen; der Arzt muss nun beweisen, dass seine Vorgehensweise für den postulierten Schaden nicht ursächlich war (§ 630h Abs. 5 BGB).

Vor diesem Hintergrund ist es kaum möglich, den Wert einer ordnungsgemäßen Dokumentation zu hoch anzusetzen.

Jeder Arzt tut gut daran, sich zu einer adäquaten Dokumentationstechnik zu erziehen. Zu dokumentieren ist im Ergebnis, was bezüglich der Patientensicherheit üblich und erforderlich ist.

- Im Streitfall wird die in die Dokumentation investierte Sorgfalt in einem direkten Verhältnis zu ihrem juristischen Beweiswert stehen.

2.5 Zulässigkeit und Grenzen der ärztlichen Behandlungspflicht

Eine angemessene Darstellung des Themas unter Berücksichtigung seiner medizinethischen und soziokulturellen Aspekte ist im Rahmen dieses Buchbeitrags nicht zu leisten. Gleichwohl soll im Folgenden das grundlegende juristische Prinzip kurz rekapituliert werden.

- In letzter Analyse wird die ärztliche Behandlungspflicht durch die Notwendigkeit der Indikation für eine geplante Maßnahme und den Willen des Patienten begrenzt.

Es ist unstrittig, dass nur der Arzt die Indikation für eine intensivmedizinische Maßnahme stellen kann, womit hier das fachliche Urteil des Arztes gemeint ist, dass die Maßnahme unter Berücksichtigung des Gesamtzustands und der Prognose des Patienten sinnvoll und notwendig ist. Gibt es eine solche Indikation nicht, dann endet die Behandlungspflicht des Arztes. Es gibt kein Patientenrecht auf die Durchführung einer medizinisch nicht indizierten Behandlung.

Ist umgekehrt eine intensivmedizinische Behandlungsmaßnahme indiziert, dann ist der Arzt verpflichtet, dem Patienten nicht nur den Nutzen und das Risiko der geplanten Maßnahme zu erläutern, sondern auch – und das wird häufig in der Praxis nicht oder nicht in dem gebotenen Umfang getan – welches therapeutische Ziel mit der Maßnahme verfolgt wird. Intensivmedizinische Ziele sind bekanntlich die Heilung, die Wiederherstellung und/oder der Lebenserhalt des Patienten.

Es ist allein Sache des Patienten, über die Durchführung der Maßnahme und das mit ihr verfolgte Ziel zu entscheiden. Der Patientenwille ist unbedingt zu achten.

- In diesem Zusammenhang haben der eindeutige aktuelle, der vorausverfügte und der mutmaßliche Wille die gleiche juristische Würde. Somit gilt: Die Behandlung eines Patienten in ärztlicher Eigenmacht verstößt gegen die Menschenwürde, ist strafbar und verpflichtet zum Ersatz des durch sie entstandenen Schadens.

2.6 Ausblick

Die Rechtsprechung billigt dem Arzt den zur Erfüllung seines Auftrags notwendigen Entscheidungs- und Ermessensspielraum ohne Weiteres zu. Sie fordert aber die Achtung der für die Rechtsgemeinschaft unverzichtbaren Prinzipien. Um diese zu achten, muss der Arzt sie in ihren Grundzügen kennen und verstehen. Er wird durch dieses Wissen das forensische Risiko seiner Tätigkeit nicht eliminieren, aber es mit Sicherheit reduzieren.

Literatur

-
- Kubella A (2011) Patientenrechtegesetz. Springer Verlag, Berlin Heidelberg
 Laufs A (1986) Arzt und Recht im Wandel der Zeit. MedR S 163:164
 Laufs A (2009) Arztrecht. Verlag C. H. Beck, München, S 317
 Putz W, Steldinger B (2012) Patientenrechte am Ende des Lebens. dtv, München
 Ulsenheimer K (2003) Arztstrafrecht in der Praxis. C.F. Müller, Heidelberg, S 1

Psychosoziale Situation und psychologische Betreuung in der Intensivmedizin

S. Teufert, S. Bercker

- 3.1 **Einleitung – 22**
- 3.2 **Situation von Patienten – 22**
 - 3.2.1 Krankheitsbedingte Belastungsfaktoren – 22
 - 3.2.2 Behandlungs- und milieubedingte Belastungsfaktoren – 22
 - 3.2.3 Soziale Belastungsfaktoren – 23
 - 3.2.4 Folgen der Intensivstationsbehandlung für den Patienten – 23
- 3.3 **Situation von Angehörigen – 23**
 - 3.3.1 Belastungen und Bedürfnisse während des stationären Aufenthalts – 23
 - 3.3.2 Langfristige Folgen bei Angehörigen – 24
- 3.4 **Situation von Pflegenden und ärztlichem Personal auf der Intensivstation – 24**
 - 3.4.1 Folgen der Belastungen – 25
 - 3.4.2 Burnout – 25
 - 3.4.3 Sekundärtraumatisierung – 25
- 3.5 **Interventionen – 25**
 - 3.5.1 Einflussnahme auf das Milieu und die situativen Bedingungen – 25
 - 3.5.2 Psychologische Mitarbeit – 26
- 3.6 **Familienzentrierte Intensivstation – 28**
 - 3.6.1 Besuchszeiten – 28
 - 3.6.2 Angehörigenkonferenz – 28
- Literatur – 29**

3.1 Einleitung

Die Konfrontation mit einer akuten, das Leben massiv bedrohenden Erkrankung fordert alle in die Situation involvierten Personen heraus, unabhängig davon, ob sie diese am eigenen Körper erleiden müssen, bei einem Angehörigen beobachten und um ihn fürchten oder ihr auf höchstem fachlichem Niveau aktiv begegnen müssen. Während bei Patienten und Angehörigen v.a. Angst und Hilflosigkeit in hohem Maße psychisch belastend wirken, sind es bei Pflegekräften und Ärzten großer Handlungs- und Entscheidungsdruck, in vital bedrohlichen Situationen sicher, schnell und richtig zu reagieren (Faller u. Lang 2010).

Neben persönlichem, menschlichem Leid sind die langfristigen Folgen von psychischen Belastungen ein nicht zu vernachlässigender Kostenfaktor für das Gesundheitssystem. Psychische Komorbiditäten verlängern die Liegedauer auf der Intensivstation und verzögern langfristig den Genesungsverlauf. Angehörige können aufgrund unzureichender Bewältigungsstrategien nach einer akuten Belastung psychisch erkranken, Ärzte und Pflegende sind aufgrund der hohen emotionalen Belastung und des Leistungsdrucks den Risiken eines Burnouts und einer Sekundärtraumatisierung ausgesetzt. Ein erhöhter Krankenstand lässt sich dann beobachten.

Sowohl die psychosoziale Situation als auch die psychologische Betreuung und Begleitung von Patienten, von deren Angehörigen und dem behandelnden Personal spielen im Arbeitsalltag einer Intensivstation bislang eine untergeordnete Rolle. Dies ist angesichts der hohen Anforderungen an die Bewältigungsfähigkeiten eines jeden Einzelnen unverständlich.

Eine psychologische Mitarbeit auf der Intensivstation kann und soll alle Personengruppen erreichen und entlasten, die auf einer Intensivstation vertreten sind.

3.2 Situation von Patienten

3.2.1 Krankheitsbedingte Belastungsfaktoren

Die regelhaft lebensbedrohliche Situation, die eine Aufnahme auf die Intensivstation notwendig macht, wird durch **unangenehme körperliche Empfindungen** (Schmerz, Parästhesien, starke Schwäche, Schüttelfrost etc.) begleitet, deren Eintreten und Persistenz für den Patienten oft unvorhersehbar sind.

Das Vertrauen in den eigenen Körper ist erschüttert, der damit verbundene **Kontrollverlust** führt zu einem Verlust der Autonomie und einer Abhängigkeit von medizinischen Geräten und Personal. Dies wirkt verstärkend auf das Gefühl der **Angst** und **Hilflosigkeit** und führt zu einer Minderung des Selbstwertgefühls. Angesichts der unsicheren Prognose und Perspektive können Todesangst, Zukunftsangst, Hoffnungslosigkeit und **Depression** auftreten (Hannich et al. 1983).

3.2.2 Behandlungs- und milieubedingte Belastungsfaktoren

Auch die Behandlung bringt ein hohes Maß an Belastung mit sich. Die zur Anwendung kommenden Verfahren sowie die **Gerätetechnik** sind den meisten Patienten unbekannt, wirken bedrohlich und bedürfen einer Adaptation. Ein neu gelegtes Tracheostoma kann z.B., obwohl es objektiv die ausreichende Versorgung mit Sauerstoff sichert, subjektiv zu Kurzatmigkeit und innerer Unruhe führen und belastet Patienten außerdem durch Enge und Würgen im Hals. Angst und Depression sind bei etwa 50% der intubierten und tra-

cheotomierten Patienten in klinisch relevanter Weise nachweisbar. Beschrieben werden diffuse Ängste, Verletzungsangst und Todesangst (Hannich 1984).

Die Angst, sich in Notfallsituationen nicht bemerkbar machen zu können, weist auf die Bedeutung des **Verlusts der sprachlichen Kommunikationsfähigkeit** hin, die mit einem künstlichen Atemweg zum mindest vorübergehend einhergeht.

Invasive Maßnahmen (Punktionen, Drainageanlagen, Verbandswechsel etc.) durchbrechen die natürlichen Körperegrenzen, sodass bei einigen Patienten das Gefühl entsteht „sich aufzulösen“. Eine unzureichende sensorische Stimulation der Haut bewirkt eine Reduktion der Körperwahrnehmung. Die Unterscheidung zwischen Innenwelt und Außenwelt verschwimmt und kann ganz aufgehoben werden. Dieses Gefühl verstärkt sich durch fehlende Lagewechsel und Mobilisation, da auch die Wahrnehmung der Position des Körpers im Raum beeinträchtigt wird.

Bewegungsunfähigkeit kann sowohl durch die Grunderkrankung, durch das Angeschlossensein an Geräte und Drainagen sowie durch eine Sedierung bedingt sein. Die Unmöglichkeit, sich aus eigener Kraft zu bewegen, hindert Patienten an der Befriedigung grundlegender Bedürfnisse, etwa dem Kratzen einer juckenden Körpermitte oder dem Stillen von Durst.

Die **Monotonie** im Umfeld (durch den immer gleichen Blick aus dem Fenster oder an die Decke) geht mit einer fehlenden kognitiven Anregung einher und bietet kaum Möglichkeiten der Ablenkung. Dem Mangel an sensorischen Reizen auf der einen Seite steht eine Überflutung mit Reizen auf der anderen Seite gegenüber:

Auf einer Intensivstation entsteht ein erheblicher **Geräuschpegel**, der den Patienten immer wieder in seiner Ruhe stört, die Erholungsphasen und Kommunikation begrenzt sowie die Konzentration erschwert. Hauptlärmquellen sind das Personal (Gespräche, Rufen, Lachen, Radios), die Arbeitsgeräusche (Manipulation an Bettgittern, Aufreißen von Kartons, Absauggeräusche und Geräusche von Thoraxsaugdrainagen, Telefone, Klingeln etc.) und die für den Patienten nicht interpretierbaren, oft zusätzlich als beunruhigend empfundenen, akustischen Alarmen.

Durch das rund um die Uhr benötigte **Licht**, die durchzuführenden Kontrollen, Behandlungen und Pflegemaßnahmen am Patienten selbst oder an Mitpatienten im gleichen Zimmer, ist der **Tag-Nacht-Rhythmus** aufgehoben. Schlafstörungen und Mangel an erholsamem Schlaf führen zu verlängerten Liegezeiten.

Patienten berichten über **Erinnerungslücken**, **Orientierungsbeeinträchtigung** und **belastende Träume**, die sowohl durch Sedierung und Analgesie, fehlende Orientierungshilfen (Uhren, Kalender, Namensschilder, Tag-Nacht-Rhythmus), aber auch durch die Erkrankung selbst auftreten können. Sie haben den Wunsch, die „fehlende“ Zeit zu rekonstruieren.

➤ **Das Bedürfnis nach genauen, verständlichen und wahrhaften Informationen ist hoch (Klapp u. Scheer 1982).**

Nebenwirkungen von Medikamenten, Substanzentzug, Schlafmangel, Lärm, Licht und fehlende Orientierungsmöglichkeiten sowie ein Mangel an Kommunikation können die Kognition beeinträchtigen. Fast alle genannten Faktoren erhöhen das Risiko, ein **Delir** zu entwickeln. Man kann davon ausgehen, dass sich die Inzidenz von Delir bei Patienten einer Intensivstation in einem hohen zweistelligen Prozentbereich bewegt. Die Entwicklung eines Delirs erhöht die Morbidität und die Letalität unserer Patienten, und sie führt zu einer signifikanten Verlängerung des intensivstationären Aufenthaltes. In diesem Sinne ist ein Delir oftmals ein sich selbst erhaltendes Krankheitsbild (Schiemann et al. 2011).

3.3 • Situation von Angehörigen

Die zusätzliche Belastung durch die Entwicklung eines Delirs ist für den Patienten immens, da er sich an die belastende Zeit nur teilweise erinnert und die Grenze zwischen realem Erleben, Traum und Halluzinationen verwischt. Wahninhalte haben häufig bedrohlichen Charakter. Die Aufarbeitung ist für eine erfolgreiche Verarbeitung des Intensivstationsaufenthaltes wichtig. Das gilt auch für Patienten, die durch Sedierung, Analgesie oder im Rahmen ihrer Grunderkrankung eine eingeschränkte Vigilanz haben.

3.2.3 Soziale Belastungsfaktoren

Die soziale Situation von Patienten auf einer Intensivstation ist in erster Linie von dem Gefühl der **Isolation** gekennzeichnet. Auch wenn die Patienten auf der Station nie allein sind, fühlen sie sich doch von der Außenwelt abgeschnitten (Isolation nach außen) und vom pflegerischen und ärztlichen Personal nicht in ihrer gesamten Person wahrgenommen (Isolation nach innen) (Klapp u. Scheer 1982).

Die Isolation nach außen begründet sich durch die Unterbringung in einer fremden Umgebung, die kaum Möglichkeiten des Kontakts zur Außenwelt beinhaltet (keine Telefone/Mobiltelefone, Milchglasscheiben etc.). Die Trennung von den wichtigsten Bezugspersonen, die oftmals sehr restriktiven Besuchszeiten und -regelungen, die eingeschränkte Teilhabe an den gewohnten Lebensbezügen und das Ausgeschlossensein aus gewohnten Abläufen stellen für Patienten eine große Belastung dar und bedeuten einen Verlust an innerer Sicherheit verbunden mit **Trennungsangst** (Hannich et al. 1983).

Daneben fühlen sich Patienten aber auch nach innen isoliert. Die Möglichkeiten der Kommunikation sind in vielerlei Hinsicht wie oben beschrieben durch Erkrankung und die Umstände eingeschränkt. Aber auch im Charakter der Kommunikation findet sich ein deutliches Ungleichgewicht zwischen Patient und Behandlungsteam (liegend vs. stehend; krank vs. gesund; abhängig vs. autonom etc.). Inhaltlich bezieht sich die Kommunikation überwiegend auf das aktuelle Krankheitsbild, die „gesunden Anteile“ des Patienten werden nicht wahrgenommen. Die Aufmerksamkeit richtet sich in erster Linie auf die notwendigen Kontrollen, Messungen und Tätigkeiten am Patienten. Patienten berichten häufig über das Gefühl, dass nicht mit ihnen, sondern hauptsächlich über sie gesprochen wird.

Patienten, die nicht verbal kommunizieren können, sowie schwerhörige oder gehörlose Patienten sind davon in besonderer Weise betroffen. Das resultierende Informationsdefizit verstärkt Gefühle der Hilflosigkeit und Depression.

Die Verletzung der Intimsphäre durch Mehrbettzimmer und aufgedecktes Liegen zur leichteren Behandlung und besseren Sichtbarkeit auftretender Komplikationen ist für Patienten zudem sehr schambesetzt und beeinflusst das Selbstwertgefühl.

3.2.4 Folgen der Intensivstationsbehandlung für den Patienten

Eine Reihe von Untersuchungen beschäftigt sich mit den langfristigen psychischen Folgen einer Behandlung auf der Intensivstation. Scragg et al. (2001) untersuchten in ihrer Studie Patienten, die einen Aufenthalt auf einer Erwachsenenintensivstation in ihrer Vergangenheit hatten, und stellten fest, dass **Angst** und **Depression**, gemessen anhand eines Fragebogens, der Angst und Depression evaluiert (HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale), bei 47 % der Befragten in klinisch relevanter Weise vorlagen und 38 % Symptome

einer **posttraumatischen Belastungsstörung** (PTBS) berichteten. (Scragg et al. 2001)

Deja et al. veröffentlichten 2006 eine Untersuchung, in der Überlebende eines akuten Lungenversagens (ARDS) bezüglich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität und hinsichtlich Symptomen einer PTBS befragt wurden. In der Zusammenschau der Ergebnisse folgern sie, dass erhöhte Angst während des Aufenthalts auf der Intensivstation und traumatische Erinnerungen daran mit einem höheren Risiko, an einer posttraumatischen Belastungsstörung zu erkranken, einhergehen.

- Langfristig betrachtet erscheint die psychische Beeinträchtigung die Lebensqualität stärker zu beeinflussen als das physische Funktionsniveau, und die so erworbene Beeinträchtigung scheint auch länger anzuhalten.

Eine gute soziale Unterstützung korreliert mit einem geringeren Risiko, an einer PTSB zu erkranken (Deja et al. 2006). Cuthbertson et al. (2004) bestätigen in ihrer Studie, dass ein Teil der ehemaligen Patienten einer Intensivstation in erheblicher Weise unter psychologischen Beschwerden leidet und in seiner Lebensqualität eingeschränkt ist, aber keine psychologische Unterstützung erhalten.

Wesch et al. (2010) weisen darauf hin, dass in der Folge eines durchlebten Delirs eine anhaltende kognitive Beeinträchtigung auftreten und die Gestaltungsmöglichkeiten des weiteren Lebens nachhaltig beeinflussen kann. Der Wiedereinstieg in die Berufstätigkeit sowie der Erhalt der Selbstständigkeit sind gefährdet, es finden sich erhöhte Mortalitäts- und Morbiditätsraten. Der Delirprävention, der Früherfassung und Behandlung kommt hier eine wichtige Bedeutung zu.

- Die Ergebnisse dieser exemplarisch genannten Untersuchungen unterstreichen die dringende Notwendigkeit, Patienten nach Intensivtherapie psychologische Nachsorge und eine angeleitete Aufarbeitung der belastenden Zeit, z.B. durch den Einsatz von Intensivtagebüchern, anbieten zu können.

3.3 Situation von Angehörigen

3.3.1 Belastungen und Bedürfnisse während des stationären Aufenthalts

Zu Beginn der Behandlung eines Patienten auf der Intensivstation sind dessen Angehörige durch ein hohes Maß an **Angst** belastet. In der Regel hatten sie keine Gelegenheit, sich auf die intensivstationäre Behandlung vorzubereiten, und die wenigsten Angehörigen können auf hilfreiche Erfahrungen in Zusammenhang mit einem Intensivstationsaufenthalt zurückgreifen. Sie sind zudem in aller Regel bei ihrem Besuch zum ersten Mal mit dem äußeren Erscheinungsbild einer Intensivstation konfrontiert (Anmeldung, Gegensprechkanlage, Warteraum).

Die Angst wird vor dem ersten „Sehen“ des Patienten und Informationen über Diagnose und Prognose am intensivsten erlebt. Sie ist verbunden mit emotionaler Aufruhr (Unruhe, Mitgefühl, Hilflosigkeit, Verzweiflung, Trauer), die zu starken Gefühlsreaktionen führen kann. Der Kontakt zum Personal der Intensivstation ist hier entscheidend: Hannich u. Wedershoven (1985) konnten in ihrer Untersuchung feststellen, dass 72 % der Angehörigen Informationen über die Intensivstation und den Zustand des Angehörigen vor der ersten Konfrontation als hilfreich für den Umgang mit der Situation beurteilten.

Während des Aufenthalts richtet sich die Angst auf unterschiedliche Bereiche: Angst und Unsicherheit bezüglich des weiteren Verlaufs, Angst vor schlechten Nachrichten, Angst vor der Notwendigkeit, Entscheidungen treffen zu müssen, Angst vor dem Verlust finanzieller und existenzieller Sicherheit, Angst vor notwendigen Rollenwechseln innerhalb der Familie (z. B. Pflegeperson werden), Zukunftsangst und schließlich die Angst vor dem Versterben des Patienten.

Im Verlauf der Behandlung auf der Intensivstation gelingt den meisten Angehörigen eine Adaptation, und die emotionale Belastung durch Angst nimmt ab. Vor der Verlegung bzw. Entlassung zeigt sich aber oftmals ein erneuter Angstanstieg (Leske 2002): Da die technische Ausstattung einer Intensivstation für die Mehrzahl der Angehörigen eine Sicherheit darstellt, löst der antizipierte Verlust der Möglichkeit von Überwachung und Kontrolle Unruhe aus.

Es gibt viele Untersuchungen, die sich mit den **Bedürfnissen von Angehörigen** auf einer Intensivstation befassen. Insgesamt zeigt sich, dass sich die wichtigsten Bedürfnisse von Angehörigen auf den Patienten richten und nicht auf die Angehörigen selbst. Zu den wichtigsten Bedürfnissen der Angehörigen zählen das Bedürfnis nach Information, das Bedürfnis nach Zuversicht, das Bedürfnis nach Nähe, das Bedürfnis nach Unterstützung und das Bedürfnis nach Komfort (Leske 2002).

Das Bedürfnis nach Informationen ist während des gesamten Aufenthalts auf der Intensivstation hoch. Insgesamt sollten Informationen persönlich, regelmäßig, genau, konsistent und empathisch erfolgen, um eine beruhigende und angstreduzierende Wirkung zu induzieren und Vertrauen zu schaffen (Davidson 2009; Azoulay u. Pochard 2002). Um dies gewährleisten zu können, ist es wesentlich, insbesondere bei schwierigen Verläufen die Zahl der Ansprechpartner und Informationspartner so klein wie möglich zu halten. Dies ist auf einer Intensivstation oftmals auch eine organisatorische Herausforderung.

Wenn Angehörige das Gefühl haben, zu wenig Informationen zu erhalten, erhöht sich die Angst, und es entsteht Misstrauen. In gleichem Maße wächst das Informationsbedürfnis, der Wunsch nach Arztgesprächen, telefonischen Kontaktanfragen bei gleichzeitig reduzierter Aufnahmefähigkeit. Ärzte und Pflegende fühlen sich durch „anstrengende Angehörige“ nun belastet, Angehörige fühlen sich ausgeschlossen. Schließlich bilden Informationen die Grundlage für weitreichende Entscheidungen, die Angehörige für den Patienten treffen oder zumindest mittragen müssen.

Die Reduktion der psychischen Belastung von Angehörigen durch Angst und Depression kommt letztendlich dem Patienten zugute. Stark belastete Angehörige können den Patienten weniger wirksam unterstützen, sind in der Aufnahme und im Verständnis von Informationen beeinträchtigt, verfügen über weniger wirksame Coping- (=Bearbeitungs-) strategien, sind gegenüber dem Personal misstrauischer, häufiger *incompliant* und unzufrieden.

Wenn eine Familie mit der schweren Erkrankung eines Familienmitgliedes konfrontiert wird, ist sie gefordert, neue Bewältigungsmöglichkeiten zu entwickeln.

3.3.2 Langfristige Folgen bei Angehörigen

Für viele Angehörige sind die emotionalen Belastungen durch den Intensivstationsaufenthalt über das Ende der Behandlung hinaus in erheblicher Weise spürbar.

Eine anhaltende Belastung durch Angst und/oder Depression kann entstehen, wenn die im Kontext des Aufenthalts auf der Intensivstation entstehenden Bedürfnisse nicht in ausreichender Weise

wahrgenommen und berücksichtigt werden. Dadurch kann die Bewältigung und Anpassung an die Situation erheblich behindert werden. Auch bei Angehörigen von ehemaligen Intensivpatienten finden sich Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung.

3.4 Situation von Pflegenden und ärztlichem Personal auf der Intensivstation

In den Darstellungen und Untersuchungen zu Belastungen von Intensivpflegepersonal werden zunächst die speziellen Arbeitsbedingungen und Tätigkeitsfelder benannt. Eine ausführliche Beschreibung findet sich bei Ganster (2009), der in einer qualitativen Studie die psychischen Belastungen untersucht.

Das Personal auf der Intensivstation ist ebenso wie die Patienten einer hohen **Lärmbelastung** ausgesetzt. Lärm verursacht eine reduzierte Leistungsfähigkeit und senkt das Konzentrationsvermögen, insbesondere bei komplexen Aufgaben. Anders als Patienten und Besucher ist das Personal einer Intensivstation aber gefordert, auf den durch Geräte und Überwachung ausgelösten Alarm zu reagieren. In einer Studie zu den Alarms durch medizinisch-technische Geräte auf einer operativen Intensivstation wurde festgestellt, dass es allein 20 unterschiedliche akustische Alarne auf der Station gab, dazu kamen optische Alarne und sog. gekoppelte Alarne. Insgesamt ergaben sich daraus 117 verschiedene Alarmmöglichkeiten, welche in dem Beobachtungszeitraum von 190 Stunden insgesamt 2041-mal ausgelöst wurden und damit eine Reaktion forderten. In 33 % der Fälle handelte es sich um einen Fehlalarm (Deller et al. 1988). Abgesehen von der Belastung durch die Geräuschkulisse bedeuten die häufigen Alarne auch eine Unterbrechung der gerade ausgeführten Tätigkeiten, sei es in der Körperpflege, der Medikamentengabe oder bei Gesprächen mit Patienten, was die Stressempfindungen verstärkt.

Auf Intensivstationen gibt es eine Fülle von aufwendigen und fachspezifischen Tätigkeiten: In Unterscheidung von eigenverantwortlichen Tätigkeiten (Pflegebedürfnisse, Pflegeplanung, Dokumentation, Tagesplanung etc.) und mitverantwortlichen Tätigkeiten (Medikamentengabe, Infusionen, Blutentnahmen, Verbandswechsel, Legen von Magensonden etc.) kommt noch die Kenntnis der zahlreichen komplexen medizinisch-technischen Geräte und deren Bedienung sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit anderen Berufsgruppen, die hohe Anforderungen an kommunikative Fähigkeiten stellt, dazu.

In den letzten Jahren stehen zunehmende Versorgungsleistungen auf Intensivstationen (gemessen an höheren Fallzahlen und Bettenkapazitäten, erhöhtem Bedarf an Intensivbetten, insbesondere für Beatmungspatienten) einer abnehmenden Personaldichte gegenüber. Ein höherer Betreuungsschlüssel führt allerdings zu höherem Zeitdruck für Pflegekräfte.

Es liegt auf der Hand, dass unter den gegebenen Bedingungen viele Pflegekräfte das Gefühl haben, hinter den eigenen Erwartungen an die Arbeit zurückzubleiben.

Als belastend wird auch die Tätigkeit im Schichtdienst herausgestellt, die durch den veränderten Tag-Nacht-Rhythmus auf der physischen Seite Anspannung, Nervosität und Schlafstörungen und auf der psychischen Seite eine zunehmende Isolation durch einen Mangel an sozialen Kontakten mit sich bringen kann. Auch der Umgang mit unangenehmen Gefühlen, insbesondere Ekel (z. B. durch Gerüche oder den Anblick exulzerierender Wunden) stellt eine Belastung für Pflegende dar.

Es gibt in der Literatur einige Hinweise darauf, dass auch Ärzte auf Intensivstationen oder allgemein in notfallmedizinisch relevanten Bereichen besonderen Belastungen ausgesetzt sind und dadurch

eine erhöhte Inzidenz mutmaßlich stressassozierter Erkrankungen aufweisen. Ursachen hierfür sind neben den Faktoren, die auf beide Berufsgruppen zutreffen (Schichtdienst, Lärmbelastung etc.), auch die als Last empfundene Tragweite von Entscheidungen am Ende des Lebens (Lederer et al. 2008). Quenot et al. (2012) konnten demonstrieren, dass eine strukturierte Kommunikationsstrategie zu derartigen Entscheidungen u. a. auch zu einer Verringerung emotionaler Erschöpfung unter Mitarbeitern von Intensivstationen führt.

Insgesamt gilt es festzuhalten, dass die Adressierung derartiger Konflikte zumindest in Deutschland unterentwickelt ist und dass allfällige auch organisatorische Probleme (Mitarbeiterfluktuation, geringe Facharztdichte etc.) auf eine Unterschätzung der Belastung der Mitarbeiter zurückzuführen sind.

Nicht zuletzt angesichts immer wieder besonders auf Intensivstationen auftretender Fälle von Gewalt gegenüber Patienten sollte die Aufgabe der psychischen Betreuung von Mitarbeitern in besonders belasteten Bereichen als Teil der Unternehmensaufgabe eines Krankenhauses wahrgenommen werden.

3.4.1 Folgen der Belastungen

Das Arbeitsfeld Intensivstation ist gekennzeichnet durch die in den vorangehenden Abschnitten ausführlich beschriebenen spezifischen Arbeitsbedingungen (Zeitdruck, Ausstattung, Überstunden etc.) und Anforderungen (kritische Krankheitsbilder, Notfälle, interdisziplinäre Zusammenarbeit, Umgang mit Angehörigen etc.). Die berufsgruppen- und hierarchieübergreifende Anerkennung der jeweiligen Leistung ist in diesem Spannungsfeld aufgrund der Konzentration auf den eigenen Aufgabenbereich oft nicht in ausreichender Weise gegeben. Das Versterben von Patienten trotz hochprofessioneller Behandlung und Pflege kann als ein Scheitern und Kompetenzmangel empfunden werden. Der Zeitdruck kann zu einer großen Diskrepanz zwischen dem Ideal der sich Kranken und Angehörigen emotional und empathisch zuwendenden Person und dem Arbeitsalltag als Arzt oder Pfleger auf einer Intensivstation führen. Schließlich bleiben auch Anerkennung durch Patienten und Angehörige, die durch ihre spezifische Situation belastet sind, häufig aus.

- In allen Bereichen, in denen Helfer (z. B. Ärzte, Pflegende, Seelsorge, Psychologen, Sanitäter) mit einem hohen Maß an physischem und in der Folge psychischem Leid konfrontiert sind, ist eine persönliche Belastung dieser Gruppe zu erwarten, die unter bestimmten Bedingungen die Gesundheit nachhaltig beeinträchtigen kann.

3.4.2 Burnout

Der Begriff Burnout wurde 1974 erstmals von Freudenberger beschrieben und durch Maslach und Jackson in den darauffolgenden Jahren überwiegend an Mitarbeitern des Gesundheitswesens weiter untersucht. Zusammenfassend lässt sich ein arbeitsbezogenenes Burnout als ein Zustand chronischer **körperlicher, emotionaler und geistiger Erschöpfung** beschreiben, der in der Folge einer andauernden Stresssituation entstehen kann. Es finden sich Gefühle der Kraft- und Antriebslosigkeit, eine erhöhte Reizbarkeit, und die Stimmung ist gedrückt. Die Betroffenen versuchen, sich durch eine **Depersonalisierung** (emotionale Distanz, Zynismus, Aufgabe der Empathie) abzugrenzen. Die eigene **Leistungskompetenz** wird als unzureichend empfunden, woraus eine Selbstwertminderung resultiert. Psychosomatische Symptome (z. B. Schlafstörungen, Beschwer-

den im Magen-Darm-Bereich, Kopf- und Rückenschmerzen) treten auf und können zu einer Zunahme des Krankenstandes führen.

Ein Burnout tritt häufig nach einer Phase hoher Motivation mit großem ideellem und emotionalem Engagement für die Aufgabe ein, wobei eine Anerkennung ausgeblieben ist. Auch geringe Handlungsspielräume und Einflussmöglichkeiten sind für das Auftreten eines Burnouts von Bedeutung. Vermittelnd wirken u. a. Persönlichkeitsfaktoren, Ressourcen und Bewältigungsfähigkeiten.

1 Cave

Nach Bauer et al. (2003) findet sich bei Ärzten, die auf einer Intensivstation arbeiten, ein Burnout-Syndrom bei 15–30% sowie bei 30–40% der Pflegekräfte.

Schädlicher Substanzegebrauch kann ebenfalls die Folge sein. Die allgegenwärtige Verfügbarkeit von Substanzen mit Abhängigkeitspotenzial spielt hier sicher ebenfalls eine Rolle.

3.4.3 Sekundärtraumatisierung

Unter einer Sekundärtraumatisierung versteht man das Auftreten von Symptomen einer posttraumatischen Belastungsstörung bei Behandlern (Intensivmedizinern und -pflegern, Notärzten, Sanitätern etc.), ohne dass diese selbst mit den sensorischen Eindrücken des Traumaauslösers in Berührung gekommen sind.

Eine sekundäre oder stellvertretende Traumatisierung kann sich über die Zeit entwickeln und tritt zeitlich versetzt auf. Zu den Symptomen gehören u. a. Depression, soziale Isolation, Misstrauen, emotionale Taubheit sowie Belastungen und Ängste. Ein hohes Maß an Empathiefähigkeit sowie eine mangelnde Distanzierung vom Traumaopfer scheinen eine sekundäre Traumatisierung zu begünstigen. Andreatta u. Unterluggauer (2010) beschreiben die Auswirkungen der sekundären Traumatisierung von Helfern als eine Erschütterung des Selbst- und Weltverständnisses: Die schützende, dem Menschen innewohnende Überzeugung, selbst von Krankheit, Leid, Tod, Unfällen und ähnlichen traumatisierenden Ereignissen verschont zu bleiben, kommt durch die ständige Konfrontation mit menschlichen Schicksalen und Leid ins Wanken. Behandler können durchlässig für die emotionalen Belastungen des Traumaopfers werden und ähnliche Symptome (z. B. Angst vor und Vermeidung von Autofahrten bei Mitarbeitern, die Unfallopfer versorgen) aufweisen.

3.5 Interventionen

3.5.1 Einflussnahme auf das Milieu und die situativen Bedingungen

Die Berücksichtigung der Bedürfnisse von Patienten, von Angehörigen und des Personals auf einer Intensivstation beginnt bei der baulichen Konzeption: Möglichst kleine Zimmereinheiten ermöglichen mehr Schutz, Ruhe und die Wahrung der Intimsphäre. Ein Besprechungszimmer für wichtige Arzt-Angehörigen-Gespräche sowie ein ruhiger Raum für die Abschiednahme von verstorbenen Patienten sollten zur Verfügung stehen. Ein Pausenraum, der Mitarbeitern die Möglichkeit zum Rückzug bietet, gehört selbstverständlich in die Planung.

Grundsätzlich sollten von jedem Bettplatz aus eine große Uhr und ein Kalender mit dem aktuellen Datum gut sichtbar sein, um die zeitliche Orientierung zu ermöglichen. Persönliche Gegenstände, wie z. B. Fotos, kleine Erinnerungsstücke und Glücksbringer haben

für den Patienten eine große Bedeutung. Sie unterstützen den Kontakt zur realen Welt, stellen eine Brücke zu den gewohnten Lebensbezügen her und wirken gleichzeitig motivierend.

Das Schaffen und Nutzen von Ablenkungsmöglichkeiten (Musik, Fernsehen, Bücher oder Hörbücher, evtl. die Nutzung von Mobiltelefonen oder PCs etc.) sollte erlaubt und gefördert werden, da diese ebenfalls den Kontakt zur Außenwelt herstellen, vor Orientierungsverlust schützen und kognitiv anregen.

Das Verwenden von gewohnten Produkten zur Körperpflege (Cremes, Seifen, Rasierwasser) und das Hören bekannter Musik kann insbesondere für vigilanzgeminderte Patienten eine Verbindung zum Leben darstellen.

3.5.2 Psychologische Mitarbeit

In einer Klinik gibt es drei Möglichkeiten der Einbindung eines Psychologen in die Behandlung von Patienten.

Ein Psychologe kann nach Indikationsstellung durch den Arzt als **Konsiliarius** hinzugezogen werden, um die psychische Verfassung des Patienten zu beurteilen und Empfehlungen auszusprechen. Das zweite Modell sieht eine Mitarbeit im **Liäsondienst** vor: Ein Psychologe ist der Intensivstation zugeordnet und ist zu bestimmten Zeiten auf der Station präsent, um für die Patienten- und Angehörigenbetreuung zur Verfügung zu stehen. Eine dritte Möglichkeit ist die **integrierte Mitarbeit** im Team der Station, die in der Praxis viele Vorteile aufweist.

Die Indikation für eine psychologische Mitbetreuung insgesamt wird durch die verschiedenen Berufsgruppen mitunter unterschiedlich eingeschätzt. Im gemeinsamen Gespräch kann gut geklärt werden, wie die Situation des Patienten einzuschätzen ist und ob eine psychologische Mitarbeit indiziert ist. Aufgrund der Integration in das Team der Intensivstation erweitert sich der Fokus der psychologischen Mitarbeit um die Bereiche der Mitarbeiterbelange und das „System Intensivstation“ als Organisation. Da das psychologische Fachwissen durch eine integrierte Mitarbeit am effizientesten und in allen Bereichen genutzt werden kann, orientiert sich die folgende Darstellung an diesem Modell.

Patientenbezogene psychologische Mitarbeit

Durch die Anwesenheit im Stationsalltag, die Teilnahme an Visiten und Übergaben und die Möglichkeit der Anwesenheit bei patientenbezogenen Besprechungen ist der Psychologe gut über die Gesamtsituation informiert und in der Lage, sich auf die aktuellen Bedürfnisse der Patienten und Angehörigen einzustellen. Das meint zum einen rein organisatorisch die flexible Nutzung von „Wachzeiten“ des Patienten, die häufig über den Tagesverlauf schwanken, sowie zum anderen „Lücken“ zwischen Untersuchungen, Behandlungen und pflegerischen Tätigkeiten. Bei stark beeinträchtigten Patienten können kurze, dafür aber tägliche Kontakte erfolgen und für Struktur und Konstanz sorgen.

Gesprächsinhalte und Formen richten sich nach den Bedürfnissen und den Möglichkeiten des Patienten. Es hat sich als hilfreich herausgestellt, auch Patienten, die nur sehr eingeschränkt kontakt- und kommunikationsfähig sind, bei denen aber ein längerer und möglicherweise komplikationsbehafteter Verlauf zu erwarten ist, bereits frühzeitig in die psychologische Mitbetreuung einzubinden. Die Mitbetreuung hat dann eine **haltende Funktion** und zielt auf den Beziehungsaufbau sowie die Bedürfnisse des Patienten abseits des gesundheitlichen Zustandes ab. Bewährt hat sich zum Beispiel der Satz: „Ich bin gekommen, um zu sehen, ob Sie etwas brauchen.“ Patienten, die über einen längeren Zeitraum auf diese Weise betreut und gehalten wurden, beurteilten diese Kontakte in der Rückschau

als hilfreich: Es habe sich Vertrauen aufgebaut, sie hätten die Regelmäßigkeit als strukturgebend erlebt und sich mehr als „ganzer“ Mensch wahrgenommen gefühlt. Auf die so aufgebaute Beziehung konnte in der weiteren Betreuung gut zurückgegriffen werden.

Inhalt psychologischer Gespräche bei kontaktfähigen Patienten ist zunächst die Erhebung des psychischen Befundes (insbesondere hinsichtlich der oben genannten am häufigsten auftretenden Symptome wie Angst, reaktiver Depression, Belastungsreaktionen, Zuständen von Verwirrtheit etc.).

Das vom Patienten wiedergegebene Wissen über seine Erkrankung gibt wichtige Informationen über den Stand der **Krankheitsarbeitung** und für das weitere Vorgehen. Über die Fragen „Was wissen Sie über Ihre Erkrankung? Was könnten die Ärzte Ihnen sagen?“ lassen sich Informationsdefizite und -bedarf auf der einen Seite, aber auch Abwehrmechanismen auf der anderen Seite aufdecken: Wird die Frage „Möchten Sie mehr über Ihre Situation wissen?“ bejaht, ist es Aufgabe des Psychologen, Arzt und Patient miteinander ins Gespräch zu bringen: Um medizinische Informationen zu vermitteln, ist häufig mehr als ein Gespräch nötig, da sich Patienten aufgrund unterschiedlichster Ursachen nicht an alle Gesprächsinhalte erinnern und sie verstehen können (Aufregung, Konzentrations- und Gedächtniseinschränkungen, Medikamente, Schwerhörigkeit, medizinisches Fachvokabular etc.). Wenn der Patient keine weiteren Informationen zu seiner Situation wünscht, diese verdrängt oder verleugnet, ist das zu respektieren. Abwehrmechanismen schützen den Menschen vor Informationen, die er nicht verarbeiten kann und die ihn aus dem psychischen Gleichgewicht bringen würden. In diesem Fall ist es Teil der psychologischen Mitbetreuung, den Patienten durch das Auffinden und Aktualisieren von Ressourcen zu entlasten und zu unterstützen, sodass er sich zunehmend mit seiner Situation auseinandersetzen kann.

Für viele Patienten ist es wichtig, über ihre Erlebnisse im Zusammenhang mit der meist plötzlichen und schweren Erkrankung zu berichten und immer wieder im **Entlastungsgespräch** ausführlich davon zu erzählen. Dies ist, insbesondere nach einer **akuten Belastungsreaktion**, z. B. nach einem Verkehrsunfall oder nach dem Diagnoseschock in Zusammenhang mit einer Krebskrankung, wichtig und wiederholt zu ermöglichen. Das Gespräch dient der Angstreduktion und emotionalen Stabilisierung, Abläufe werden rekapituliert, und Erinnerungslücken werden geschlossen. In der Regel haben Patienten das Bedürfnis, genau zu wissen, was geschehen ist und warum es geschehen ist. Sie wünschen eine Erklärung und Rückmeldung über das eigene Verhalten. Dies gilt insbesondere dann, wenn sie an sich Verhaltensweisen (z. B. Aggressionen, Panikattacken, Stimmungsschwankungen, etc.) beobachten bzw. sich an solche erinnern, die sie aus ihrem Leben vor der Erkrankung nicht kennen oder sogar verurteilen. Eine **Entlastung von Scham- und Schuldgefühlen** und eine **Normalisierung** sind dann notwendig.

- **Eine ausführliche Psychoedukation ist wichtiger Bestandteil psychologischer Mitbetreuung. An dieser Stelle ist es notwendig, die Kommunikation zu fördern: Pflegende können in hohem Maße entlastend wirken, wenn sich ein Patient mit Schuld- und Schamgefühlen plagt.**

Wie dargestellt, existiert ein nachgewiesener Zusammenhang zwischen erhöhter Angst während des Intensivstationsaufenthaltes und dem Risiko, an einer **posttraumatischen Belastungsstörung (PTSB)** zu erkranken.

- **Daher sollte Angstreduktion während des Aufenthaltes einen zentralen Stellenwert besitzen.**

Eine Sensibilisierung für die Thematik und die Empfehlung einer psychotherapeutischen Weiterbehandlung von Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren ist anzustreben. In den S3-Leitlinien zur posttraumatischen Belastungsstörung werden als erste Maßnahmen das „Herstellen einer sicheren Umgebung“, die „Organisation des psycho-sozialen Helfersystems“, das Vermitteln von „Psychoedukation und Informationen bzgl. traumatischer Symptome und Verläufe“ und schließlich das „frühe Hinzuziehen eines mit PTBS-Behandlung erfahrenen Psychotherapeuten“ empfohlen (Flatten et al. 2011).

Eine gute Möglichkeit, Patienten in der Rekonstruktion der nicht erinnerlichen Zeit und der Bewältigung des Intensivstationsaufenthaltes zu unterstützen, ist das Führen eines **Intensivtagebuchs** (► Übersicht).

Intensivtagebuch

Das Intensivtagebuch wird von Angehörigen, Pflegenden, Ärzten, Therapeuten und Besuchern geschrieben und verbleibt am Bett des Patienten. Während das Tagebuch in den skandinavischen Ländern bereits gut etabliert ist, ist es in Deutschland noch wenig verbreitet. Es sollte geführt werden, wenn die Dauer der Sedierung länger als 3 Tage beträgt und ein Überleben des Patienten erwartet wird.

Ein getragen werden, nach einer Zusammenfassung der Geschehnisse im Vorfeld der Aufnahme auf der Intensivstation, Beobachtungen, Vorkommnisse, Entwicklungen und das Befinden des Patienten. Dabei sollen wertschätzende und beschreibende Formulierungen verwendet werden, der Patient sollte persönlich und durch reflexive Fragen angesprochen werden. Wertungen, Diagnosen, Laborwerte, Teamkonflikte u. Ä. werden nicht aufgenommen. Die Einträge werden unterzeichnet, sodass sie für den Patienten gut nachvollziehbar und zuzuordnen sind. Bei der Verlegung sollte dem Patienten das Tagebuch ausgehändigt werden, er kann dann selbst darüber entscheiden, wann er darin lesen möchte. Ihm sollte angeboten werden, jederzeit Rückfragen an das Team der Intensivstation stellen zu können.

Patienten berichten zwar über Aufregung und Angst vor dem ersten Lesen im Tagebuch, aber auch darüber, dass ihnen die Situation deutlicher wurde und sie besser zwischen realen und irrealen Eindrücken unterscheiden konnten. Insgesamt hat sich ein positiver Effekt hinsichtlich der Verarbeitung des Intensivstationsaufenthaltes, dem Auftreten einer posttraumatischen Belastungsstörung sowie von Angst und Depression gezeigt (Garrouste-Orgeas et al. 2012).

Unterstützend können **Entspannungstechniken**, z. B. progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, und **Imaginationsverfahren** eingesetzt und mit dem Patienten geübt werden.

Angehörigenbezogene psychologische Mitarbeit

Die dargestellte Belastungssituation von Angehörigen macht deutlich, dass hier der Bedarf für eine psychologische Mitbetreuung ebenfalls gegeben ist. Eine integrierte Mitarbeit auf der Intensivstation vereinfacht die Kontaktaufnahme mit den Angehörigen. Umgekehrt ist die Inanspruchnahme der psychologischen Mitbetreuung für die Angehörigen umso einfacher, je niederschwelliger und selbstverständlicher sie angeboten wird.

Kriseninterventionen in direktem zeitlichem Kontext der Aufnahme auf der Intensivstation sowie nach dem Erhalt schlechter Nachrichten haben stützende und haltende Funktion.

Neben **Entlastungsgesprächen** kann der Psychologe Familien dabei unterstützen, sich angesichts der bedrohlichen und herausfordernden Situation in ihrer Rollenstruktur neu zu definieren. Er kann helfen, Unsicherheiten im Umgang mit dem Patienten abzubauen und Informationen in Zusammenhang mit psychischen Belastungen und auftretenden Symptomen (**Psychoedukation**) geben. Durch eine ausführliche Fremdanamnese ist es möglich, gemeinsam mit den Angehörigen individuelle Strategien zur Unterstützung zu erarbeiten, die sich an den Gewohnheiten und der Persönlichkeit des Patienten orientieren. Ein kurzer Fragebogen, der bei Aufnahme mit den Angehörigen diesbezüglich ausgefüllt wird und gut sichtbar für alle Behandelnden aufbewahrt wird, kann eine effektive Hilfe darstellen.

Dem Bedürfnis von Angehörigen nach **Unterstützung** kann durch psychologische Mitarbeit gut begegnet werden. Die Wertschätzung vorhandener familiärer Ressourcen sowie die Erarbeitung neuer Bewältigungsstrategien dienen dem Erhalt der Funktionsfähigkeit des Systems Familie als wichtigste Ressource des Patienten.

Aufgabe des Psychologen kann es auch sein, die **Kommunikation** zwischen Arzt, Pflege und Angehörigen zu **fördern**, manchmal zu deeskalieren. Angst und Anspannung auf der einen und Zeit- und Leistungsdruck auf der anderen Seite können zu Missverständnissen und Misstrauen führen, was die kooperative Zusammenarbeit behindert. Die Vermittlung zwischen Bedürfnissen und Erfordernissen und das Wecken von gegenseitigem Verständnis stellen eine wirksame Intervention dar.

Insbesondere die Begleitung von Familien, die mit einem komplikationsbehafteten Verlauf konfrontiert sind und möglicherweise Entscheidungen (z. B. auch zur Therapiebegrenzung) im Sinne des Patienten mittragen müssen, ist vor dem Hintergrund einer erfolgreichen Verarbeitung indiziert. Ein Psychologe kann hier eine Nachsorge anbieten, welche in der Literatur immer wieder gefordert wird. Dies gilt auch für die Hinterbliebenen eines verstorbenen Patienten.

Personalbezogene psychologische Mitarbeit

Durch das Modell einer integrierten Mitarbeit auf der Intensivstation ist der Psychologe auch für das Personal sichtbar und ansprechbar. Dies gilt in gleicher Weise für Ärzte wie auch für die Pflegenden. Die persönlichen Belastungen durch die Betreuung von Patienten können so zur Sprache kommen und reflektiert werden.

Insbesondere im Hinblick auf die dargestellten Risikofaktoren für die Ausbildung eines Burnout-Syndroms und einer Sekundärtraumatisierung ist die Vermittlung von Wissen ein wichtiger protektiver Faktor. Eine gute Selbstbeobachtung ist nur vor diesem Hintergrund möglich. Notwendig ist ein Klima, in dem mit Belastungen offen umgegangen werden kann und in dem diese nicht als unprofessionell oder als Schwäche stigmatisiert werden. Insofern ist ein interprofessioneller und hierarchieübergreifender Austausch anzustreben, in dem sowohl Reflexion, das Klären offener Fragen und Missverständnisse wie auch eine gegenseitige Anerkennung stattfinden können. Transparenz in Entscheidungsprozessen und in der Kommunikation sind entscheidende Voraussetzungen dafür.

An der Medizinischen Universität Innsbruck wurde 2005 eine Heavy Case Conference etabliert, die ein freiwilliges Gesprächsforum für alle Mitarbeiter der Station bieten soll und während der Dienstzeit ca. alle 4–6 Wochen stattfindet. Zu diesem Termin kann ein „Fall“ gewünscht werden, der vom Oberarzt vorbereitet und vorgestellt wird. Die Besprechung, die in Innsbruck durch den Liaisonpsychotherapeuten moderiert wird, soll alle Konflikt- und Berührungs punkte der Behandlung beinhalten. Die erste Evaluation nach 25 Heavy Case Conferences zeigt, dass sie hinsichtlich der Qualität, Themenwahl, Verständlichkeit, Diskussionskultur, Moderation und der Gelegen-

heit, Fragen zu stellen, als gut bis sehr gut bewertet wurde. Teilnehmende Ärzte, Pflegekräfte und Physiotherapeuten empfanden die Möglichkeit des Austauschs als gutes Instrument zur Teamentwicklung, zur Weiterbildung, zum Qualitätsmanagement und zur Supervision. Neben der psychischen Entlastung und der Förderung der interprofessionellen Kommunikation war zusätzlich ein Austausch über Werte möglich (Kantner-Rumplmair u. Lorenz 2009).

Neben der Moderation eines solchen Gesprächsforums für das Team der Intensivstation steht der Psychologe den Mitarbeitern auch für Entlastungs- und Beratungsgespräche zur Verfügung. Ein lösungsorientierter Umgang mit Belastungen, das Nutzen von Resourcen zur Erarbeitung wirksamer Bewältigungsstrategien sowie die bedarfsorientierte Vermittlung weiterführender Betreuungs- und Therapieangebote kann so unterstützt werden.

Stationsinterne Weiterbildungen zu psychologischen Themen im Kontext intensivstationärer Behandlung (psychische Komorbiditäten, Umgang mit Verwirrtheit etc.) können durch den psychologischen Mitarbeiter angeboten werden.

Teamsupervisionen sollten dagegen immer durch einen externen Supervisor und nicht durch ein Mitglied des Teams durchgeführt werden.

3.6 Familienzentrierte Intensivstation

Der Ansatz einer familienorientierten Intensivstation betrachtet das System Familie in seiner Gesamtheit als wertvolle Ressource und schließt sie in die Behandlung ein. Dies beginnt bei der Organisation von Besuchszeiten: Während sich in vielen europäischen Ländern schon familienzentrierte Besuchszeiten etablieren konnten, bestehen in Deutschland noch viele Vorbehalte. Auch in der Gesprächsführung mit Angehörigen gibt es Entwicklungen und Vorschläge, deren Umsetzung noch nicht regelhaft und in qualitativ zufriedenstellender Weise stattfindet.

Im Folgenden werden abschließend zu diesem Kapitel beispielhaft die Besuchszeiten und die Angehörigenkonferenz herausgegriffen, um die Möglichkeiten einer familienzentrierten Intensivstation aufzuzeigen.

3.6.1 Besuchszeiten

Die Besuchszeiten auf Intensivstationen sind überwiegend restriktiv. Die Einschränkungen beziehen sich in der Regel auf Besuchszeiten, Dauer der Besuche, Anzahl und Alter der Besucher. Kinder werden bis zu einem bestimmten Alter als Besucher ausgeschlossen. Diesem Modell der Besuchszeitregelung steht das Modell der offenen Besuchszeiten gegenüber, innerhalb dessen die Entscheidung über Besuche allein bei Patienten und Angehörigen liegen.

Vor dem Hintergrund der dargestellten Belastungen und Bedürfnisse von Patienten, Angehörigen, pflegerischem und ärztlichem Personal erscheint ein „Vertragsmodell“ als Möglichkeit eines Kompromisses und der Einflussnahme aller in die Situation involvierten Personen. Ein solches Modell sieht vor, dass im Sinne einer Familienorientierung und der Wertschätzung der wichtigen patientenbezogenen Ressource „Familie“ Besuchszeiten individuell „ausgetauscht“ werden. Dabei finden Bedürfnisse und Erfordernisse der Familie und der Pflegenden (und Ärzte) Berücksichtigung. Diese Besuchsregelungen sollten verbindlich dokumentiert und in Form eines Vertrages festgehalten werden, der für das gesamte Intensivteam gut einsehbar hinterlegt ist, sodass Konsistenz im Verhalten innerhalb des Teams gewährleistet werden kann.

Der positive Effekt einer so getroffenen Vereinbarung wird in den verschiedenen Bereichen sichtbar: Der Patient kann seinen Bedarf an familiärer Unterstützung zum Ausdruck bringen und mitgestalten. Das unterstützt ihn in seinem Bedürfnis nach Autonomie und fördert das Vertrauen in die fremde Umgebung und das Selbstwertgefühl. Holl (1993) untersuchte das Wohlbefinden von Patienten, die eine individuelle Besuchsregelung vereinbaren konnten. Es zeigte sich eine signifikant höher empfundene soziale Unterstützung und Kontrolle sowie signifikant niedrigere Angstwerte.

Familien stellt die Begleitung eines Angehörigen auf der Intensivstation vor die Aufgabe, das Bedürfnis nach Nähe zum Angehörigen zur eigenen psychischen Entlastung mit dem Erhalt der familiären Funktionsfähigkeit in Einklang zu bringen. Dass dies durch individuelle Besuchsregelungen am ehesten gewährleistet werden kann, ist offensichtlich. Schließlich finden auch die Erfordernisse durch die pflegerische Versorgung und die Abläufe auf der Intensivstation Berücksichtigung. Es ist zu beobachten, dass Konflikte innerhalb des Teams aufgrund unterschiedlicher Handhabungen der Besuchsregelungen vermieden werden können.

Die Einführung individueller Besuchszeiten auf einer Intensivstation und die konkrete Umsetzung erfordern ein Umdenken bei allen Mitarbeitern sowie ein hohes Maß an Bereitschaft und Kommunikation sowohl innerhalb des Teams als auch mit den Patienten und Angehörigen. In diesem Bereich können integriert Mitarbeitende Psychologen eine moderierende, schulende und begleitende Rolle einnehmen und entsprechende „Verhandlungen“ führen.

3.6.2 Angehörigenkonferenz

Es ist gut belegt, dass in Europa auf Intensivstationen vielen Todesfällen eine Entscheidung zur **Therapiebegrenzung** im Sinne eines palliativen Therapieziels vorausgeht. Janssen und Graf zeigen auf, dass die psychische Belastung Angehöriger durch Stress, Depression, Angst und Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung mindestens und nachweislich reduziert werden kann, wenn eine umfassende, wahrhaftige und empathische Gesprächsführung ein Bestandteil bei der Entscheidung zur Therapielimitierung ist. Angehörige erhalten so die Informationen, die für die Verarbeitung des Todes des Patienten und für das Verständnis des häufig sehr komplexen Krankheitsgeschehens notwendig sind. Dies gilt insbesondere dann, wenn aufgrund einer fehlenden Patientenverfügung die Angehörigen die Aufgabe haben, die mutmaßlichen Wünsche des Patienten zu interpretieren.

- Die Autoren schlagen die Durchführung einer Angehörigenkonferenz vor und betonen ausdrücklich, dass Ärzte in einem solchen Setting gefordert sind, klare Empfehlungen in Bezug auf die weitere Behandlung auszusprechen und die medizinische Verantwortung zu übernehmen.

Dies sollte idealerweise mit großer Transparenz und im Konsens mit dem Behandlungsteam geschehen. Bei Konflikten bzw. unterschiedlichen Vorstellungen innerhalb des Teams oder zwischen Team und Angehörigen kann es hilfreich sein, die Beratung durch ein klinisches Ethikkomitee in Anspruch zu nehmen.

Zu den Teilnehmern einer Familienkonferenz sollte neben einem verantwortlichen Arzt auch ein Vertreter des Pflegepersonals gehören; der Einbezug eines Psychologen bereits im Vorfeld der Befragung und schließlich zur Nachsorge ist sinnvoll.

Die äußeren Rahmenbedingungen (Terminierung, ruhiger Raum, ausreichend Zeit, keine Störungen etc.) müssen gewährleistet werden.

Literatur

Die Durchführung eines solchen Gesprächs stellt hohe Anforderungen an die Kompetenz der Gesprächsführung der Ärzte. Obwohl die Kommunikationsfähigkeit sich als wichtigster vertrauensbildender Faktor noch vor der fachlichen Kompetenz im Arzt-Patienten-Verhältnis herausgestellt hat, findet sie im Medizinstudium noch zu wenig Berücksichtigung. Die Fortbildungsbereitschaft von Ärzten zur Gesprächsführung ist hier gefragt und sollte eingefordert werden.

In der Psychoonkologie und in der Arbeit auf Palliativstationen hat sich eine Form des Familiengesprächs bewährt, das im Auftrag des Patienten durch einen Arzt und Psychologen gemeinsam geführt wird. In Anlehnung an diese Vorgehensweise kann ein Familiengespräch auf der Intensivstation ebenfalls konzipiert sein. Im Ablauf werden, für alle Beteiligten verständlich, der bisherige Verlauf, die aktuelle Situation, der Therapiezielwechsel von kurativ nach palliativ, die daraus resultierenden Behandlungsoptionen sowie Fragen und (mutmaßliche) Wünsche um das Wann, Wie und Wo des Sterbens besprochen. Arzt und Psychologe ergänzen sich in ihrem fachspezifischen Wissen und können gemeinsam dafür sorgen, dass in der großen Runde eines emotional hoch angebundenen Familiengesprächs die Bedürfnisse aller auf den verschiedenen Ebenen wahrgenommen und so gut wie möglich beantwortet werden.

Die menschliche Haltung, einem solchen Gespräch den Raum und die Wertigkeit zu geben und es mit Wahrhaftigkeit, Empathie und fachlicher Kompetenz zu führen, setzt die Reflexion persönlicher Werte voraus. Es braucht einen Umgang mit den eigenen Grenzen, den Grenzen des Machbaren, des Aushaltbaren und des ethisch Verantwortbaren.

Literatur

- Andreatta P, Unterluggauer K (2010) Das Phänomen der sekundären Traumatisierung. In: Wagner R (Hrsg) Sekundäre Traumatisierung als Berufsrisiko? Konfrontation mit schweren Schicksalen anderer Menschen. Friedrich Ebert Stiftung, Magdeburg
- Azoulay E, Pochard F (2002) Meeting the needs of intensive care unit patients' family members: beyond satisfaction. *Crit Care Med* 30:2171
- Bauer J, Hafner S, Kachele H, Wirsching M, Dahlbender RW (2003) The burn-out syndrome and restoring mental health at the working place. *Psychother Psychosomat Med Psychol* 53:213–22
- Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, Scott J (2004) Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. *Intens Care Med* 30:450–455
- Davidson JE (2009) Family-centered care: meeting the needs of patients' families and helping families adapt to critical illness. *Critical Care Nurse* 29:28–34
- Deja M, Denke C, Weber-Carstens S et al (2006) Social support during intensive care unit stay might improve mental impairment and consequently health-related quality of life in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 10:R147
- Deller A, Schuhle B, Konrad F, Kilian J (1988) Alarms of medical-technical equipment in the surgical intensive care unit. A prospective study. *Anästh Intensivther Notfallmed* 23:238–243
- Faller H, Lang H (2010) Medizinische Psychologie und Soziologie. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Flatten G, Gast U, Hofmann A et al (2011) S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. *Trauma Gewalt* 3:202–210
- Garrouste-Orgeas M, Coquet I, Perier A et al (2012) Impact of an intensive care unit diary on psychological distress in patients and relatives. *Crit Care Med* 40:2033–40
- Hannich HJ, Wendt M, Hartenauer U, Lawin P, Kolck C (1983) Intensive care treatment as remembered by traumatological and surgical patients. *Anästh Intensivther Notfallmed* 18:135–43
- Hannich HJ (1984) Recent studies on the mental state of ventilated patients in intensive care units. *Anästh Intensivther Notfallmed* 19:124–8
- Hannich HJ, Wedershoven C (1985) The situation on relatives in the intensive care unit. *Anästh Intensivther Notfallmed* 20:89–94
- Holl RM (1993) Role-modeled visiting compared with restricted visiting on surgical cardiac patients and family members. *Crit Care Nurs Q* 16:70–82
- Kantner-Rumplmair W, Lorenz I (2009) Stress und Burnout auf der Intensivstation. Sprechen als Ausweg. *Intensivmed Notfallmed* 46:330–3
- Klapp BF, Scheer JW (1982) Psychologische Aspekte der intensivmedizinischen Betreuung. In: Beckmann D, Davies-Osterkamp S, Scheer JW (Hrsg) Medizinische Psychologie. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Lederer W, Kinzl JF, Traweger C, Dosch J, Sumann G (2008) Fully developed burn-out and burnout risk in intensive care personnel at a university hospital. *Anaesth Intens Care* 36:208–13
- Leske JS (2002) Interventions to decrease family anxiety. *Crit Care Nurse* 22:61–5
- Quenot JP, Rigaud JP, Prin S et al (2012) Suffering among carers working in critical care can be reduced by an intensive communication strategy on end-of-life practices. *Intens Care Med* 38:55–61
- Schiemann A, Hadzidiakos D, Spies C (2011) Managing ICU delirium. Current opinion in critical care 17:131–40
- Scragg P, Jones A, Fauvel N (2001) Psychological problems following ICU treatment. *Anaesthesia* 56:9–14
- Wesch C, Massarotto P, Schubert M (2010) Wirksame pflegerische Delirprävention. *Krankenpflege* 3:26–7

Entwicklung und Bedeutung der Gesundheitsfachberufe in der Intensivmedizin

A. Ewers, S. Erbschwendtner

- 4.1 **Einleitung – 32**
- 4.2 **Akademisierung der Pflege – 32**
 - 4.2.1 Neue Kompetenzen und Aufgabenprofile der Pflegenden durch Akademisierung – 33
 - 4.2.2 Übertragung ärztlicher Tätigkeiten – 33
- 4.3 **Pflegebezogene Qualifizierung in der Intensivpflege – alte und neue Ansätze – 34**
 - 4.3.1 Etabliert und geschätzt – Fachweiterbildung in Intensivpflege und Anästhesie – 34
 - 4.3.2 Advanced Nurse Practitioner – Ein Zukunftsmodell für die Intensivpflege auf Masterniveau – 35
 - 4.3.3 Intensive Care Practitioner – 35
- 4.4 **Medizinbezogene Qualifizierung in der Intensivpflege – 35**
 - 4.4.1 Physician Assistant – Arztassistenz ohne Pflegefokus – 35
- 4.5 **Attraktivität des Tätigkeitsfeldes Intensivstation für Pflegende – 36**
 - Literatur – 36

4.1 Einleitung

Fort- und Weiterbildungen haben in der Pflege eine lange Tradition. In den 1960-er, 1970-er und zu den Beginn der 1980-er Jahre wurden Fort- und Weiterbildungen in der Regel unter Federführung von Medizinern durchgeführt, da die Tätigkeiten und das Aufgabenprofil von Pflegenden in diesen Jahrzehnten, auch in der Intensivpflege, überwiegend medizinisch ausgerichtet waren. Seit Mitte der 1980-er Jahre hat im Rahmen der Professionalisierung der Pflege in diesem Punkt ein spürbarer Umdenkmungsprozess stattgefunden. Dieser Umdenkmungsprozess wurde einerseits durch die Autonomiebestrebungen der Pflegenden ausgelöst, ist jedoch auch durch die tiefgreifenden Entwicklungen im Gesundheitssystem insgesamt zu erklären.

Der Fokus der Pflegenden richtete sich nun zunehmend auf pflegefachliche Inhalte, die von Medizinern entweder gar nicht oder nur in einem begrenzten Maße vermittelt werden konnten. Also mussten, sofern sich die Pflege als eigenständige Profession weiterentwickeln wollte, die Inhalte von Fort- und Weiterbildungen in der Pflege von Personen vermittelt werden, die vornehmlich aus der Pflege stammen und in ihr verwurzelt sind. Die Umsetzung der Botschaft „Whoever controls the educational process of a profession controls the practice of that profession“ (McDonough 2010) war und ist einer der wichtigen ersten Schritte im Professionalisierungsprozess der Pflege.

Heutzutage kommen die Anbieter und Vortragenden pflegerischer Fort- und Weiterbildungen zu einem großen Teil aus der eigenen Berufsgruppe. Je nach Fachbereich und inhaltlicher Ausrichtung sind Mediziner oder andere Gesundheitsberufe in Fort- und Weiterbildungen der Pflegenden mit eingebunden. Betrachtet man die Ausrichtung von Fort- und Weiterbildungen, so lassen sich in beiden Bereichen Unterschiede aufzeigen. In Fortbildungen der Pflege werden in der Regel jene Themen angeboten, die einen pflegepraktischen Hintergrund besitzen (z. B. zu den Themen Dekubitusprophylaxe, Sturzprophylaxe, Schmerzmanagement, Harninkontinenz etc.).

Fortbildungen in der Pflege sind also zur Aktualisierung des Wissens geeignet und beschäftigten sich mit Themen, die im Alltag der Pflege benötigt werden. Die Absolvierung einer Fortbildung führt nicht zu einem höherqualifizierenden Abschluss im Sinne einer rechtlichen Kompetenzerweiterung der Pflegenden.

Weiterbildungen hingegen vermitteln Grundlagen- und Fachwissen in spezifischen Bereichen wie z. B. in der Intensivpflege. So berechtigt der Abschluss einer Fachweiterbildung in der Intensivpflege sowohl zur Unterweisung von Pflegenden auf Intensivstationen sowie, bei entsprechender persönlicher Qualifikation, zur Übernahme von Führungsverantwortung in diesem Bereich. Weiterbildungen in der Pflege beleuchten einen umfassenden Bereich eines Faches, der in der Regel auch den medizinischen Sektor tangiert. Aus diesem Grund werden die Lehrenden von Weiterbildungen aus verschiedenen Professionen rekrutiert. Außenstehendes Merkmal einer Weiterbildung ist der durch Abschlussprüfungen erworbene Nachweis der Qualifikation im Rahmen einer staatlichen Anerkennung, der im Rahmen von Fortbildungen in dieser Form nicht erfolgt (Sozialgesetzbuch III, § 180).

4.2 Akademisierung der Pflege

Zu Beginn der 1990-er Jahre wurde aufgrund der Entwicklungen im deutschen Gesundheitssystem deutlich, dass die notwendigen Qualifizierungen, die Pflegende zur Bewältigung der anstehenden Herausforderungen in den einzelnen Bereichen des Gesundheitswesens in den kommenden Jahren benötigen, nicht allein durch Inhalte im

Rahmen von Fort- und Weiterbildungen gesichert werden können, sondern in Studiengängen an Fachhochschulen und Universitäten gelehrt werden müssen. Diese Erkenntnis führte v. a. Mitte der 1990-er Jahre zu einem sprunghaften Anstieg der Angebote für Pflegende von Studiengängen auf Fachhochschul- und universitäter Ebene. Den zunächst ausbildungsergänzenden Studiengängen, z. B. in Pflegepädagogik, Pflegewissenschaft und Pflegemanagement auf Bachelor- und Masterniveau, folgten erst vor wenigen Jahren einige grundständige Studiengänge der Pflege im Sinne einer dualen Ausbildung. In diesen grundständigen Studiengängen kann sowohl die Krankenpflegeausbildung wie auch das Bakkalaureat in der Pflege in der Regel mit wissenschaftlicher Ausrichtung erworben werden. Die Studienabschlüsse berechtigen, sofern sie den Kriterien nach Bologna entsprechen, zur Aufnahme eines weiterführenden Studiums oder einer Promotion im europäischen und außereuropäischen Ausland.

Mit Stand Januar 2013 existieren in Deutschland nunmehr etwa 40 grundständige Studiengänge, 55 Bachelor-Studiengänge, über 30 Masterstudiengänge sowie 3 Promotionsstudiengänge der Pflege (Lücke 2013).

- Somit besteht nahezu flächendeckend in Deutschland die Möglichkeit für Pflegende, sich an Fachhochschulen und Universitäten zu qualifizieren.

Die Pflege in Deutschland betrat damit als eines der letzten Länder Europas akademisches Terrain. Die Diskussionen um die Sinnhaftigkeit der Akademisierung der Profession Pflege werden zuweilen auch heute noch konträr geführt, v. a. dann, wenn die Diskussion sich der Quantität akademisch ausgebildeter Pflegenden im deutschen Gesundheitswesen zuwendet.

An dieser Stelle ist anzumerken, dass nicht alle Pflegenden akademisch ausgebildet sein müssen. Jedoch macht die Erkenntnis, dass Excellence in der Medizin gleichzeitig auch Excellence in der Pflege fordert, deutlich, dass es Bereiche gibt, in denen auf akademisch ausgebildete Pflegekräfte nicht mehr verzichtet werden kann.

- Zu diesen akademisch ausgebildeten Pflegekräften zählen schon heute die Pflegenden auf den Intensivstationen. Görres (2009) geht insgesamt von einem Bedarf an 10% akademisch ausgebildeten Pflegekräften in Deutschland aus.

Die bisherige Entwicklung lässt den Schluss zu, dass die ersten Schritte im Prozess der Akademisierung der Profession Pflege in Deutschland als erfolgreich bezeichnet werden können. Der Prozess des „Sich-auf-den-Weg-Machens“ in der Akademisierung von Pflegenden gilt als abgeschlossen. Die inhaltliche Ausrichtung der Studiengänge in Deutschland wird jedoch noch manchen Diskurs, auch in der eigenen Berufsgruppe, erfahren müssen. Eine Rückführung der Qualifikationsmöglichkeiten von Pflegenden auf das Bildungsniveau der frühen 1990-er Jahre ist jedoch, auch bei Betrachtung der derzeitigen gesellschaftlichen Diskussionen, selbst politisch nicht mehr gewollt.

Die **Zugangsvoraussetzungen** zur Aufnahme eines Hochschulstudiums der Pflege in Deutschland sind noch nicht einheitlich geregelt. So gilt beispielsweise in den Bundesländern Hamburg und Niedersachsen die 3-jährige Pflegeausbildung in Kombination mit dem Abschluss der Fachweiterbildung im Bereich der Intensivpflege und Anästhesie als alleinige Voraussetzung zum Hochschulzugang. Im Bundesland Hessen kann der Zugang zur Universität durch eine abgeschlossene Pflegeausbildung und eine abgeschlossene Fachweiterbildung in Verbindung mit einer 4-jährigen Berufspraxis erreicht werden. Im Bundesland Nordrhein-Westfalen kann über eine erfolg-

4.2 • Akademisierung der Pflege

reich abgeschlossene Fachweiterbildung die Fachhochschulreife erworben und damit der Weg zu Studiengängen der Fachhochschulen geebnet werden. Im Saarland ist der Hochschulzugang durch den Nachweis einer 4-jährigen Berufstätigkeit nach der Ausbildung im Pflegebereich in Verbindung mit einem mindestens 2 Jahre bestehenden Hauptwohnsitz im Saarland und der positiven Absolvierung eines Eignungsgespräches möglich (Böhme 2006).

Eine bundeseinheitliche Regelung zur Aufnahme eines Studiums im Bereich der Pflege wäre zu begrüßen. Dabei muss auch weiterhin das Potenzial derjenigen Pflegenden berücksichtigt werden, die über eine ausgewiesene Fachexpertise ohne das (Fach)Abitur als Hochschulzugang verfügen. Hier sollte, wie bereits an einigen Hochschulen in Deutschland möglich und durch Sonderregelungen und Einzelfallprüfungen gesichert, die Möglichkeit zur Aufnahme eines Studiums in der Pflege geschaffen werden.

Die Bundesärztekammer steht der Akademisierung von Pflegenden und anderen Angehörigen der Medizinfachberufe eher skeptisch gegenüber (Glatz 2011). Sie fordert, dass die akademische Qualifizierung von Angehörigen der Medizinfachberufe kein Selbstzweck sein darf, sondern zum Ziel haben muss, Versorgungsmängel im Gesundheitssystem aufzudecken und zu optimieren (Glatz 2011). Diese Forderung ist zu unterstützen, denn die zukünftigen Herausforderungen im Gesundheitssystem werden sich, auch im Bereich der Intensivpflege, vom kurativen zunehmend auch in den präventiven, rehabilitativen und palliativen Bereich verlagern. Es ist zu unterstellen, dass die Pflege, und damit auch die Pflege auf Intensivstationen, mit der derzeitig vorherrschenden Kompetenzregelung ihrem zukünftigen Auftrag auf Dauer nicht gerecht wird. Daher ist dem veränderten Aufgabenprofil der Intensivpflege ein entsprechendes Kompetenzprofil zur Seite zu stellen, welches es ermöglicht, die pflegerische Versorgung des Patienten dauerhaft zu sichern.

4.2.1 Neue Kompetenzen und Aufgabenprofile der Pflegenden durch Akademisierung

Die Akademisierung der Pflegeberufe erlaubt den Absolventen der Studiengänge die Anwendung neuer Kompetenzen in der Praxis. Die praxisbezogenen Studiengänge der Pflege auf Bachelor- und Masterniveau vermitteln neue Kompetenzen derzeit v.a. im Umgang mit wissenschaftlicher Literatur und der Ableitung von Schlussfolgerungen für die tägliche Praxis. Dies ist in den herkömmlichen Pflegeausbildungen erst seit wenigen Jahren und nur auf niederschwelligem Niveau der Fall. Erst mit Beginn und Ausbau der Hochschulstudiengänge in der Pflege hat die Auseinandersetzung von Pflegenden mit pflegewissenschaftlicher und medizinischer Fachliteratur begonnen. Gerade im intensivmedizinischen Bereich sind die Patientensicherheit und die damit verbundene Planung, Analyse und Bewertung pflegerischer Interventionen auf wissenschaftlicher Grundlage eine nicht mehr wegzudenkende zentrale Säule der Patientenversorgung.

Die Aufgaben von Pflegenden auf Intensivstationen lagen zu Beginn der 1990-er Jahre vornehmlich in der Überwachung der Vitalfunktionen der Patienten, in der Assistenz bei intensivmedizinischen Behandlungen oder der Diagnostik, in der Durchführung der kardiopulmonalen Reanimation, in der Einhaltung hygienischer Standards sowie in der Durchführung der Grund- und Behandlungspflege (Stolecki 2011; Schara 1990). Waren Pflegende auf Intensivstationen zum damaligen Zeitpunkt vornehmlich im kurativen Bereich gefordert, so sind sie heute mit ihrer Fach- und Methodenkompetenz v.a. präventiv, kurativ, rehabilitativ und palliativ tätig. Dieser Wandel in den täglichen Aufgaben einer Pflegefachkraft ist zwangsläufig mit einem Wandel an Kompetenzen verbunden.

Der nachhaltige positive Einfluss akademisch ausgebildeten Pflegepersonals in bestimmten Versorgungsbereichen auf die Qualität der pflegerischen Versorgung wird in der internationalen öffentlichen Diskussion kaum mehr angezweifelt (Aiken et al. 2003; Görres 2008).

In den letzten Jahren entstand nicht zu Unrecht der Eindruck, dass die curricularen Inhalte pflegebezogener Studiengänge vornehmlich auf patientenfremde Tätigkeiten ausgerichtet sind. Dies ist, blickt man auf die Entwicklung der Akademisierung in der Pflege anderer Länder, durchaus ein normaler Prozess auf dem Weg zur Professionalisierung.

 Dennoch sind und bleiben die direkte Patientenversorgung und die Lösung der sich in der Praxis ergebenen Probleme und Fragestellungen des Patienten Kern und Auftrag des pflegerischen Handelns. Für die Erfüllung dieses Auftrages müssen die Curricula in der Intensivpflege praxisnah ausgelegt sein.

Pflegende sind bis heute in vielen Bereichen ihres praktischen Aufgabenfeldes noch abhängig vom Arzt als alleinigem Akademiker im Gesundheitswesen (Glatz 2011). Dieser Umstand bedingt, dass bestimmte Kompetenzen, die auch die pflegerische Versorgung (z.B. die Wundversorgung) tangieren, an die Funktion des Arztes gebunden sind. Mit Einzug der Studiengänge auf verschiedenen Niveaustufen ist für die Zukunft zu hinterfragen, ob den Pflegenden auf Intensivstationen nicht praxisnahe, derzeit vom Arzt verantwortete Kompetenzen übertragen werden können. Diese Übertragung sollte jedoch nach Meinung von Kulmey (2008) im Vorfeld gründlich geplant werden. Kulmey (2008) plädiert für die modellhafte Erprobung der neuen Kompetenzen, bevor diese flächendeckend eingeführt werden. Ein Grund dafür ist die derzeit nicht eindeutige rechtliche Lage v.a. im Bereich der Übertragung ärztlicher Tätigkeiten.

4.2.2 Übertragung ärztlicher Tätigkeiten

Die Durchführung von aus Sicht der bundesdeutschen Pflege ärztlichen Tätigkeiten bedarf im internationalen Kontext keiner Diskussion. Vor allem in den angloamerikanischen Ländern werden bestimmte Tätigkeiten im Intensivpflegebereich, die in Deutschland dem ärztlichen Dienst zugesprochen werden (z.B. arterielle und venöse Punktionen, Intubationen etc.) von dazu qualifizierten Pflegenden ausgeführt. Bei den Tätigkeiten handelt es sich also um praxisnahe Tätigkeiten, deren geplante Durchführung pflegerelevante Auswirkungen haben können. Selbstverständlich sind dazu Qualifizierungen der Pflegenden auf Intensivstationen in der Regel auf Masterniveau erforderlich.

Der Deutsche Berufsverband für Pflegeberufe (DBfK) macht in seinen Ausführungen deutlich, dass vor der Übertragung ärztlicher Tätigkeiten und Aufgaben die Sicherung der Qualität der Gesamtversorgung der Patienten stehen muss (DBfK 2010). Wirtschaftliche Aspekte sollten nach Auffassung von Rogalski et al. (2012) niemals als Entscheidungskriterium in der Frage der Übertragbarkeit ärztlicher Aufgaben an Pflegende oder Personen anderer Gesundheitsberufe stehen.

Die Übertragbarkeit ärztlicher Tätigkeiten ist nach Auffassung von Kuhlmeijer (2008) aus rechtlicher Sicht umstritten (s. auch Rogalski et al. 2012). Kuhlmeijer (2008) sieht v.a. die aus seiner Sicht mangelhafte interprofessionelle Standardisierung sowie die nicht eindeutige Rechtsprechung in der Zusammenarbeit von Berufsgruppen im Gesundheitswesen als problematisch (s. auch Rogalski et al. 2012).

Rogalski et al. (2012) unterscheiden in Anlehnung an das Deutsche Krankenhausinstitut zwischen Tätigkeiten, die kurz-, mittel- und langfristig übertragen werden können.

- Kurzfristig übertragbare Leistungen können binnen kurzer Zeit nichtärztliches Personal in die Lage versetzen, definierte ärztliche Tätigkeiten mit der gleichen Qualität und Sorgfalt auszuführen. Insofern handelt es sich bei der kurzfristigen Übertragung ärztlicher Tätigkeiten um Tätigkeiten im Sinne der Delegation (Rogalski et al. 2012).
- Tätigkeiten, die mittelfristig übertragen werden können, erfordern nach Auffassung von Rogalski et al. (2012) in Anlehnung an die Ausführungen von Offermanns u. Bergmann (2008) aufgrund eines höheren Gefährdungspotenzials des Patienten einer umfangreichen Anpassung der Qualifikation der Ausführenden.
- Langfristig übertragbare Tätigkeiten erfordern nach Offermanns u. Bergmann (2008) gesetzliche Novellierungen, die mit einer tiefgreifenden Erweiterung der Qualifikation der Ausführenden einhergehen.

Rogalski et al. (2012) schlussfolgern, dass die Übertragung mittel- und langfristiger Tätigkeiten substituierenden Charakter haben. Substitution wiederum bedeutet in diesem Zusammenhang die Übertragung von Kompetenzen an die dafür am besten geeignete Berufsgruppe (Rogalski et al. 2012; Laurant et al. 2005), im Bereich der Intensivmedizin also an akademisch qualifizierte Pflegekräfte.

Die Diskussion um die Übertragung ärztlicher Tätigkeiten an dafür qualifiziertes Pflegepersonal ist nicht neu. Sie wird derzeit im § 63 Abs. 3c des SGBV in der Fassung vom 20. Oktober 2011 in der „Richtlinie über die Festlegung ärztlicher Tätigkeiten zur Übertragung auf Berufsangehörige der Alten- und Krankenpflege zur selbständigen Ausübung von Heilkunde im Rahmen von Modellvorhaben“ konkret angegangen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2011a). Das Modellvorhaben betrifft in der derzeitigen Vorlage die Bereiche Diabetes mellitus (Typ 1 und 2), chronische Wunden (z. B. Ulcus cruris), Demenz (nicht palliativ) und Hypertonus (ohne vorliegende Schwangerschaft), wobei in den oben genannten einzelnen Bereichen immer die Diagnosestellung und Indikationsstellung durch den Arzt, die weitere therapeutische Tätigkeit dann durch die qualifizierte Pflegeperson gesichert ist (Gemeinsamer Bundesausschuss 2011c).

Sollte diese Regelung künftig zur modellhaften Anwendung kommen, so bedeutet dies die Ausübung von bestimmten Bereichen der Heilkunde durch Pflegende. Diese Ausübung beinhaltet dann selbstverständlich nicht nur die Übernahme fachlicher, sondern auch wirtschaftlicher und rechtlicher Verantwortung (Gemeinsamer Bundesausschuss 2011b). Die Sicherung der Qualität dieser Tätigkeiten kann dann nur durch akademisch qualifiziertes Personal erfolgen.

Eine wichtige Frage in der Übertragung ärztlicher Tätigkeiten an qualifiziertes Pflegepersonal ist, ob und inwieweit die dann vorzuhaltenden Studiengänge der Intensivpflege in der Lage sind, entsprechende Curricula vorzulegen, die geeignet sind, die notwendigen theoretischen wie praktischen Voraussetzungen für die Übernahme ärztlicher Tätigkeiten zu lehren. Aus heutiger Sicht ist dieser Prozess, der von den Hochschulen durchdacht und verantwortet werden muss, noch nicht abgeschlossen.

4.3 Pflegebezogene Qualifizierung in der Intensivpflege – alte und neue Ansätze

Die Pflege von Patienten auf Intensivpflegestationen fordert, um eine qualitativ angemessene Pflege sicherzustellen, eine Qualifizierung

der dort tätigen Pflegenden. Hier gibt es alte und neue Ansätze, die zu diskutieren sind.

4.3.1 Etabliert und geschätzt – Fachweiterbildung in Intensivpflege und Anästhesie

Im Jahr 1976 empfahl die Deutsche Krankenhausgesellschaft die Durchführung einer 2-jährigen berufsbegleitenden Weiterbildung Anästhesie und Intensivpflege, die zum damaligen Zeitpunkt jedoch nur marginal pflegerische Inhalte abbildete (Lawin u. Opderbecke 1989; Ullrich et al. 1994, 2005). Die Tätigkeiten von Pflegenden auf Intensivstationen war zu dieser Zeit in erster Linie auf die kompetente Beherrschung der intensivmedizinischen Behandlung ausgerichtet (Grünwald et al. 2010). Mit Beginn der 1980-er Jahre wandelte sich der Fokus der Pflege auf der Intensivstation von der zuvor eher medizinisch geprägten Tätigkeit hin zu einem pflegerisch geprägten Fokus (Hannich u. Ullrich 1983, 1986; Grünewald et al. 2010). Schon im Jahr 1995 wurde in der Weiterbildungs- und Prüfungsverordnung Intensivpflege und Anästhesie in Nordrhein Westfalen die wissenschaftliche Orientierung verankert, lang bevor im Jahr 2003 pflegewissenschaftliche Inhalte (Meyer u. Friesacher 1993; Meyer u. Ullrich 1994) Einzug in das Krankenpflegegesetz fanden (Grünewald et al. 2010). Die Verankerung der wissenschaftlichen Orientierung in der Intensivpflege entsprach der Auffassung der Robert Bosch Stiftung, dass die Intensivpflege auf systematischem, regelgeleitetem und wissenschaftstheoretischem Niveau durchdrungen werden muss (Robert Bosch Stiftung 1992). Das Land NRW vereinte mit Beginn des Jahres 2010 die Weiterbildungs- und Prüfungsverordnung für die Fachweiterbildung im Bereich der Intensivpflege und Anästhesie mit den Weiterbildungsordnungen aus dem Bereich Operationsdienst und der psychiatrischen Pflege zur Weiterbildungs- und Prüfungsordnung für Pflegeberufe (Grünewald et al. 2010).

➤ **Trotz dieser als positiv zu beschreibenden Entwicklung fehlt bis heute eine bundesweite Regelung für pflegerische Fort- und Weiterbildungsangebote, da dies weiterhin in den Zuständigkeitsbereich der einzelnen Bundesländer fällt (Grünewald et al. 2010; Rogalski et al. 2012).**

Dies kann auch als Grund dafür angesehen werden, dass das Qualifikationsniveau der einzelnen Programme zur Ausbildung von Intensivpflegekräften nicht einheitlich ist. Auch konnte eine einheitliche Beschreibung der Aufgaben und Tätigkeiten der Absolventen im Bereich der Fort- und Weiterbildung sowie im akademischen Bereich bislang ebenfalls nicht realisiert werden (Rogalski et al. 2012). Es besteht unter den Bundesländern zumindest Einigkeit darüber, dass für eine berufliche Weiterbildung folgende Maßnahmen durchgeführt werden müssen (Grünewald et al. 2010):

- ein Mindestwert von 720 Stunden theoretischem Unterricht,
- eine Dauer von 2 Jahren, die berufsbegleitend ist,
- sowie im Fall der Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie eine praktische Unterweisung

Die Weiterbildung zur Fachkraft für Intensivpflege und Anästhesie nimmt auch heute noch einen hohen Stellenwert in der Praxis ein. Die Qualifizierung für die Tätigkeit von Pflegenden auf Intensivstationen ist auch für die zukünftige Sicherung einer hohen Pflegequalität unabdingbar. Das Gutachten des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen hat im Jahr 2007 auch im Intensivpflegebereich eine deutliche Aufwertung der Pflege

4.4 • Medizinbezogene Qualifizierung in der Intensivpflege

gefordert (Sachverständigenrat 2007). Die Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie ist jedoch derzeit die einzige Qualifizierungsmöglichkeit, die eine fachliche Qualifizierung von Pflegenden in diesem Bereich flächendeckend ermöglicht.

Nach erfolgreicher Absolvierung der Fachweiterbildung liegen die Berufsperspektiven der Absolventen neben der Übernahme der fachlichen Verantwortung auch darin, Führungsverantwortung übernehmen zu können. Die Möglichkeiten einer darüber hinausgehenden weiteren fachlichen Qualifizierung sind in diesem Bereich flächendeckend derzeit kaum möglich. Zwar ebnet die Fachweiterbildung wie dargestellt in einigen Bundesländern den Weg zu einem Hochschulstudium, allerdings liegen die Qualifizierungsmöglichkeiten auf Hochschulniveau dann im strengen Sinne nicht mehr flächendeckend im praktisch-fachlichen Bereich. Für die Zukunft ist anzustreben, Pflegende mit abgeschlossener Fachweiterbildung eine weiterführende fachliche Qualifikation auf Hochschulniveau zu ermöglichen. Diese Qualifikation kann konsekutiv, im besten Fall aber bereits mit Beginn der Fachweiterbildung erfolgen. Die ersten Schritte in diese Richtung, die gemeinsame Ausbildung von Fachpflegekräften für die Intensivpflege im Rahmen einer Kooperation zwischen einer Fachweiterbildungsstätte und einer Universität, sind im deutschsprachigen Raum bereits erfolgt.

4.3.2 Advanced Nurse Practitioner – Ein Zukunftsmodell für die Intensivpflege auf Masterniveau

Advanced Nurse Practitioner (ANP) entwickelten sich in den USA ursprünglich aus einem Mangel an Medizinern in den 1960-er Jahren (Robinson 1993; Curry 1994; Maurice u. Byrnes 2001; Corbett u. McGuigan 2008). Es bestand die Hoffnung, den Medizinern durch die Übertragung ärztlicher Tätigkeiten an Pflegende mehr Zeit für ihre eigentlichen Aufgaben zu ermöglichen. Die Umsetzung dieses Plans führte jedoch nicht zur Abkopplung ungeliebter Tätigkeiten aus dem Aufgabenprofil der Ärzte hin zum Aufgabenprofil der Pflegenden. Sie führte vielmehr zu einer Übertragung medizinischer Tätigkeiten an Pflegende wie z. B. arterielle und venöse Punktions-, endotracheale Intubation, körperliche Diagnostik, Verschreibung von Pflegebedarf etc. (Ball 2005). Der Aufgabenbereich der ANP hat weiterhin einen klaren pflegespezifischen Fokus (Gaidys 2011), die aus dem ärztlichen Bereich entlehnten Aufgaben stehen in einer klaren Verbindung zu den inhaltlichen Schwerpunkten der pflegerischen Tätigkeiten.

Die Definition der Rolle eines Advanced Nurse Practitioner ist im deutschsprachigen Raum bis heute nicht einheitlich geregelt. Im Jahr 2011 gab der DBfK eine Stellungnahme zu Advanced Nursing Practice heraus. In dieser Stellungnahme sind die Tätigkeiten eines Advanced Nurse Practitioner (DBfK 2011) wie folgt gekennzeichnet:

- umfassendes Assessment des Patienten,
- Stellen von (Pflege-) Diagnosen,
- Planung und Durchführung von Interventionen,
- Verordnung von Heil- und Hilfsmitteln,
- Ein- bzw. Überweisung vom Krankenhaus an den Hausarzt oder an weitere Akteure in den Gesundheitsberufen.

Nach Ansicht des DBfK (2011) setzt die Tätigkeit eines ANP eine Berufszulassung im Sinne des Heilberufes Pflege nach Art. 74 (1) Nr. 19 GG voraus. Die Tätigkeit eines ANP kann nach Auffassung des DBfK entweder freiberuflich oder in einem Angestelltenverhältnis umgesetzt werden. Nach Auffassung des Berufsverbandes gelten die Erfordernissen des Berufs-, Leistungs-, Haftungs- und Sozialrechts damit als abgedeckt.

Der DBfK legt in seinen Ausführungen eindeutig dar, dass die Handlungsautonomie eines ANP mehr Kompetenzen umfasst, als dies in anderen Ausbildungen in der Pflege der Fall ist. Es ist zu unterstellen, dass die oben geschilderten Kompetenzen derzeit durch keine auf dem Bildungsmarkt angebotene Maßnahme im Sinne einer klassischen Weiterbildung vermittelt werden können und sollten. Daher liegt die Qualifikationsebene eines Advanced Nurse Practitioner auf universitärem Masterniveau. Wissen und Kenntnisse im Bereich der Wissenschaft und Forschung werden als Grundlage der Tätigkeit eines ANP verstanden. Ein ANP muss in der Lage sein, (pflege)wissenschaftliche und medizinische Abhandlungen (Artikel, Bücher) interpretieren zu können und aus den Ergebnissen von Wissenschaft und Forschung praxisnahe Ableitungen machen zu können.

In Deutschland gibt es derzeit, auch wenn einige Hochschulen Qualifizierungsmaßnahmen zum ANP anbieten, kaum klinisch arbeitende Pflegende, die im originären Sinne der Advanced Nursing Practice ausgebildet und tätig sind (Mendel u. Feuchtinger 2009). Dies liegt vornehmlich an den rechtlich derzeit nicht sicherstellbaren Grundlagen v.a. in der Übertragung ärztlicher Tätigkeiten an Pflegende, die, wie dargelegt, mit Abschluss eines solchen Studiums einhergehen.

4.3.3 Intensive Care Practitioner

Die Weiterbildung zum Intensive Care Practitioner in Deutschland zeigt in ihrer Struktur Ähnlichkeit mit dem Critical Care Nurse Practitioner bzw. dem Acute Care Nurse Practitioner in den USA. Allerdings unterscheiden sich die Studiengänge darin, dass der Critical Care Nurse Practitioner bzw. der Acute Care Nurse Practitioner in den USA in der Regel auf Masterniveau und damit auf dem Niveau eines Advanced Nurse Practitioner mit entsprechend weitreichenden Kompetenzen ausgebildet wird. Der Intensive Care Practitioner hingegen schließt derzeit in Deutschland auf Bachelor niveau ab. Im Vordergrund der Tätigkeiten eines Intensive Care Practitioner stehen in Deutschland v.a. die Unterstützung der ärztlichen Versorgung in allen Aspekten der klinischen Arbeit sowie die Mitarbeit in einem interdisziplinären Team (Notz 2010). Aufgrund der derzeit sehr geringen Absolventenzahlen im Bereich der Intensive Care Practitioner kann noch nicht abschließend beurteilt werden, ob und inwieweit diese Qualifizierung ihren Platz im Praxisfeld der Intensivpflege zukünftig einnehmen wird.

4.4 Medizinbezogene Qualifizierung in der Intensivpflege

4.4.1 Physician Assistant – Arztassistenz ohne Pflegefokus

Ausgangspunkt der Überlegungen zur Ausbildung von Physician Assistants (PA) in den USA war ebenfalls der Arztmangel in den 1960-er Jahren. Das erste Programm zum PA startete in den Vereinigten Staaten im Jahr 1965 (Hooker et al. 2007; Hooker u. Kuilmann 2011). Mit Stand 2007 werden nach Hooker u. Kuilmann (2011) weltweit in 8 Ländern (USA, Kanada, Australien, Niederlande, Schottland, Südafrika, Taiwan, Großbritannien) PA ausgebildet. Auch in Deutschland hat die in der Regel 3-jährige Ausbildung von Physician Assistants mit einem Abschluss zum Bachelor of Science seit dem Jahr 2009 mittlerweile Einzug gehalten, wenn auch in einem heute noch zu vernachlässigendem Umfang.

Betrachtet man die Ausbildungsinhalte von Physician Assistants in Deutschland, so stehen die Assistenz bei Operationen, deren fachgerechte Vor- und Nachbereitung sowie die Koordination medizinischer Abläufe im Vordergrund. Zusammengefasst ist der PA somit in der Lage, im medizinischen Bereich das ärztliche Personal zu unterstützen [<https://gesundheitsberufe.de/berufsbilder/physician-assistant-mw>].

Die Ausbildung zum Physician Assistant wird zuweilen auch als originäre Weiterbildungsform der Pflege postuliert. Diese Darstellung ist jedoch nicht korrekt. Physician Assistants arbeiten zwar in ihren Aufgabenbereichen selbstständig, unterliegen jedoch grundsätzlich den Anweisungen eines Facharztes. Sie sind damit so eng mit dem ärztlichen Bereich verknüpft, dass eine Autonomie als eigenständige Berufsgruppe kaum erkennbar ist.

Pflegende unterliegen in bestimmten Bereichen ebenfalls der ärztlichen Weisung. Sie gelten jedoch als eigenständige Berufsgruppe mit einem klaren pflegerischen Auftrag, den sie ohne Weisung des ärztlichen Dienstes verrichten und in dem sie eigenverantwortlich handeln. Auch der Darstellung, ein Physician Assistant liegt von seiner Qualifikation zwischen der eines Arztes und der eines Pflegenden [<http://flexicon.doccheck.com/de/arztassistent>], kann nicht zugestimmt werden. Derzeit vermittelt kein Ausbildungsprogramm zum Physician Assistant in Europa, Asien oder Nordamerika pflegerelevante oder pflegebezogene Inhalte.

Es wird sich in der Zukunft zeigen, ob und wenn ja, welchen Stellenwert der Physician Assistant im Gesundheitswesen Deutschlands einnehmen wird. Aufgrund der curricularen Ausrichtung und seinem Aufgabenprofil ist er jedoch nicht geeignet, pflegerelevante Probleme zu erkennen und auf einer pflegerischen wie pflegewissenschaftlichen Grundlage zu beschreiben, pflegebezogene bzw. pflegewissenschaftliche Fragestellungen zu generieren und zu präzisieren oder pflegewissenschaftliche Projekte zu leiten.

4.5 Attraktivität des Tätigkeitsfeldes Intensivstation für Pflegende

Die Arbeit von Pflegenden auf Intensivstationen ist seit jeher von hoher Wertschätzung in der Gesellschaft und im Gesundheitswesen geprägt. Diese Wertschätzung allein reicht heutzutage jedoch nicht mehr aus. Die Intensivpflege hat mit einer Abwanderung von Pflegepersonal bei gleichzeitiger erschwerter Rekrutierung neuer Pflegenden zu kämpfen, was zu einem personellen Engpass hochqualifiziert ausgebildeter Intensivpflegekräfte führt. Die Kompensation dieses Mangels ist kurzfristig nicht behebbar, da die Einarbeitung neuer Kollegen in den Intensivpflegebereichen in der Regel mit einem hohen Zeitaufwand verbunden ist (Tischer 2008).

Der Mangel an qualifiziertem Intensivpflegepersonal zeigt seine Auswirkungen u. a. in der Zuordnung Pflege-Patient. Die Deutsche Vereinigung für Interdisziplinäre Intensivmedizin und Notfallmedizin (DIVI) spricht sich für ein Pflege-Patient-Verhältnis auf einer Intensivstation von 1 : 2 aus, unabhängig davon, ob die Patienten beatmungspflichtig sind oder nicht (Isfort et al. 2012). Dieser Empfehlung kommen jedoch derzeit nur knapp 1/3 der Intensivstationen nach (Isfort et al. 2012).

Die Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege fordert in diesem Zusammenhang eine 1 : 1-Betreuung für beatmete Patienten über den gesamten Tag (Isfort et al. 2012). Der Umsetzung dieser Forderung kommen nach den Ergebnissen der Studie von Isfort et al. (2012) nur knapp 8 % der Intensivstationen und in diesem Zusammenhang nur mit Einschränkung auf den Frühdienst nach.

- **Die oben genannten Ausführungen zeigen den dringlichen Handlungsbedarf, einerseits erfahrene Pflegekräfte auf den Intensivstationen zu halten, andererseits neue Pflegekräfte für die Tätigkeit einer Intensivpflegekraft zu qualifizieren.**

Qualifizierungsmaßnahmen in der Intensivpflege sind v. a. dann für die Pflegenden attraktiv, wenn v. a. folgende Faktoren berücksichtigt werden:

- Vereinbarkeit von Studium, Familie und Beruf,
- Sicherstellung der rechtlichen Grundlagen im Tätigkeitsbereich für Pflegende,
- Übernahme von erweiterter Verantwortung durch Substitution von Tätigkeiten,
- praktisch ausgerichtetes Studium mit theoriegeleiteten Ansätzen,
- Excellence im Bereich der Wissensvermittlung durch universitäre/praktische Experten in der Intensivpflege,
- finanzielle Anreize nach Abschluss des Studiums.

Die Sicherung der intensivpflegerischen/-medizinischen Versorgung der Patienten durch Qualifizierung geeigneten Pflegepersonals ist eine der Kernaufgaben der Klinikträger. Kliniken stehen untereinander im Wettstreit um die Gunst qualifizierter Pflegekräfte, auch auf der Intensivstation. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Realisierung der oben genannten Faktoren eine Zunahme an Personal zumindest denkbar erscheinen lässt. Ohne Berücksichtigung dieser Faktoren wird der derzeitige Status nicht verbessert werden können.

Literatur

-
- Aiken LH, Clarke SP, Cheung RB (2003) Educational Levels of Hospital Nurses and Surgical Patient Mortality. *J Am Med Assoc* 290(12):1619–1623
- Ball J (2005) Maxi nurses. Advanced and specialist nursing roles. Royal College of Nursing, London
- Böhme A (2006) Anästhesie/Intensivfachweiterbildung und was nun? *Intensiv* 14:86–93
- Corbett G, McGuigan T (2008) Patient satisfaction. *Emerg Nurse* 16(3):26–35
- Curry JL (1994) Nurse practitioners in the emergency department: current issues. *J Emerg Nursing* 20(3):207–215
- Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe e. V. (2010) Position des DBfK zur Neuordnung von Aufgaben im Krankenhaus [www.dbfk.de; Zugriff: 02.04.2012]
- Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe e. V. (2011) Positionspapier des DBfK –Bundesvorstands zu Advanced Nursing Practice. [<http://www.dbfk.de/download/download/DBfK-zu-ANP-in-Deutschland-2011-07-05.pdf>; Zugriff: 02.04.2013]
- Gaidys U (2011) Qualität braucht Kompetenz und Verantwortung - Herausforderungen und Perspektiven einer Advanced Nursing Practice für die Gesundheitsversorgung aus pflegewissenschaftlicher Sicht. *Pflege* 24(1):15–20
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2011a) Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie über die Festlegung ärztlicher Tätigkeiten zur Übertragung auf Berufsangehörige der Alten- und Krankenpflege zur selbständigen Ausübung von Heilkunde im Rahmen von Modellvorhaben nach § 63 Absatz 3c SGB V (Richtlinie nach § 63 Absatz 3c SGB V) in der Erstfassung vom 20. Oktober 2011. [http://www.g-ba.de/downloads/39-261-1401/2011-10-20_RL_%C2%A7-63_Abs-3c_Erstfassung_BAnz.pdf; Zugriff: 05.04.2013]
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2011b) Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie über die Festlegung ärztlicher Tätigkeiten zur Übertragung auf Berufsangehörige der Alten- und Krankenpflege zur selbständigen Ausübung von Heilkunde im Rahmen von Modellvorhaben nach § 63 Absatz 3c SGB V (Richtlinie nach § 63 Absatz 3c SGB V) in der Erstfassung vom 20. Oktober 2011. A. Allgemeiner Teil § 2 Absatz 2) [http://www.g-ba.de/downloads/39-261-1401/2011-10-20_RL_%C2%A7-63_Abs-3c_Erstfassung_BAnz.pdf; Zugriff: 05.04.2013]

Literatur

- www.g-ba.de/downloads/39-261-1401/2011-10-20_RL_%C2%A7-63_Abs-3c_Erstfassung_BAnz.pdf; Zugriff: 05.04.2013]
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2011c) Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie über die Festlegung ärztlicher Tätigkeiten zur Übertragung auf Berufsangehörige der Alten- und Krankenpflege zur selbständigen Ausübung von Heilkunde im Rahmen von Modellvorhaben nach § 63 Absatz 3c SGB V (Richtlinie nach § 63 Absatz 3c SGB V) in der Erstfassung vom 20. Oktober 2011. B. Besonderer Teil) [http://www.g-ba.de/downloads/39-261-1401/2011-10-20_RL_%C2%A7-63_Abs-3c_Erstfassung_BAnz.pdf; Zugriff: 05.04.2013]
- Glatz U (2011) Akademische Ausbildung in den Gesundheitsberufen. *Dtsch Med Wochenschr* 136(25/26):20 doi:10.1055/s-0331-1271838
- Görres S (2008) Akademisierung der grundständigen Ausbildung der Pflege. Hohe Pflegequalität durch mehr Kompetenz. *Schwester Pfleger* 47(05):55–57
- Görres S (2009) Ausbildung bringt Qualität. Akademisierung in den Pflegeberufen. *ippinfo Newsletter des Instituts für Public Health und Pflegeforschung, Universität Bremen* 5(7):2
- Grünewald M, Nauerth A, Stolecki D, Ullrich L (2010) Aktualisierung der Weiterbildungs- und Prüfungsordnung Intensivpflege und Anästhesie in Nordrhein-Westfalen. *Intensiv* 18:304–313. doi:10.1055/s-00301268017
- Hannich HJ, Ullrich L (1983) Der Umgang mit Intensivpatienten. *Schwester Pfleger* 23:682–685
- Hannich HJ, Ullrich L (1986) Psychosomatische Lehrinhalte in der Weiterbildung von Intensivpflegepersonal. *Schwester Pfleger* 25:377–381
- Hooker RS, Hogan K, Leeker E (2007) The Globalization of the Physician Assistant Profession. *Education* 18(3):76–85
- Hooker RS, Kuilman L (2011) Physician Assistant Education: Five Countries. *J Physician Assist Educ* 22(1):53–58
- Isfort M, Weidner F, Gehlen D (2012) Pflege-Thermometer 2012. Eine bundesweite Befragung von Leitungskräften zur Situation der Pflege und Patientenversorgung auf Intensivstationen im Krankenhaus. Hrsg: Deutsches Institut für angewandte Pflegeforschung e.V. (dip), Köln [<http://www.dip.de>]
- Kulmey A (2008) Neue Rollen für nicht-ärztliche Heilberufe. *Forum Public Health* 16(58):2.e1–2.e3
- Laurant M, Reeves D, Hermens R, Braspenning J, Grol R, Sibbald B (2005) Substitution of doctors by nurses in primary care. The Cochrane Collaboration. John Wiley & Sons, New York [<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001271.pub2/abstract>; Zugriff: 02.04.2013])
- Lawin P, Opderbecke HW (1989) Organisation der Intensivmedizin. In: Lawin (Hrsg) *Praxis der Intensivbehandlung*. Thieme, Stuttgart, S 1.1–1.54
- Lücke S (2013) Wo steht die Akademisierung? *Schwester Pfleger* 52:302–307
- Maurice H, Byrnes M (2001) Is there a role for nurse practitioners in Australian metropolitan emergency departments? *Aust Emerg Nursing* 4(2):9–11
- McDonough JP (2010) Stellungnahme zur positiven Akkreditierung des Onlinestudiengangs Pflegewissenschaft am Institut für Pflegewissenschaft der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg (unveröffentlicht)
- Mendel S, Feuchtinger J (2009) Aufgabengebiete klinisch tätiger Pflegeexperten in Deutschland und deren Verortung in der Internationalen Advanced Nursing Practice. *Pflege* 22:208–216. doi:10.1024/1012-5302.22.3.208
- Meyer G, Friesacher H (1993) Die Anwendung eines Pflegekonzeptes als Grundlage der Weiterbildung in der Intensivpflege. *Intensiv*; 1:88–94
- Meyer G, Ullrich L (1994) Entwicklung und Perspektiven der Weiterbildung in der Intensivpflege. *Intensiv* 2:67–72
- Notz K (2010) Zwischen Fachpflege und Medizin. *Pflegenintensiv* 1:6–11
- Offermanns M, Bergmann KO (2008) Neuordnung von Aufgaben des ärztlichen Dienstes. Bericht des Deutschen Krankenhausinstituts [<https://www.dki.de/service/publikationen>]; Zugriff: 02.04.2013]
- Robert Bosch Stiftung (1992) Pflege braucht Eliten. Denkschrift der Kommission der Robert Bosch Stiftung zur Hochschulausbildung für Lehr- und Leitungskräfte in der Pflege Bd. 117.
- Robinson J (1993) Three years on: experiences of a project 2000 demonstration district. Suffolk and Great Yarmouth College of Nursing and Midwifery with Suffolk College
- Rogalski H, Dreier A, Hoffmann W, Oppermann RF (2012) Zukunftschance Pflege – von der Professionalisierung zur Restrukturierung des Aufgabenfeldes. *Pflege* 25(1):11–21
- Sachverständigenrat (SVR) zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Kooperation und Verantwortung (2007) Voraussetzungen einer zielorientierten Gesundheitsversorgung. Langfassung 2007 [www.svr-gesundheit.de; Zugriff: 31.03.2013]
- Schara J (1990) Intensivmedizin – Partnerschaftliche Aufgabe für Pflegekräfte und Ärzte. *Schwester Pfleger* 5:430–434
- Sozialgesetzbuch III, § 180 Ergänzende Anforderungen an Maßnahmen der beruflichen Weiterbildung [<http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbiii/180.html>; Zugriff: 12.06.2013)
- Stolecki D (2011) Intensivpflege. In: Burchardi H, Larsen R, Marx G, Muhl E, Schölerich J (Hrsg) *Die Intensivmedizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 27–35
- Tischer C (2008) Brauchen wir auch zukünftig Fachpflegepersonal in der Anästhesie? *Intensiv* 16:266–268
- Ullrich L, Hartenauer U, Lawin P (1994) Pflege – Überwachung – Dokumentation. In: Lawin P (Hrsg) *Praxis der Intensivbehandlung*. Thieme, Stuttgart, S 99–119
- Ullrich L, Stolecki D, Grünwald M (2005) Entwicklung der Weiterbildung in der Intensivpflege und Anästhesie. In: Ullrich L, Stolecki D, Grünwald M (Hrsg) *Thieme's Intensivpflege und Anästhesie*. Thieme, Stuttgart, S 4–9

Intensivpflege

A. Kaltwasser, C. Hermes, R. Dubb, D. Stolecki

- 5.1 Begriffsbestimmung – 40
- 5.2 Interaktionen – 40
- 5.3 Entwicklung der Intensivpflege – 40
- 5.4 Kompetenzen in der Intensivpflege – 41
 - 5.4.1 Fachkompetenz – 41
 - 5.4.2 Methodenkompetenz – 42
 - 5.4.3 Persönlichkeitskompetenz – 42
 - 5.4.4 Psychosoziale Kompetenz – 42
- 5.5 Personaleinsatzplanung – 43
 - 5.5.1 Personalentwicklung – 44
 - 5.5.2 Gestaltung von Beziehungen – 44
- 5.6 Fehlervermeidung – 45
- Literatur – 45

5.1 Begriffsbestimmung

Die Gesundheits- und Krankenpflege ist ein wichtiger Partner in der Versorgung von Patienten im Krankenhaus. Nach dem International Council of Nurses bedeutet der Begriff Pflege: „... die eigenverantwortliche Versorgung und Betreuung, allein oder in Kooperation mit anderen Berufsangehörigen, von Menschen aller Altersgruppen, von Familien oder Lebensgemeinschaften, sowie von Gruppen und sozialen Gemeinschaften, ob krank oder gesund, in allen Lebenssituationen („settings“). Pflege schließt die Förderung der Gesundheit, Verhütung von Krankheiten und die Versorgung und Betreuung kranker, behinderter und sterbender Menschen ein. Weitere Schlüsselaufgaben der Pflege sind Wahrnehmung der Interessen und Bedürfnisse („advocacy“), Förderung einer sicheren Umgebung, Forschung, Mitwirkung in der Gestaltung der Gesundheitspolitik sowie im Management des Gesundheitswesens und in der Bildung“ (Definition Pflege bei International Council of Nurses – ICN 2010).

In der Intensivmedizin muss diese Definition für das Setting präzisiert werden. Die Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e. V. (DGF) definiert Intensivpflege als die Unterstützung, Übernahme und Wiederherstellung der Aktivitäten des Lebens unter Berücksichtigung der existenziellen Erfahrungen und der gesundheitlichen Biographie/Pflegeanamnese des kritisch kranken Patienten mit manifesten oder drohenden Störungen vitaler Funktionen. Meyer u. Friesacher (1993) präzisieren das Ziel der Intensivpflege, den Patienten unter Aktivierung der physischen, psychischen und sozialen Fähigkeiten durch präventive, kurative und rehabilitative Maßnahmen zur weitgehenden Selbstständigkeit zurückzuführen oder dem Patienten Linderung zu geben und im Sterben zu begleiten. Ebenso umfasst Intensivpflege die palliative Versorgung unheilbar Erkrankter und bezieht Angehörige in den Prozess mit ein. Dies hat unter Bezugnahme aktueller pflege- und bezugswissenschaftlicher Erkenntnisse und Berücksichtigung der gegebenen personellen und strukturellen Möglichkeiten zu erfolgen (vgl. Larsen et al. 2012).

Historisch gewachsen und verankert ist Intensivpflege wie die Intensivmedizin eine eigenständige hochspezialisierte Institution im Krankenhausbetrieb, was hier Gegenstand der Betrachtungen sein soll, gleichwohl auch immer mehr die Intensivpflege außerhalb der Klinik in den Bereichen der ambulanten und stationären Pflegeeinrichtungen notwendigerweise praktiziert wird.

5.2 Interaktionen

Intensivpflege auf einer Intensivstation bewegt sich in dem Spannungsverhältnis zwischen hoher Technisierung und menschlicher Begegnung mit engem Kontakt und persönlicher Nähe („high tech and high touch“). Es bestehen einerseits aufwendige diagnostische und therapeutische Möglichkeiten, mit deren Hilfe das Leben erhalten werden kann. Andererseits sorgen infauste Prognosen z. T. für längere pflegerische Interventionen mit Sterbebegleitung und Trauerarbeit.

„High tech“ und „high touch“ in der Intensivpflege werden begleitet von Kommunikationsprozessen zwischen dem therapeutischen Team und dem Patienten sowie seinen Angehörigen. Die Güte der Kommunikation innerhalb des Teams bestimmt die Versorgungsprozesse rund um den Patienten. Sie ist die Basis für eine gezielte, lückenlose Information in der Behandlung des Patienten und bestimmt den nahtlosen Ablauf aller geplanten Interventionen. Auch die Gestaltung der Beziehung zwischen Team und Patient und auch seinen Angehörigen entscheidet über den Grad der Versor-

gungsqualität und die Vermeidung von Fehlern (Friesacher 1995; Ullrich u. Lamers-Abdella 1996).

In diesem Gesamtprozess sind verschiedene Interaktionen zu beachten:

- Eine hohe Technisierung verlangt nicht nur nach fachlicher und methodischer Kompetenz, sondern auch nach dem Bewusstsein, dass der Mensch im Mittelpunkt der Versorgung steht.
- Die Förderung des Patienten bedarf einer engen Abstimmung mit allen am therapeutischen Prozess beteiligten Akteuren (therapeutisches Team). Eine Kooperation und enge Verzahnung der beteiligten Berufsgruppen im Sinne eines gesamttherapeutischen Handelns ist erforderlich. Kommunikationsprozesse müssen stringent geregelt sein, um Informationsdefizite zu vermeiden bzw. bestmöglich zu minimieren.
- Alle Mitarbeiter mit ihren individuellen Kompetenzen müssen mit geeigneten Methoden geführt und koordiniert werden. Dies verlangt nach einer adäquaten und zeitgemäßen Ausbildung der Führungskräfte unter Beachtung ökonomischer Grundsätze.
- Die Herausforderungen der modernen Intensivpflege und -medizin verlangen von allen Beteiligten die Bereitschaft zum lebenslangen Lernen unter Einbezug nationaler und internationaler evidenzbasierter Erkenntnisse.
- Allen Patienten auf der Intensivstation ist im Rahmen der kritischen Erkrankung bis zu seiner Verlegung und darüber hinaus oder bis zu seinem möglichen Tod eine bestmögliche Versorgung zu gewährleisten.
- Angehörige sind in diesen gesamten Prozess eng einzubziehen.

Damit sind hohe Anforderungen an alle Mitglieder des therapeutischen Teams gestellt. Entsprechend sind für Pflegende und Ärzte auf der Intensivstation neben einer profunden fachlich-technischen Kompetenz weitere berufliche Kompetenzen Grundvoraussetzung, um handlungsfähig zu sein.

5.3 Entwicklung der Intensivpflege

Die Krankenpflege hat durch die Entwicklung der Intensivmedizin frühzeitig begonnen, Fortbildungen anzubieten. Bereits 1964 wurde in Mainz eine 2-jährige Zusatzqualifikation zur Fachkrankenpflege durchgeführt. Aufgrund gemeinsamer Beratungen zwischen der DGAI, der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin, der Gesellschaft für Sozialpädiatrie, der inzwischen gegründeten Deutschen Gesellschaft für Fachkrankenpflege (DGF) und in Absprache mit verschiedenen Krankenpflegeverbänden entstand schließlich erstmalig eine von allen Verbänden befürwortete und 1976 durch die DKG verabschiedete Weiterbildungsordnung, die in verschiedenen Bundesländern unverändert bis 1998 bindend war. Jedoch wurden bereits zwischen den 1980-er und 1990-er Jahren in verschiedenen Bundesländern landesrechtliche Regelungen zur Durchführung von Weiterbildungslehrgängen erlassen, die das curriculare Bild erheblich verändert haben.

Inzwischen existieren in 12 von 16 Bundesländern landesrechtliche Regelungen zur Durchführung der Fachweiterbildung, mit fächerintegrativem Ansatz oder in modularer Form. In einzelnen Bundesländern wurde ein modularer Ansatz in Anlehnung an den Bologna-Prozess geschaffen, womit die internationale Durchlässigkeit aufgrund eines vergleichbaren internationalen Niveaus angestrebt wird (Gottschalk 2003).

5.4 • Kompetenzen in der Intensivpflege

2009 ist in Deutschland ein erster Studiengang für „Intensive Care Practitioner“ hinzugekommen, der mit einem Bachelor of Science abgeschlossen werden kann. Hintergrund dieser Entwicklung sind Forderungen, den Beruf der Pflege zu akademisieren (► Abschn. 4.2).

➤ Es ist anzumerken, dass die Vielzahl unterschiedlichster Bildungsgänge und Abschlüsse eine Beurteilung der Fähigkeiten allein nach dem Titel oder Abschluss erschweren.

Die Tätigkeiten einer Intensivpflegekraft sind heutzutage vielfältig und von unterschiedlicher Selbstständigkeit geprägt. In einer aktuellen Erhebung zum Pflege-Thermometer 2012 von Isfort et al. (2012) werden Tätigkeiten mit ihrer unterschiedlichen Ausprägung der selbstständigen Entscheidung auf deutschen Intensivstationen genannt. Hierbei wurden intensivpflegerische Leitungen (n=535) in Deutschland befragt: Welche der folgenden Maßnahmen werden von Pflegenden auf einer ICU autonom und ohne vorherige Absprache mit einem Arzt eingeleitet und durchgeführt? (► Tab. 5.1).

Wie an der Aufzählung in ► Tab. 5.1 zu erkennen ist, werden einige primär ärztliche Tätigkeiten durchaus selbstständig von Pflegenden wahrgenommen. Es ergeben sich demzufolge erweiterte Handlungsfelder für Pflegende mit einer abgeschlossenen Fachkrankenpflegeweiterbildung wie z. B. diagnostische und therapeutische Prozeduren durchzuführen bzw. anzufordern, innerklinische und interklinische Transporte zu begleiten oder Atemwegszugänge herzustellen oder zu überwachen.

➤ Die DGAI hat in ihrer Stellungnahme zur Delegation in der Intensivmedizin bestimmte Tätigkeiten aus ihrer Sicht für delegationsfähig erklärt, hier seien beispielhaft das endotracheale Absaugen, die Bedienung und Überwachung der Respiratortherapie genannt (DGAI 2008).

5.4 Kompetenzen in der Intensivpflege

Ahnefeld et al. beschrieben bereits 1975 die immer größer werdende Diskrepanz zwischen Erkenntnissen der pflegerischen Erstausbildung und den immer höheren Ansprüchen in speziellen Arbeitsbereich wie der Intensivpflege und postulierten parallel zur Etablierung von Weiterbildungslehrgängen einen hohen Bildungsstand. Intensivpflege gestellt ein hochkomplexes pflegerisches Handeln dar und befindet sich seit Jahren in einem schnellen Wandel. Ein kontinuierliches Lernen im Sinne des lebenslangen Lernens ist unverzichtbar.

5.4.1 Fachkompetenz

Die fachlich-technische Kompetenz steht sicher unbestritten weit oben in der Skala erforderlicher Kompetenzen und ist mit ein Garant für die Umsetzung intensivpflegerisch-medizinischer Interventionen. Ausgehend von der Krankenbeobachtung sowie der klinischen und apparativen Überwachung umfasst das Grundgerüst intensivpflegerischer Maßnahmen die in der ► Übersicht genannten Komponenten.

Komponenten des Grundgerüstes intensivpflegerischer Maßnahmen

- Alle Arten von Prophylaxen oder Therapien
- Planung, Durchführung und Evaluation von Positionierungsmaßnahmen

► **Tab. 5.1** Befragung von intensivpflegerischen Leitungen (n=535) in Deutschland: Welche der folgenden Maßnahmen werden von Pflegenden auf einer ICU autonom und ohne vorherige Absprache mit einem Arzt eingeleitet und durchgeführt? (Nach Isfort et al. 2012)

Maßnahme	Häufigkeit
Durchführung als notwendig erachteter Laboruntersuchungen	86,4%
Legen eines Blasenverweilkatheters	82,2%
„Freispülen“ eines Blasenverweilkatheters	82,1%
Verbandswechsel bei ZVK	97,2%
Legen einer Venenverweilkaniüle	48,8%
Erhöhung des PEEP bei der Beatmung	30,3%
Kurzzeitige Regulierung kardiowirksamer Medikamente (z. B. Katecholamine)	84,7%
Kurzzeitige Regulierung der Sedierung	90,8%
Spülen eines Ports mit NaCl zur Vermeidung von Katheterokklusionen	44,9%
Kurzzeitige Regulierung der Insulingabe	85,8%
Umlagerung des Patienten in Bauchlage	29,5%
Anpassung der O ₂ -Beimischung bei Dauerbeatmung	61,7%
Anpassung der O ₂ -Beimischung vor dem Absaugen	94,4%
Gabe von Schmerzmitteln (z. B. Paracetamol)	46,9%
Gabe von Flüssigkeit in Form von Infusionen (NaCl)	38,9%
Endotracheales Absaugen	99,4%

- Planung, Durchführung und Evaluation von Mobilisationsmaßnahmen
- Steuerung und Durchführung von medikamentösen Therapien in vorgegebenen Schemata
- Kompensation bzw. Teilkompensation der Körperhygiene
- Förderung der Atmung und Organisation der Atemtherapie inkl. Weaning
- Wundversorgung
- Einhaltung der Hygienestandards etc.

Daran angeschlossen sind alle assistierenden sowie delegierbare medizinische Tätigkeiten, die im Rahmen der Intensivmedizin erforderlich sein können.

Im Kontext der Beatmung ergeben sich für eine Fachkrankenpflegekraft z. B. folgende Fragen (mod. nach Martin u. Messelken 1998):

- Welchen Befund hat der Patient unter Einbezug der Anamnese?
- Was will und kann man therapeutisch bzw. pflegerisch erreichen?
- Was sieht der Wille des Patienten zur Therapie vor?
- Wie viel Zeit wird für welche Maßnahme benötigt?
- Welche Mittel bzw. Ressourcen stehen zur Verfügung?
- Welche Therapieunterstützung kann dem behandelnden Mediziner angeboten werden?
- Welche technischen Hilfsmittel werden benötigt?

Im Kontext der Therapieunterstützung muss z. B. zur Vorbereitung einer suffizienten Intubation entschieden werden, ob eine eher kurzfristige oder langfristige Beatmungssituation bevorsteht, um z. B. einen Tubus mit subglottischer Absaugung oder mit speziellen Cuff-Systemen vorzubereiten. Ebenso verhält es sich, wenn Patienten mit einem hohen PEEP beatmet werden und die Frage der Atemgasklimatisierung überdacht werden muss (häufige Diskonnektionen durch regelmäßige HME-Wechsel; HME = „heat and moisture exchanger“), oder die geschlossene endotracheale Absaugung muss integriert werden. Wenn ein solcher Patient z. B. endotracheal abgesaugt werden sollte, muss eine klare Indikationstellung erfolgen, z. B. über die Druck- und Flusskurven am Monitor des Beatmungsgerätes oder durch Auskultation.

5.4.2 Methodenkompetenz

Fachliche Kompetenz allein reicht im komplexen Tätigkeitsfeld der Intensivpflege nicht aus. Um handlungsfähig zu bleiben, muss ein Mitarbeiter auch methodisch kompetent sein, damit er spezifische Probleme mit entsprechenden Konzepten lösen kann. Methodenkompetenz als spezielle Form der Kompetenz meint die Fähigkeit, Techniken, Strategien und Verfahren zur Problemlösung zielgerichtet anzuwenden.

Zu den methodisch notwendigen Voraussetzungen in der Intensivpflege gehört unabdingbar die Anwendung von Problemlösungsprozessen. Hier ist der Pflegeprozess nicht nur strukturierendes Moment zur Planung und Durchführung intensivpflegerischer Maßnahmen, sondern auch Grundlage zur Evaluation von Versorgungsprozessen. Er ermöglicht so wohl eine prospektive Einschätzung der Situation des Patienten als auch eine intermittierende wie auch eine retrospektive Qualitätsbeurteilung. Dienlich sind hier alle Arten von Score-Systemen, die medizinische und pflegerische Problemsituatonen einzuschätzen helfen.

Methodenkompetenz bedeutet auch, Arbeitstechniken und Konzepte situationsbezogen und zielgerichtet einsetzen zu können. Damit müssen Konzepte, die nicht primär aus der Pflege stammen, komplementär berücksichtigt werden, wie z. B. das Konzept der Kinetik zur Förderung der Mobilisation, die basale Stimulation, besonders bei Beatmungspatienten, ebenso wie die Förderung der Wahrnehmung und der Frührehabilitation (z. B. nach Bobath u. a.) sowie die fazioorale Stimulation aus der Ernährungstherapie, die in das Gesamtkonzept der intensivpflegerischen Strategie einfließen.

Darüber hinaus umfasst Methodenkompetenz auch die Fähigkeit zur Informationsbeschaffung, die im Kontext der Patientenversorgung benötigt wird. Unter dem Stichwort der evidenzbasierten Intervention sind damit die Ergebnisse von pflegewissenschaftlichen und medizinischen Studien gemeint, die für den jeweiligen Fall in Betracht kommen. Dies wird unter dem Begriff „**evidence based nursing**“ zusammengefasst: „Evidence-based nursing ist die Integration der derzeit besten wissenschaftlichen Belege in die tägliche Pflegepraxis unter Einbezug theoretischen Wissens und der Erfahrungen der Pflegenden, der Vorstellungen des Patienten und der vorhandenen Ressourcen“ (Langer 2001).

Dies kommt besonders dann zum Tragen, wenn weder nationale Leitlinien oder Empfehlungen der Fachverbände oder der Bezugswissenschaften vorhanden sind. Im Bereich der Pflege gibt es nur sehr wenige vom Deutschen Netzwerk für Qualitätssicherung in der Pflege (DNQP) freigegebene nationale Standards.

In diesem Kontext ist auch die Fachkrankenpflege gefragt. Am Beispiel des endotrachealen Absaugens wird dies deutlich: Es gibt in einzelnen Aspekten der Verwendung geschlossener Absaugsys-

teme Vorteile (z. B. Sättigungsabfälle, Atemfrequenz, Lungenvolumen und Beatmungsdruck, Herzfrequenz, -rhythmus und mittlerer arterieller Druck) aber z. B. keine Vorteile in Bezug auf Reduzierung der Mortalität, Beatmungsdauer, Länge des Patientenaufenthaltes (Subirana et al. 2007). Dennoch sollten geschlossene endotracheale Absaugsysteme auf Intensivstationen zum Schutz des Personals verwendet werden, insbesondere deshalb, weil dies in der heutigen Zeit einen wichtigen Ressoucenschutz darstellt: „However, closed systems create less aerosolization of potentially infected airway secretions“ (Kollef 2011). So können die intensivpflegerischen Ziele: Kontaminationsprophylaxe, hygienisches Umfeld und Eigenschutz des Anwenders, Beatmungsparameter aufrechterhalten erreicht werden.

5.4.3 Persönlichkeitskompetenz

Um im Berufsalltag mit verschiedenen Akteuren des Gesundheitswesen und Angehörigen der Patienten bestehen zu können, sind weitere Fähigkeiten und Kompetenzen gefordert, die unter „Soft-Skills“ zu fassen sind:

- Anwendung spezifischer Normen und Werte zur Beurteilung verschiedener Situationen,
- Aufgeschlossenheit und Lernbereitschaft vor dem Hintergrund ständiger Neuerungen,
- Kreativität angesichts neuer Herausforderungen und mangelnder Ressourcen,
- Autonomie im Sinne von Selbstständigkeit und Selbstdisziplin,
- ein hohes Maß an Motivation und Energie sowie Stabilität und Belastbarkeit, da Umfang und Qualität der intensivpflegerischen Arbeit ständig variieren und Physis wie Psyche beanspruchen (Friesacher 1993),
- Flexibilität,
- Konflikt- und Kritikfähigkeit, um in der multidisziplinären Versorgung mit vielen Mitarbeitern zu bestehen,
- Fähigkeit zur Stressbewältigung und zur Gewährleistung der eigenen Psychohygiene,
- Authentizität und Loyalität.

5.4.4 Psychosoziale Kompetenz

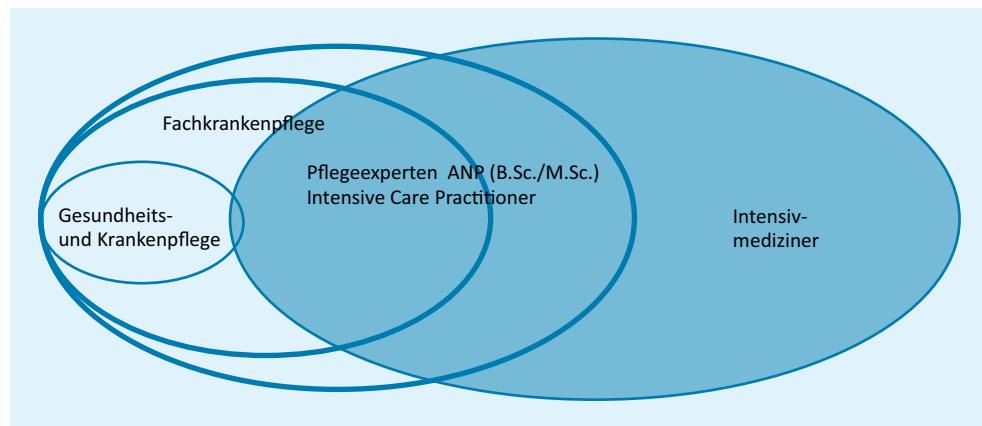
Abgerundet werden die beruflichen Handlungskompetenzen durch psychosoziale Kompetenzen, die gerade in der Intensivpflege eine besondere Verankerung benötigen. In der Versorgung kritisch Kranker ist es notwendig, soziale Verantwortung zu tragen und Respekt auszudrücken. Insbesondere müssen Beziehungen gestaltet und sowohl problemlösende als auch beziehungsbildende Rollen übernommen werden. Hierbei ist die Fähigkeit vorauszusetzen, dass die Bedürfnisse und Wünsche anderer realitätsgerecht erfasst und auf dieser Grundlage in nicht bewertender, sondern deskriptiver Weise beantwortet werden. Empathie ist hierbei die Basis, um die Welt durch die Augen eines anderen zu sehen (Hannich u. Wedershoven 1985; Hannich u. Ullrich 1984; Hannich 1987).

Die Vielzahl der unterschiedlicher Berufsgruppen und Tätigkeiten verlangt Kooperations- und Delegationsfähigkeit. Die sich schnell verändernden Versorgungssituationen erfordern eine Ambiguitätstoleranz, d. h. die Fähigkeit, sich schnell und mit geringem Unbehagen an neue, instabile Situationen anzupassen (Correll 1971).

Wie wichtig die Kombination dieser Kompetenzen z. B. in der Betreuung von Patienten am Lebensende ist, verdeutlicht die ► Übersicht mit einem Auszug aus der Deklaration der Menschenrechte Sterbender, entstanden auf einem Workshop mit dem Thema

5.5 • Personaleinsatzplanung

Abb. 5.1 Identifikation von Qualifikationschnittstellen und Kernkompetenzen



„Der Todkranke und sein Helfer“ in Lansig, Michigan, USA (Busche u. Student 1986).

Deklaration der Menschenrechte Sterbender

- Ich habe das Recht, bis zu meinem Tode wie ein lebendiges menschliches Wesen behandelt zu werden und das Recht, stets noch hoffen zu dürfen – worauf auch immer sich diese Hoffnung richten mag.
- Ich habe ein Recht darauf, von Menschen umsorgt zu werden, die sich eine hoffnungsvolle Einstellung zu bewahren vermögen – worauf auch immer sich diese Hoffnung richten mag.
- Ich habe das Recht, Gefühle und Emotionen anlässlich meines nahenden Todes auf die mir eigene Art und Weise ausdrücken zu dürfen.
- Ich habe das Recht, schmerzfrei zu sein, in Frieden und Würde und nicht allein zu sterben.
- Ich habe das Recht, meine Fragen ehrlich beantwortet zu bekommen und nicht getäuscht zu werden.
- Ich habe das Recht, von meiner Familie und für meine Familie Hilfen zu bekommen, damit ich meinen Tod annehmen kann.
- Ich habe das Recht, meine Individualität zu bewahren und meiner Entscheidungen wegen auch dann nicht verurteilt zu werden, wenn diese in Widerspruch zu Einstellungen anderer stehen.
- Ich habe das Recht, offen und ausführlich über meine religiösen und/oder spirituellen Erfahrungen zu sprechen, unabhängig davon, was dies für andere bedeutet.
- Ich habe das Recht, zu erwarten, dass die Unverletzlichkeit des menschlichen Körpers nach dem Tode respektiert wird.
- Ich habe das Recht, von fürsorglichen, empfindsamen und klugen Menschen umsorgt zu werden, die sich bemühen, meine Bedürfnisse zu verstehen, und die fähig sind, innere Befriedigung daraus zu gewinnen, dass sie mir helfen, meinem Tod entgegenzusehen.

➤ **Wahrheit und Wahrhaftigkeit am Krankenbett spielen nicht nur für Pflegende eine entscheidende Rolle, sondern für das gesamte therapeutische Team.**

5.5 Personaleinsatzplanung

Eine wichtige Aufgabe in der Intensivpflege ist die Wahrnehmung von multiprofessionellen Führungsaufgaben. Zu den Hauptfragen gehören: Welche Ziele sollen mit welchen Mitarbeitern, mit welchen Ressourcen, in welcher Zeit und unter welchen Bedingungen erreicht werden (Simon 2001)? In diesem Zusammenhang werden auf der Intensivstation mehrere Tätigkeiten unterschieden (► Übersicht).

Multiprofessionelle Führungsaufgaben in der Intensivmedizin

- Organisation der Personaleinsatzplanung
- Personalentwicklung und Sicherung der Pflegequalität
- Gestaltung der multiprofessionellen Zusammenarbeit
- Gestaltung der Strukturqualität
- Strategische Planungen unter Einbezug von Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen
- Ökonomische Bewertung von Prozessen
- Projekt- und Change-Management

Die pflegerische Leitung übernimmt die Zuordnung des Pflegepersonals und ist verantwortlich für eine bedarfssadaptierte Personaleinsatzplanung, welche alle Pflegeinterventionen sowie Fragen der Personalentwicklung, der Fort- und Weiterbildung berücksichtigt. Ärzte und Pflegende sind gemeinsam verantwortlich für die Koordination beider und anderer Berufsgruppen. Kooperation und eine professionelle Beziehungsgestaltung im inneren System (Team und Patient) wie im äußeren System (Angehörige und andere Berufsgruppen) sind die Basis für ein funktionierendes Gesamtsystem (Sperl 1994).

Neben der periodischen Dienstplangestaltung muss eine schichtweise fachliche Zuordnung des eingesetzten Personals erfolgen. Zu berücksichtigen ist dabei die Zuordnung von Mitarbeitern mit entsprechender Qualifikation entsprechend dem erforderlichen Versorgungsgrad der Patienten. Je höher der qualitative und quantitative Versorgungsgrad, desto höher sollte die Kompetenz des betreuenden Mitarbeiters sein. In diesem Zusammenhang profitiert die intensivpflegerische Leitung bzw. Schichtleitung von einem hohen Anteil von Mitarbeitern mit Fachkrankenpflegeweiterbildung, um die Betreuung der Intensivpatienten sinnvoll organisieren zu können (► Abb. 5.1).

Die Mindestanforderungen der Deutschen interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) sind in der ► Übersicht zusammengestellt (DIVI 2010).

Mindestanforderungen der Deutschen interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

- Für 2 Behandlungsplätze ist pro Schicht eine Pflegekraft erforderlich (Empfehlungsgrad 1A).
- Zusätzlich soll eine Stelle für die pflegedienstliche Leitung (mit der Qualifikation der Fachweiterbildung Anästhesie und Intensivtherapie) pro Intensivtherapieeinheit vorgesehen werden (Empfehlungsgrad 1C).
- Bei speziellen Situationen (z.B. schwere Verbrennungen, extrakorporale Lungenersatzverfahren), einem hohen Anteil (> 60%) an Patienten mit Organersatzverfahren (z.B. Beatmung, Nierenersatzverfahren) oder zusätzlichen Aufgaben (z.B. Stellung des Reanimationsteams für das Krankenhaus, Begleitung der Transporte der Intensivpatienten) soll eine erhöhte Präsenz von Pflegepersonal bis zu 1 Pflegekraft pro Bettenplatz pro Schicht eingesetzt werden (Empfehlungsgrad 1C).
- Der Anteil an qualifizierten Intensivfachpflegekräften soll mindestens 30% des Pflegeteams der Intensivtherapieeinheit betragen (Empfehlungsgrad 1C).

In der Zwischenzeit wurde die Forderung nach der Quantität, d.h. dass pro 2 Behandlungsplätze pro Schicht mindestens 1 Pflegekraft kalkuliert werden muss, auch in die Reihe der Qualitätsindikatoren für die Intensivmedizin im Peer-Review-Verfahren aufgenommen (DIVI; ► www.divi.de/qualitaetssicherung/peer-review.html). Die europäische Vereinigung der Intensivmedizin geht hier in die gleiche Richtung, indem sie eine 1:1-Betreuung bei Level-III-Patienten grundsätzlich fordert (Valentin u. Ferdinand 2011).

Gleichzeitig sollte im Dienstplan ein Konzept angewendet werden, das die Anleitung von Mitarbeitern durch qualifizierte Praxisanleiter und Ansprechpartner für übergeordnete Belange (Schichtleitung) enthält, sodass die Personalentwicklung von Mitarbeitern mit (noch) geringerem Kompetenzgrad durch Zuordnung von Mitarbeitern mit einem höheren Kompetenzgrad gewährleistet wird.

Im Zuge der Dienstplangestaltung sind Zeitfenster für die abteilungsinterne Fortbildung und Besprechungen prospektiv zu verankern, sodass die Kompetenz nicht nur durch die fachpraktische Arbeit, sondern auch durch intermittierende und flankierende Themenangebote weiterentwickelt werden kann (Meyer 1994).

5.5.1 Personalentwicklung

Das bisher sehr wenig beachtete Instrument der **Pflegevisite** ist eine hervorragende Ergänzung der Personalentwicklung und auch des Qualitätsmanagements. Analog zu der ärztlichen Verantwortung analysieren und entwickeln Pflegeverantwortliche der Intensivstation durch den Besuch am Bett sowohl Struktur- als auch Prozesskriterien. Hinsichtlich der Struktur- und Prozessqualität wird deutlich, ob vereinbare Kriterien zur Dokumentation, die Handhabung von Pflegeleitlinien und -standards und Konzepte zur Anleitung neuer Mitarbeiter eingehalten werden. Zeitgleich kann überprüft werden, ob Behandlungspfade und Pflegeinterventionen analog zum Pflegeprozess umgesetzt werden. In gleicher Weise kann auch der Gesamtkenntnisstand der Mitarbeiter erfasst werden.

Zusätzlich können und sollten in diesem Kontext die Qualitätsindikatoren der DIVI für das Peer Review-Verfahren in der Intensivmedizin (s. oben) als Instrument mitverwendet werden. Auch wenn nicht bei allen Patienten alle 10 Qualitätsindikatoren jeden Tag bzw.

in jeder Schicht erhoben werden können, können doch außer den Tageszielen für den jeweiligen Intensivpatienten sog. Wochen-/Monatsziele (wie z. B. „das Delir-Scoring wird zu 100 % durchgeführt“) zielgerichtet sein.

➤ Eine multiprofessionelle Visite mit allen an dem Behandlungsprozess beteiligten Akteuren ist anzustreben.

Aus den Visiten gewonnene Erkenntnisse sollten zur Reflexion in Teambesprechungen (Fallbesprechungen) führen, um evtl. Entwicklungspotenziale zu diskutieren. „Nebenbei“ erfährt der Patient auf der Intensivstation individuell eine erhöhte Aufmerksamkeit, wenn er bei allen Betrachtungen in den Mittelpunkt gestellt wird. Das bedeutet, dass man mit ihm über seinen Versorgungsprozess spricht, ihm signalisiert, dass sich alles um ihn dreht. Keinesfalls darf die Pflegevisite zu einem Instrument der persönlichen Überprüfung entarten, sondern soll zur Optimierung der Versorgungsprozesse sowie der erwarteten Ergebnisse beitragen (Grünwald et al. 2005).

Parallel dazu sind pädagogisch konzipierte Anleitungsprozesse zur Personalentwicklung notwendig. Hier werden die Mitarbeiter mit ihren Kompetenzen analysiert und erforderliche Begleit- bzw. Lehr-/Lernprozesse bestimmt (Leuzinger u. Luterbach 2000).

5.5.2 Gestaltung von Beziehungen

Die professionelle Gestaltung von Beziehungen ist ein elementarer Bestandteil des beruflichen Handelns und ein entscheidender Faktor dafür, ob die angestrebten Ziele erreicht werden können. Da gerade in der Intensivpflege komplexe Situationen auftreten, müssen Aufgaben, Zuständigkeiten und Entscheidungskompetenzen klar geregelt werden. Dies gilt auch für Ablaufpläne, die Informationskultur und das notwendige Schnittstellenmanagement.

Wesentliche gestaltende Elemente sind dabei Initiative, Offenheit und Direktheit sowie Berechenbarkeit und eine kritische Loyalität.

➤ Zielvereinbarungen („objectives“) vermitteln allen Beteiligten vor dem Hintergrund bestehender Probleme, was, wann und wie erreicht werden soll.

Ergebnisse („results“) sollen Anlass für positive Verstärkungen sein, um die Leistungsfähigkeit in quantitativer, v.a. aber in qualitativer Hinsicht zu optimieren (Correll 1971, 2006). Fehlt ein solches Konzept zur professionellen Beziehungsgestaltung, können im Team u.U. schwelende Konflikte, Verbitterung, Aggressionen sowie Frustrierungen und Demotivation entstehen. Im schlimmsten Fall zerfällt das Team durch Zunahme von Fluktuation, Zunahme der inneren Kündigung bzw. durch das Auftreten von Burn-out (Leuzinger u. Luterbach 2000; Kypta 2008).

Im Rahmen der Beziehungsgestaltung (► Abb. 5.2) spielen natürlich auch der Patient und seine Angehörigen eine entscheidende Rolle. Patienten erleben die Intensivstation nicht nur als Belastung. In einer Untersuchung von Hannich et al. (Hannich 1987) empfanden Patienten die Monitorüberwachung, die individuelle Aufmerksamkeit und Pflege als Sicherheit. Infogedessen wollen sie informiert werden, nachfragen und mitentscheiden können. Angehörige von Intensivpatienten haben ein starkes Bedürfnis nach Klarheit. Sie möchten Vertrauen haben, Sicherheit spüren und Zweifel ausblenden können. Daher wollen sie ehrliche Antworten auf ihre Fragen hören. Sie brauchen das Gefühl, dass es Hoffnung gibt, und möchten die Prognose des Erkrankten wissen (Kuhlmann 2002).

Literatur

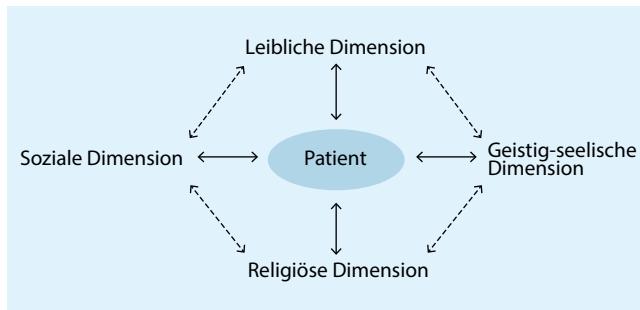


Abb. 5.2 Ganzheitliche Betroffenheit des Patienten. (Mod. nach Kreienbaum u. Hundenborn 1994)

Fühlen sich Patienten nicht verstanden oder werden kommunikativ übergangen, so verweigern sie die Zusammenarbeit, beklagen sich bei Außenstehenden und verbleiben in ihren krankmachenden Mustern. Sind Angehörige aufgebracht, ist die Kontaktaufnahme umganglich, um sich der eventuellen Kritik zu stellen, auch wenn sie objektiv nicht immer gerechtfertigt ist.

5.6 Fehlervermeidung

Durch die Zunahme von Dynamik und Komplexität, der sog. Dynamik, haben die therapeutischen Teams immer weniger Zeit, die pro Patient notwendigen Interventionen vorzunehmen. Da im Zuge von Kostenreduktionen die Arbeitsbereiche der Intensivstationen sowohl für ärztliche als auch für pflegerische Mitarbeiter einerseits unattraktiver geworden sind, zeitgleich in den letzten Jahren Stellen abgebaut bzw. eingefroren wurden, erhöhen sich die Gefahren durch Personalmangel und ungenügende Qualifikation des Personals.

Fehler und Beinahefehler stellen erhebliche Gefahren dar. Ihre Erfassung und Ursachenanalyse mit dem Ziel künftiger Fehlervermeidung sind ein Qualitätsmerkmal einer Intensivstation.

Vor diesem Hintergrund sind Pflegende und Ärzte als Team gefordert, sich mit der Gefahr auseinanderzusetzen und im Sinne der Patienten gemeinsam entgegenzuwirken. In diesem Zusammenhang haben sich CIRS- und CRM-Systeme inkl. der multiprofessionellen Simulationstrainings bewährt und sollten zum Standard der Aus- und Weiterbildung gehören

Literatur

- Ahnefeld FW, Dick W, Halmagyi M, Valerius T (1975) Fachschwester, Fachpfleger Anästhesie – Intensivmedizin. Weiterbildung 1. Richtlinien, Lehrplan, Organisation. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Busche A, Student JC (1986) Zu Hause sterben. Hannover
- Correll W (1971) Pädagogische Verhaltenspsychologie, 4. Aufl. Ernst Reinhart, München
- Correll W (2006) Motivation und Überzeugung in Führung und Verkauf. Redline Wirtschaftsverlag, Frankfurt
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin DGAI (2008) Ärztliche Kernkompetenz und Delegation in der Intensivmedizin. Anästh Intensivmed 49:52–53
- Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege (2009) Strukturstandards für die Intensivpflege und die Pflege in der Anästhesie [www.dgf-online.de/pub-struktur.htm]
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv und Notfallmedizin – DIVI (2010) Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen.

- nen. Hintergrundtext [www.divi-org.de/fileadmin/pdfs/struktur/Langversion_201105.pdf; Zugriff 30.9.2013]
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv und Notfallmedizin – DIVI [www.divi.de/qualitaetssicherung/peer-review.html, Qualitätsindikatoren; Zugriff 30.9.2013 | www.divi.de/qualitaetssicherung/peer-review/71-qualitaetsindikatoren/169-hauptindikator.html 17.06.2013]
- Friesacher H (1993) Psychosoziale Belastungen des Intensivpflegepersonals. Ursachen – Auswirkungen – Lösungsansätze. Intensiv 1:34–40
- Friesacher H (1995) Intensivpflege heute: Pflege zwischen High-Tech und High-Touch. Intensiv 2:47–52
- Gottschalk E (2003) Fächerintergrative Curriculum für die Weiterbildung. Intensiv 11:139–142
- Grünewald M, Stolecki D, Ullrich L (2005) Arbeitsfeld Intensivstation und Anästhesie. In: Ullrich L, Stolecki D, Grünewald M (Hrsg) Thiemes Intensivpflege und Anästhesie. Thieme, Stuttgart New York
- Hannich JH (1987a) Medizinische Psychologie in der Intensivbehandlung. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Hannich JH (1987b) Medizinische Psychologie in der Intensivbehandlung. Untersuchungen zur psychologischen Situation. Anästhesiol Intensivbehandl 175
- Hannich HJ, Ullrich L (1984) Der Umgang mit Intensivpatienten. Schwester Pfleger 9:682
- Hannich HJ, Wedershoven C (1985) Die Situation von Angehörigen auf der Intensivstation. Anästhesie und Intensivtherapie, Notfallmedizin 20:89–94
- International Council of Nurses – ICN (2010) Definition der Pflege. Deutsche Übersetzung [<http://www.dbfk.de/download/download/ICN-Definition%20der%20Pflege%20-%20ICN%20deutsch%20DBfK.pdf>; Zugriff 04.03.2013; Original unter <http://www.icn.ch/about-icn/icn-definition-of-nursing/>; Zugriff 04.03.2013]
- Isfort M, Weidner F, Gehlen D (2012) Pflegethermometer 2012. Schwester Pfleger 08
- Kollef M (2011) Prevention of Nosocomial pneumonia in the intensive care unit: beyond the use of bundles. Surg Infect 3(12):211–220
- Kreienbaum A, Hundenborn G (1994) Ein systemischer Ansatz von Pflege. Seminararbeit für das Studienfach Pflegewissenschaft im Rahmen der Studiengänge Pflegemanagement und Pflegepädagogik an der Katholischen Hochschule NW Köln (unveröffentlicht)
- Kuhlmann B (2002) Die Situation von Angehörigen auf einer Intensivstation. Intensiv 10:250–255
- Kypta G (2008) Burnout erkennen, überwinden, vermeiden, 2. Aufl. Carl Auer, Heidelberg
- Langer G (2001) German Center for Evidence based Nursing [<http://www.ebn.at>; Zugriff 30.09.2013]
- Larsen R, Müller-Wolff T, Pfeffer S (2012) Intensivpflege: Ziele und Strategien. In: Larsen R (Hrsg) Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege, 8. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Leuzinger A, Luterbach T (2000) Mitarbeiterführung im Krankenhaus – Management im Gesundheitswesen. Huber, Stuttgart
- Martin J, Messelken M (1998) Sequentialles Sedierungs- und Analgesie-Management in der Intensivmedizin: (SeSAM). Zuckschwerdt, München Bern New York
- Meyer G (1994) Qualitätssicherung in der Intensivpflege. Intensiv 2:146–151
- Meyer G, Friesacher H (1993) Die Anwendung eines Pflegekonzeptes als Grundlage der Weiterbildung in der Intensivpflege. Intensiv 1(3):88–94
- Simon FB (2001) Radikale Marktwirtschaft. Grundlagen des systemischen Managements, 4. Aufl. Carl-Auer-Systeme Verlag, Heidelberg
- Sperl D (1994) Qualitätssicherung in der Pflege. Validierte Pflege im Krankenhaus unter besonderer Berücksichtigung der Intensivpflege. Schlütersche Verlagsbuchhandlung, Hannover
- Subirana M, Solà I, Benito S (2007) Closed tracheal suction systems versus open tracheal suction systems for mechanically ventilated adult patients. Cochrane Database Syst Rev Issue 4: CD004581
- Ullrich L, Lamers-Abdella A (1996) Intensivpflege. Thieme, Stuttgart
- Valentin A, Ferdinand P (2011) ESICM Working Group on Quality Improvement: Recommendations on basic requirements for intensiv care units: structural and organizational aspects. Intensive Care Med 37:1575–1587

Hygiene in der Intensivmedizin

S. Scheithauer, E. Meyer, M. Dettenkofer

- 6.1 Hauptursachen und Entstehung von Krankenhausinfektionen – 48**
- 6.2 Übertragungswege und häufigste Erregerreservoirs – 48**
- 6.3 Hygienemaßnahmen auf Intensivstationen – 48**
 - 6.3.1 Händehygiene – 49**
- 6.4 Verhütung und Kontrolle der wichtigsten Krankenhausinfektionen – 50**
- 6.5 Surveillance nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen – 50**
- 6.6 Prävention nosokomialer Infektionen – 50**
- 6.7 Isolierung infizierter und kolonisierter Patienten – 50**
 - 6.7.1 Bauliche Voraussetzungen – 50**
 - 6.7.2 Hygienemaßnahmen bei multiresistenten Erregern – Beispiel Methicillin-resistente Staphylococcus aureus – 50**
 - 6.7.3 Weitere wichtige multiresistente Erreger (4MRGN, 3MRGN [oft „ESBL“-Phänotyp], VRE) – 52**
- 6.8 Reinigung und Desinfektion – 53**
 - 6.8.1 Raumdesinfektion – 53**
 - 6.8.2 Reinigung und Desinfektion der Betten – 54**
 - 6.8.3 Wasserhygiene – 54**
 - 6.8.4 Aufbereitung von medizinischem Instrumentarium – 54**
- 6.9 Unnötige Hygienemaßnahmen – 54**
- 6.10 Klimatisierung/Raumluftechnische Anlagen – 54**
- 6.11 Umweltschutz auf Intensivstationen – 54**
 - Literatur – 58**

6.1 Hauptursachen und Entstehung von Krankenhausinfektionen

Die Hauptursachen von Krankenhausinfektionen (nosokomiale Infektionen; ► Kap. 72) auf Intensivstationen sind nicht Hygienefehler, sondern die erhöhte Disposition: Die Patienten sind empfänglich durch verschiedene Grundkrankheiten, operative Eingriffe und invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen (z. B. Venenkatheter, Blasenkatheter, Intubation usw.). Durch diese in der Intensivmedizin unerlässlichen Interventionen werden die natürlichen Abwehrbarrieren durchbrochen und meist körpereigenen (endogenen) Mikroorganismen der direkte Zutritt zum Körper ermöglicht. Therapeutische Maßnahmen können zusätzlich die körpereigene Abwehr vermindern (Zytostatika-, Kortikosteroidtherapie, komplexe intensivmedizinische Behandlung) (Daschner et al. 2006; Gastmeier et al. 2010; Grundmann et al. 2005; Mayhall 2004).

Krankenhausinfektionen entstehen:

- endogen durch Keime der eigenen Flora (z. B. Harnwegsinfektion ausgehend von der Darmflora – Leitschiene: Harnwegskatheter, Pneumonie aus der Flora des Nasen-Rachen-Raums oder Magens – Leitschiene: Tubus/Trachealkanüle),
- seltener exogen (Gastmeier et al. 2010; Grundmann et al. 2005) durch Transfer von Keimen aus der Umgebung des Patienten (v. a. direkter Kontakt mit den Händen oder indirekter Kontakt über Oberflächen, Geräte, Instrumente; noch seltener über respiratorische Tröpfchen oder die Luft).

Auch endogene Infektionen lassen sich reduzieren, z. B. durch Desinfektion der Haut vor Gefäßkathereteranlage. Mit den besten Methoden der Krankenhausthygiene lassen sich nach heutigem Stand je nach Infektionsentität und Ausgangssituation 20–50 % aller Krankenhausinfektionen vermeiden (Gastmeier et al. 2010; Grundmann et al. 2005). Aufgrund der erheblichen Auswirkungen nosokomialer Infektionen sollte dieses Vermeidungspotenzial so gut wie möglich ausgeschöpft werden. Die Neuerung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG; letzte Modifikation Juli 2011) hat den Stellenwert einer modernen Infektionsprävention gesteigert und konkrete Maßnahmen verpflichtend geregelt.

6.2 Übertragungswege und häufigste Erregerreservoirs

Krankheitserreger werden weitaus am häufigsten mit den Händen des medizinischen Personals übertragen – insbesondere auf Intensivstationen, weil dort die Patienten in der Regel nicht mobil sind. Dies gilt für grampositive wie -negative Keime, Sprosspilze und Viren. Die Anwendung der durch die WHO definierten 5 Indikationen zur Händehygiene sollte als evidenzbasierte Basismaßnahme implementiert sein (► Abschn. 6.3.1; WHO 2009). Als Goldstandard der Händehygiene gilt die alkoholische Händedesinfektion (WHO 2009). Zu beachten ist, dass das Tragen von Handschuhen eine indizierte Händedesinfektion nicht ersetzt. Es besteht sogar die Gefahr, dass durch unsachgemäßen Handschuhgebrauch indizierte Händedesinfektionen nicht erfolgen (Fuller et al. 2011; WHO 2009). Diese sollten folglich nur als Instrument des Arbeitsschutzes und bei der Versorgung von Patienten mit Erregern, die eine Barriereflege erfordern, getragen werden.

Einrichtungsgegenstände und Apparate, die immer wieder mit den Händen berührt werden müssen, z. B. Beatmungsgeräte, Taschenfelder von Monitoren, Armaturen usw., können relevante Erre-

gerreservoirs sein: Dies spielt v. a. eine Rolle bei Bakterien mit hoher Umweltstabilität wie *Acinetobacter-baumannii*-Komplex-Isolaten, Enterokokken, aber auch bei Staphylokokken (Dettenkofer et al. 2004; Dettenkofer et al. 2010; Hübner et al. 2005; Livermore u. Woodfors 2006; Mayhall 2004). Diese Handkontaktfäden müssen daher regelmäßig (mindestens 1×/Tag) wischdesinfiziert werden. Nach Berührung dieser Flächen ist vor invasiven Tätigkeiten eine Händedesinfektion erforderlich, um den Erregereintritt zu verhindern. Darüber hinaus ist entscheidend, dass beim Verlassen der Patientenumgebung bzw. des Bettplatzes die Handschuhe ausgezogen und die Hände desinfiziert werden. Gramnegative Keime vermehren sich v. a. in feuchter Umgebung wie kontaminiertes Anfeuchtungswasser, Ultraschallvernebler, O₂-Anfeuchtungsgeräte, Mundpflegelösung.

Die wichtigsten Erregerreservoirs von *Staphylococcus aureus* als dem bedeutendsten grampositiven Infektionserreger sind der Nasen-Rachen-Raum und die Hautflora, das wichtigste Erregerreservoir gramnegativer Keime die Gastrointestinal- und auch die Rachenflora (KRINKO 2012; Meyer et al. 2006). Das eigentliche Reservoir des *Acinetobacter-baumannii*-Komplexes ist unbekannt, als temporäres Reservoir fungieren kolonisierte bzw. infizierte Patienten (Towner 2009).

Unwichtige Erregerreservoirs sind: Fußböden, Wände, Decken, patientenferne Möbel.

Über große respiratorische Tröpfchen werden v. a. Viren und bakterielle Erreger von Atemwegsinfektionen, aber u. a. auch Menin-gokokken übertragen („face-to-face“ innerhalb von ca. 1,5 m um die Streuquelle). Nur selten werden Infektionen auf Intensivstationen im engeren Sinne aerogen über weitere Strecken via Tröpfchenkernen übertragen, z. B. offene Lungentuberkulose, Viruserkrankungen mit Beteiligung des Respirationstrakts (Varizellen- und Masernpneumonie) und Schimmelpilzinfektionen (via Aspergillussporen). Meist werden aber auch respiratorische Viren, die auf Gegenständen mehrere Stunden überleben können (z. B. RS-Viren), mit den Händen übertragen (Siegel et al. 2007).

1 Cave

Am häufigsten werden Krankheitserreger auf Intensivstationen mit den Händen bzw. mit nicht sachgemäß verwendeten Handschuhen übertragen.

6.3 Hygienemaßnahmen auf Intensivstationen

Die im Jahr 2011 durchgeföhrte europäische Prävalenzerhebung ergab für Deutschland eine Punktprävalenz nosokomialer Infektionen von – je nach eingeschlossener Stichprobe – 4,5 und 5,0 % (RKI 2012). Es bestand eine Abhängigkeit von Art und Größe des Krankenhauses mit einer höheren Prävalenz in Universitätskliniken (6,0 %) sowie eine Abhängigkeit von der Art der Station mit der erwartungsgemäß höchsten Punktprävalenz auf Intensivstationen (18,6 %) (RKI 2012).

Am häufigsten wurden im Gesamtkollektiv die in ► Tab. 6.1 dargestellten Infektionsentitäten dokumentiert.

Auf Intensivstationen dominiert in der Regel die Pneumonie.

Die Hauptursachen sind invasive Maßnahmen, d. h. bei:

- Pneumonie: Intubation, maschinelle Beatmung,
- Harnwegsinfektionen: Blasenkatheter,
- Sepsis: intravasale Katheter, v. a. ZVK,
- Wundinfektion: vorausgegangene Operation,
- CDI (*Clostridium-difficile*-Infektion): Antibiotikatherapie.

6.3 • Hygienemaßnahmen auf Intensivstationen

Tab. 6.1 Die häufigsten im Gesamtkollektiv in der europäischen Prävalenzerhebung für Deutschland gefundenen Infektionsentitäten. (Nach RKI 2012)

Infektion	Häufigkeit
postoperative Wundinfektionen	24,7 %
Harnwegsinfektionen	24,7 %
untere Atemwegsinfektionen	21,5 %
Clostridium difficile-Infektionen	6,6 %
primäre Sepsis	6,0 %

Die wichtigsten Hygienemaßnahmen auf der Intensivstation zeigt die ► Übersicht.

Die wichtigsten Hygienemaßnahmen auf der Intensivstation

- Händedesinfektion mit einem alkoholischen Händedesinfektionsmittel als wichtigste Standardhygienemaßnahme.
- Handschuhwechsel unmittelbar nach Beendigung der Tätigkeit am Patienten.
- Möglichst kurze Verweildauer von Fremdkörpern (Venenkatheter, Blasenkatheter, arterielle Katheter, externe Ventrikeldrainagen usw.); tägliche Prüfung der Indikation.
- Hygienisch adäquate interventionelle und pflegerische Techniken zur Verhütung von Blasenkathererinfektionen, Venenkathererinfektionen, Pneumonie bei Beatmung und postoperativen Wundinfektionen (► Kap. 72)
- Rationale Antibiotikatherapie inkl. -prophylaxe (Details s. unten).
- Schulung und Disziplin aller Personen, v.a. der Ärzte (wichtige Vorbildfunktion besonders der leitenden Ärzte).
- Einsatz von speziell ausgebildetem Personal; Beratung durch Krankenhaushygieniker und Hygienefachpersonal „link nurses“.
- Sichere Aufbereitung von Medizinprodukten (Schulz-Stübner et al. 2003).
- Gezielte und sinnvolle Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen.
- Sichere und wirksame Isolierungsregimes.
- Surveillance-device-assoziierte Infektionen (Qualitätssicherung, z.B. im Rahmen von KISS ► Abschn. 6.5); gesetzliche Forderung).
- Adäquate Personal-Patienten-Relation: Zuwenig Personal bedeutet immer auch weniger Hygiene!

Rationale Antibiotikatherapie inkl. -prophylaxe Beispielsweise ist eine perioperative Antibiotikaprophylaxe über die Dauer des Eingriffs hinaus mit Ausnahme kardiochirurgischer Eingriffe überflüssig, teuer, potenziell von unerwünschten Arzneimittelwirkungen begleitet und fördert die Resistenzentwicklung (Malhotra-Kumar et al. 2007; Society of Healthcare Epidemiology of America 2012; Sharma u. Kumar 2008). Gemäß IfSG müssen Art und Umfang des Antibiotikaverbrauchs nicht nur dokumentiert werden: Die Interpretation der lokalen Resistenzstatistik soll wesentliche Basis des empirischen Antibiotikaeinsatzes sein. Aufgrund der Besonderheiten der intensivmedizinischen Patienten besteht die Notwendigkeit, oft bei Verdacht auf schwere Sepsis / septischen Schock sehr schnell

mit einer antiinfektiven Therapie zu beginnen (Society of Healthcare Epidemiology of America 2012; Sharma u. Kumar 2008). Umso relevanter ist deren Reevaluation und ggf. das Absetzen oder Deeskalieren sobald wie möglich (Sharma u. Kumar 2008; ► Kap. 71).

6.3.1 Händehygiene

- **Die hygienische Händedesinfektion mit einem alkoholischen Präparat – zur besseren Verträglichkeit farb- und duftstofffrei – ist die wirksamste, kostengünstigste und einfachste Maßnahme zur Verhütung von nosokomialen Infektionen. In der Regel desinfizieren Ärzte die Hände seltener und oft kürzer als Pflegepersonal.**

In den aktuellen Empfehlungen der WHO werden 5 Indikationen zur Händehygiene(/-desinfektion) genannt (WHO 2009) (► Übersicht).

5 Indikationen zur Händehygiene der WHO

- (Unmittelbar!) vor Patientenkontakt
- (Unmittelbar!) vor aseptischen Tätigkeiten
- (Unmittelbar!) nach Patientenkontakt
- (Unmittelbar!) nach Kontakt mit potenziell infektiösen Materialien (z.B. Ausscheidungen oder Körperflüssigkeiten)
- (Unmittelbar!) nach Kontakt mit der direkten Patientenumgebung

Mit diesem Konzept kann Händehygiene in der Praxis situationsgerecht und schlüssig durchgeführt werden. Unnötige Händedesinfektionen werden vermieden. Durch gut strukturierte Arbeitsabläufe ist es möglich, die Anzahl der notwendigen Indikationen zur Händehygiene bei gleicher Qualität zu reduzieren und so die Compliance zu optimieren (Scheithauer et al. 2012).

Durchführung der Händedesinfektion

Für eine korrekte Technik wird genügend Händedesinfektionsmittel (ca. 3 ml) in die Hohlhand appliziert und eingerieben, sodass die gesamten Hände vollständig benetzt werden. Um Lücken zu vermeiden, muss besonders auf die sorgfältige Desinfektion häufig nicht benetzter Areale wie Fingerkuppen, Daumen, Fingerzwischenräume und Handrücken geachtet werden. Die Einwirkungszeit der alkoholischen Präparate beträgt meist 30 s (WHO 2009).

Aus dermatologischen Gründen soll eine routinemäßige Kombination von Waschen mit Seife und anschließender Händedesinfektion vermieden werden. Wasser und Seife gewährleisten keine ausreichende Wirksamkeit, um Krankheitserreger zu eliminieren. Nur bei sichtbaren Verschmutzungen der Hände sollen diese zuerst gewaschen, abgetrocknet und dann desinfiziert werden. Die Händedesinfektion mit alkoholischen Händedesinfektionsmitteln, die auch hautpflegende Zusätze enthalten, ist zudem besser hautverträglich als häufiges Händewaschen. Für eine wirksame Händehygiene ist es außerdem wichtig, dass die Fingernägel kurz geschnitten sind und kein Fingerschmuck und keine künstlichen Fingernägel getragen werden, die als Quelle von Ausbrüchen durch gramnegative Erreger identifiziert werden konnten (WHO 2009).

Cave

Der Gebrauch von Handschuhen ersetzt eine Händedesinfektion nicht. Deshalb sollten diese auch nur bei Indikation getragen werden (WHO 2009). Bis zu 20 % der Einweghandschuhe weisen nach Gebrauch optisch z.T. nicht wahrnehmbare Löcher auf.

Man beobachtet immer wieder, dass Pflegepersonal die Hygiemaßnahmen beachtet, Ärzte aber beispielsweise ohne Handschuhwechsel und Händedesinfektion Blut abnehmen oder am Venenkathetersystem manipulieren. Hier können gezielte Fortbildungen die Compliance bei der Händehygiene verbessern [► www.aktion-sauberehaende.de].

6

6.4 Verhütung und Kontrolle der wichtigsten Krankenhausinfektionen

In Deutschland wurden in den letzten Jahren von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (RKI) evidenzbasierte, kategorisierte Empfehlungen erarbeitet, die über das Internet abrufbar sind [► http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/krankenhaushygiene_node.html]. Diese stimmen in weiten Teilen mit den HICPAC-Guidelines (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee) der CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA) überein [► <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/guidelines.html>]. Die eigene Lektüre der RKI- und CDC-Guidelines ist anzuraten, zumal dort wertvolle Hintergrundinformationen gegeben werden. Übersichten zu den einzelnen Themen finden sich ► Kap. 72 und auch im Standardwerk „Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz“ (Daschner et al. 2006) sowie in Mayhall (2004).

Cave

Der weitaus häufigste Überträger von Infektionen ist der Mensch, d. h. auf der Intensivstation in erster Linie das medizinische Personal, das direkten Kontakt mit den Patienten hat. Dabei spielen kontaminierte Hände (und Handschuhe) bei der Infektionsübertragung die bei weitem wichtigste Rolle. Wände, Decken oder auch Fußböden bergen nur eine äußerst geringe Infektionsgefahr.

6.5 Surveillance nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen

Die gezielte Surveillance (Erfassung, Analyse, Feedback und Diskussion) von device-assoziierten Infektionen ist auf Intensivstationen eine wichtige Maßnahme im Rahmen des Qualitätsmanagements (Gastmeier et al. 2008) (► Kap. 62). Hier bietet sich im deutschsprachigen Raum die Teilnahme am Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) an (z. B. Modul ITS-KISS; ► www.nrz-hygiene.de). Wichtig ist, dass nur eine aktive Surveillance zu einer Reduktion der Infektionsraten beitragen kann. D. h. das Feedback der erhobenen Daten und die in der gemeinsamen Diskussion entstandenen Interventionsstrategien stehen im Vordergrund.

6.6 Prävention nosokomialer Infektionen

Es ist interessant, dass die Punktprävalenz nosokomialer Infektionen im Jahr 2011 mit ca. 4,5 % sich nicht wesentlich von den 1994 erhobenen Vorwerten von ca. 3,5 % unterscheidet (RKI 2012).

Methodologische Differenzen, aber auch eine kürzere Verweildauer und ein höheres Alter der Patienten müssen in die Betrachtung einbezogen werden. Im Gegensatz zu den geringen Unterschieden die nosokomialen Infektionen betreffend, hat sich die Anwendungsrate der Antibiotika stärker gesteigert mit einer Zunahme von knapp 18 % auf aktuell ca. 25 % (RKI 2012).

In den letzten Jahren hat es sich etabliert, wenige (3–6), im Idealfall evidenzbasierte Präventionsstrategien für die einzelnen Entitäten in einem Bündel zusammenzufassen und diese zu implementieren. Optimalerweise schließt sich eine Evaluation der Compliance mit Implementierung und Umsetzung der gebündelten Maßnahmen an. Vorschläge zu geeigneten Bündeln könnten die in ► Tab. 6.2 beschriebenen Maßnahmen sein

6.7 Isolierung infizierter und kolonisierter Patienten

6.7.1 Bauliche Voraussetzungen

Nach baulichen Gesichtspunkten können im Wesentlichen folgende Intensivstationen unterschieden werden:

- Offene Stationen, bei denen die Betten nur durch einen bestimmten Abstand voneinander getrennt sind. In diesen Stationen ist eine vollständige räumliche Isolierung infizierter oder von mit Risikoverregern kolonisierten Patienten kaum möglich.
- Stationen, bei denen zwischen den Patienten Trennwände stehen, sog. offene Boxen. In diesen Boxen können ggf. beatmete Patienten, deren Respirationstrakt mit multiresistenten Keimen besiedelt ist, isoliert werden (Bettplatzisolierung).
- Stationen, bei denen einzelne Betten in geschlossenen Boxen oder Einzelzimmern stehen.

Eine Intensivstation sollte optimal mehrere Isolierzimmer mit groß genug bemessinem Vorraum/Schleuse und raumluftechnischer Anlage besitzen.

Kohortenisolierung

In bestimmten epidemiologischen Situationen, z. B. bei Häufungen von Methicillin-resistenten S.-aureus-Kolonisationen/-Infektionen oder Gastroenteritisverregern, ist es notwendig, auch kolonisierte Patienten, also solche, die (noch) nicht erkrankt sind, zu isolieren. Bei der sog. Kohortenisolierung werden mit dem gleichen Erreger infizierte oder kolonisierte Patienten in einem räumlich abgetrennten Bereich zusammengefasst, um eine Infektionsübertragung auf noch nicht kolonisierte/infizierte Patienten zusätzlich zu verhindern. Essenziell bleibt aber eine hohe Compliance mit den Maßnahmen der Standardhygiene.

6.7.2 Hygienemaßnahmen bei multiresistenten Erregern – Beispiel Methicillin-resistente Staphylococcus aureus

Häufigkeit

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) wurden erstmals in den 1960-er Jahren isoliert und haben sich seitdem weltweit verbreitet. In Norwegen, Schweden, Dänemark und den Niederlanden liegt die MRSA-Rate (Anteil an allen S. aureus-Isolaten in Blutkulturen) im Bereich bei maximal 1,6 %, in vielen südeuropäischen Ländern dagegen über 30 %. In Deutschland lag sie 2011 bei 16,2 %

6.7 • Isolierung infizierter und kolonisierter Patienten

Tab. 6.2 Optionen für Infektionspräventionsbündel

Infektionsentität	Maßnahmen
Beatmungsassoziierte Pneumonie (Lewalter et al. 2012)	<ul style="list-style-type: none"> - Sedierung-, Weaningprotokolle; Cuffdruckmessung - Tägliche Indikationsprüfung der invasiven Beatmung - Mundpflege 1x/Schicht - Keine unnötigen Schlauchwechselintervalle (höchstens alle 7 Tage) - Personalschulungen - Infektionssurveillance - Bei hohen Infektionsraten trotz Ausschöpfung aller Basismaßnahmen: Tuben mit subglottischer Sekretdrainage
Primäre Sepsis (O'Grady et al. 2011)	<ul style="list-style-type: none"> - Standardisierte, aseptische Anlage, Vermeidung der V. femoralis - Tägliche Überprüfung der Indikationsstellung - Hautdesinfektion mit Chlorhexidin/Alkohol oder Octenidin/Alkohol (Remanenzwirkung) - Personalschulungen - Infektionssurveillance
Katheterassoziierte Harnwegsinfektion (Nicolle 2012)	<ul style="list-style-type: none"> - Standardisierte, aseptische Anlage - Tägliche Überprüfung der Indikationsstellung - Personalschulungen - Infektionssurveillance
Postoperative Wundinfektion (Bode et al. 2010; Harbarth 2006)	<ul style="list-style-type: none"> - Keine scharfe Rasur - Präinterventionelle Ganzkörperwaschung mit Chlorhexidin (alternativ Octenidin), nasale Applikation von Mupirocin bei S. aureus-Besiedelung (alternativ Octenidin) - Adäquate perioperative Antibiotikagabe (v. a. auch zum richtigen Zeitpunkt!) - Vermeidung von Hypothermie, Hyperglykämie - Infektionssurveillance

aller *Staphylococcus-aureus*-Isolate (EARS-Net [<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/database.aspx>]; Stand 01.03.2013). Insgesamt zeigt sich für Europa ein rückläufiger Trend. Resistenzraten von 58 deutschen Intensivstationen zeigt Tab. 6.3.

Multiresistente Erreger sind a priori nicht virulenter als sensible Erreger. Die Problematik besteht in den in einigen Fällen erheblich eingeschränkten Therapieoptionen, die die Behandlung mit gegenüber der Standardtherapie z. T. unterlegenen Substanzen erforderlich machen. Die Prävention der Transmission resistenter Erreger hat folglich einen hohen Stellenwert. Unkritischer Antibiotikaeinsatz erhöht den Selektionsdruck auf resistente Erreger und muss konsequent unterbleiben (wichtig dafür u. a. Monitoring und Schulungen).

➤ Eine Kolonisation mit multiresistenten Erregern ist keine Indikation für eine systemische Antibiotikagabe Eine rationale Antibiotikatherapie in Kombination mit effektiven Hygiemaßnahmen ist der entscheidende Schlüssel für die Kontrolle der Resistenzausbreitung (► Kap. 71).

Der **Nasenvorhof** als natürliches Reservoir für *S. aureus* bildet meist den Ausgangspunkt für eine Besiedlung der übrigen Körperstellen. Daher ist zur Erfassung der Besiedlung mit MRSA der Nasenabstrich unerlässlich (angefeuchteter steriler Tupfer). Die erforderliche hohe Sensitivität beim Nachweis bzw. Ausschluss von MRSA erreicht man durch kombinierte Abstriche von Nase, Rachen, zusätzlich Perineum/Leiste oder vorhandenen Wunden. Ein routinemäßiges Aufnahme-Screening auf Intensivstationen (Nase/Rachen) kann sinnvoll sein und vereinfacht das Procedere (insbesondere bei hoher MRSA-Prävalenz).

Der wichtigste Übertragungsweg von Patient zu Patient über das Personal ist auch hier der direkte bzw. indirekte Kontakt (über die Hände und mit dem Nasen-Rachen-Raum). Beim trachealen Absaugen (MRSA im Trachealsekret), beim Verbandwechsel (MRSA in der

Tab. 6.3 Surveillance der Antibiotikaanwendung und der bakteriellen Resistzenzen auf Intensivstationen in Deutschland. (Angaben aus SARI [► <http://www.antibiotika-sari.de>])

Erreger	Anteil resistentster Isolate (Median)
<i>S. aureus</i> , resistent gegen Methicillin (MRSA)	25 %
<i>E. faecium</i> , resistent gegen Vancomycin (VRE)	11 %
<i>K. pneumoniae</i> , resistent gegen Cephalosporine der 3. Generation (in der Regel 3MRGN; „ESBL-Phänotyp“)	12 %
<i>E. coli</i> , resistent gegen Cephalosporine der 3. Generation (in der Regel 3MRGN; „ESBL-Phänotyp“)	14 %
<i>P. aeruginosa</i> , resistent gegen Imipenem	30 %

Wunde) oder beispielsweise beim Bettenmachen (v. a. bei perinealen MRSA-Trägern) besteht das Risiko, dass über Tröpfchen, Sekrete bzw. selten auch Hautschuppen Erreger übertragen werden.

MRSA in der eigenen Einrichtung

Der Verbreitungsgrad von MRSA und anderen multiresistenten Erregern in der eigenen Klinik muss bekannt sein und seit Inkrafttreten des Infektionsschutzgesetzes auch systematisch erfasst werden. Bei Ausbrüchen, d. h. beim Auftreten von Infektionen (nicht Kolonisationen) bei zwei oder mehreren Patienten durch den gleichen Erreger, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang anzunehmen oder bestätigt ist, müssen die speziellen Hygienemaßnahmen oft noch ausgeweitet werden, und es besteht Meldepflicht.

Ausbrüche (MRSA Infektionen) sind nach § 6 IfSG dem **Gesundheitsamt** nichtnamentlich zu melden. Darüber hinaus besteht eine gesetzliche Verpflichtung des Labors zur Meldung des MRSA-Nachweises in primär sterilen Materialien (Blutkultur, Liquor).

Wichtigste Hygienemaßnahmen bei MRSA-positiven Patienten in der Intensivmedizin

Basis Hohe Compliance mit den Standardhygienemaßnahmen, d. h. insbesondere adäquate Händedesinfektion auf Basis der WHO-Indikationen und Handschuhwechsel (► unten): bei Patientenkontakt und vor Verlassen des Bettplatzes bzw. Patientenzimmers. Die Händedesinfektion ist ggf. auch für Besucher wichtig.

Isolierung Einzelzimmer oder Bettplatzisolierung; ggf. Kohortenisolierung (s. oben). Die Isolierung in einem Einzelzimmer hat jedoch keinen Nutzen, wenn die Standardhygienemaßnahmen nicht eingehalten werden und der Personalschlüssel unzureichend ist.

Kontaktpatienten Patienten, die vor der Isolierung eines MRSA-positiven Patienten mit diesem in Kontakt gekommen sind (z. B. Nachbarpatienten), sollten gescreent werden (Nase, Rachen, Perineum/Leiste, ggf. Wunden).

Screening Bei Risikopatienten (z. B. aus Ländern/Einrichtungen mit hoher MRSA-Prävalenz, MRSA-Nachweis bei früheren Aufenthalten) sollten bei Wiederaufnahme Kontrollabstriche durchgeführt werden (ggf. Primärisolierung bis zum Erhalt des negativen Ergebnisses). In Ausbruchsituationen kann auch ein Screening der gesamten Station – ggf. auch inklusive Personal – notwendig sein.

Dekolonisierung Lokal Mupirocin-Nasensalbe (3× tgl.), tägliche Ganzkörperwaschung mit desinfizierenden Substanzen (z. B. Octenidin, Polyhexanid) für 5 Tage.

Kontrollen Nach 2 Tagen Pause können dann zur Kontrolle des Therapieerfolgs 3 Abstrichserien (immer Nase, Rachen, Leiste, ggf. weitere Lokalisationen) im Abstand von 24 h durchgeführt werden. Bei nicht erfolgreicher Dekolonisierung kann die Therapie bis zu 2× wiederholt werden (alternativ ggf. Octenidin-, Polyhexanid- oder PVP-Jod-haltige Salbe). Unterstützend sollte bei Hautkolonisation eine tägliche Ganzkörperwaschung mit desinfizierenden Substanzen (v. a. Octenidin, Polyhexanid) erfolgen.

Organisation Die Akte eines MRSA-positiven Patienten sollte gekennzeichnet sein, und alle Kontaktbereiche sollten informiert werden (Physiotherapeuten, Reinigungspersonal, Röntgenpersonal etc.). Wenn möglich auch elektronischer Hinweis im EDV-Patientendatensystem.

Sonstige Maßnahmen Bei pflegerischem oder Körperkontakt mit infizierten oder kolonisierten MRSA-Trägern sollten patientenbezogen **Handschuhe** getragen werden (dies ist bei anderen Tätigkeiten, z. B. Essensversorgung, nicht erforderlich). Bei direktem Patientenkontakt, z. B. auch beim Bettenmachen, sollten zusätzlich **Kittel** und **Mund-/Nasenschutz** getragen werden; Letzteres zur Verhinderung einer Übertragung durch unbewusste Hand-zu-Mund bzw. -Nasen-Bewegungen des Personals. Kopfhauben sind nicht erforderlich.

Nur die notwendigen **Pflegeutensilien** werden im Zimmer gelagert; Blutdruckmanschetten, Stethoskope und Fieberthermometer dürfen nur patientenbezogen eingesetzt bzw. müssen nach Gebrauch desinfiziert werden (dies sollte grundsätzlich so gehandhabt werden).

Wäsche- und Geschirraufbereitung bedürfen keiner besonderen, über das normale Maß hinausgehenden Maßnahmen

Abfall wird im Patientenzimmer gesammelt und mit dem Hausmüll entsorgt. Die Wäsche wird im Zimmer gesammelt.

Die Besiedelung mit MRSA darf kein Grund sein, einen Patienten nicht aufzunehmen, nicht zu untersuchen oder nicht an rehabilitativen Maßnahmen teilnehmen zu lassen. Allenfalls ist es sinnvoll, vor verschiebbaren Interventionen eine Eradikation anzustreben. Weiterbehandelnde Institutionen müssen natürlich informiert werden.

Das Patienten- bzw. Behandlungszimmer **nach Entlassung** wischdesinfizieren (besonders wichtig: Flächen mit Haut- und Händekontakt).

- **Wichtig für Intensivstationen ist die leichte Erreichbarkeit von Händedesinfektionsmittel-Spendern (bettplatznah); ggf. zusätzlich sog. Kittelflaschen verwenden.**

6.7.3 Weitere wichtige multiresistente Erreger (4MRGN, 3MRGN [oft „ESBL“-Phänotyp], VRE)

Während die MRSA-Raten tendenziell rückläufig sind, stellen andere multi- oder sogar panresistente Erreger eine zunehmende Herausforderung dar – sowohl infektionshygienisch als auch therapeutisch.

Von besonderer Bedeutung sind hier die gramnegativen Erreger, die man grob in die Enterobakterien und die sog. Non-Fermenter differenzieren kann.

Die wichtigsten Vertreter der Enterobakterien sind Escherichia coli und Klebsiella spp. Zu den Non-Fermentern gehören Pseudomonas aeruginosa und Acinetobacter-baumannii-Komplex-Stämme. Für alle ist eine deutliche Zunahme insbesondere auf Intensivstationen zu verzeichnen. Aufgrund der Komplexität der zugrunde liegenden Resistenzmechanismen bei Enterobakterien und der vielfach nicht molekularen Verifizierung wurde kürzlich eine Klassifizierung anhand der phänotypischen Resistenzmerkmale vorgeschlagen. Sind die Bakterien gegen Leitantibiotika von 3 der 4 Substanzklassen – Azylureidopenicilline, 3./4. Generationscephalosporine, Fluorochinolone und Carbapeneme – sensibel, klassifiziert man sie als 3MRGN (multiresistente gramnegative Erreger; unabhängig von Vorhandensein von Genen für ESBL respektive ihrer Expression). Besteht eine Resistenz gegen Leitantibiotika aller 4 Substanzklassen, fallen die Bakterien in die Gruppe der 4MRGN (KRINKO 2012).

Um die Ausbreitung der MRGN zu verhindern, gilt es, die Übertragung von Patient zu Patient zu verhindern (konsequente Standardhygiene und adäquate Isolierungsmaßnahmen) und Antibiotika rational und so kurz wie möglich einzusetzen. Eine aktuelle KRINKO-Empfehlung empfiehlt das in □ Tab. 6.4 gezeigte Vorgehen bzw. eine Adaptierung dieses Vorschlags an die eigene lokale Situation (□ Tab. 6.4; KRINKO 2012).

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) nehmen auch in Europa zu. Obwohl die leicht übertragbaren Enterokokken per se nicht sehr virulent sind, können Infektionen zu erheblichen Problemen führen, v. a. wegen der meist schweren Grunderkrankungen der Patienten (Hübner et al. 2005). Klinisch bedeutsam sind Enterococcus faecalis und Enterococcus faecium. Bei den meisten VRE handelt es sich um E. faecium. Die Resistenz gegen Vancomycin ist häufig verbunden mit Mehrfachresistenz, die Ampicillin und andere Penicilline einschließt und über die Gene VanA und VanB vermittelt ist.

Durch die Mehrfachresistenz sind die therapeutischen Möglichkeiten eingeschränkt. Im Rahmen von Ausbrüchen v. a. bei häma-

6.8 • Reinigung und Desinfektion

Tab. 6.4 KRINKO-Empfehlung zum Umgang mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN). (Aus Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut – RKI 2012)

Erreger	Aktives Screening und Isolierung bis zum Befund ¹	Prävention der Übertragung		Sanierung
		Normalbereiche	Risikobereiche ^{1,2}	
3MRGN E. coli	Nein	Basishygiene	Isolierung	Nicht empfohlen
4MRGN E. coli	Risikopopulation ⁴ (rektal, ggf. Wunden, Urin)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
3MRGN Klebsiella spp.	Nein	Basishygiene	Isolierung	Nicht empfohlen
4MRGN Klebsiella spp.	Risikopopulation (rektal, ggf. Wunden, Urin)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
3MRGN Enterobacter spp.	Nein	Basishygiene	Basishygiene	Nicht empfohlen
4MRGN Enterobacter spp.	Risikopopulation (rektal)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
andere 3MRGN Enterobakterien	Nein	Basishygiene	Basishygiene	Nicht empfohlen
andere 4MRGN Enterobakterien	Risikopopulation ⁴ (rektal)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
3MRGN P. aeruginosa	Nein	Basishygiene	Isolierung	Nicht empfohlen
4MRGN P. aeruginosa	Risikopopulation (rektal, Rachen)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
3MRGN A. baumannii	Nein	Basishygiene	Isolierung	Ungeklärt
4MRGN A. baumannii	Risikopopulation (Mund-Rachen-Raum, Haut)	Isolierung	Isolierung	Ungeklärt

¹ Risikobereiche sind nach individueller Risikoabwägung, z.B. auf Basis des Patientengutes und baulich-struktureller Gegebenheiten, festzulegen, wobei Intensivstationen, inklusive der Neonatologie und hämatologisch-onkologische Stationen als Bereiche mit besonders gefährdeten Patienten gelten.

² In der Neonatologie kann bereits eine alleinige Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen bei bestimmten Erregern (wie z.B. K. pneumoniae, E. cloacae, S. marcescens, P. aeruginosa, Acinetobacter spp., C. koseri) interdisziplinäre Überlegungen zur Notwendigkeit einer krankenhaushygienischen Intervention nach sich ziehen.

³ Eine gemeinsame Isolierung (Kohortenisolierung) kann nur für Patienten mit einem MRGN derselben Spezies mit gleichem Resistenzmuster erfolgen.

⁴ Als Risikopatienten gelten Patienten mit kürzlichem Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischem Auftreten und Patienten, die zu 4MRGN-positiven Patienten Kontakt hatten, d.h. im gleichen Zimmer gepflegt wurden.

tologisch/onkologischen Patienten und bei großen chirurgischen Eingriffen spielen auch in Deutschland besonders virulente Stämme („clonal complex 17“) eine zunehmende Rolle. Zur Kontrolle von VRE ist wie bei MRSA eine hohe Compliance mit den Maßnahmen der Standardhygiene essenziell. Zusätzlich wird eine Barriereflege bei Arbeit direkt am Patienten (Handschuhe, Schutzkittel) empfohlen. Die Notwendigkeit eines Mund-Nasen-Schutzes entfällt, da keine nasale Trägerschaft zu erwarten ist.

Die Evidenz für eine zusätzliche aufwendige räumliche Isolierung ist schwach (auf Intensivstationen bei konsequenter Basishygiene nicht generell zu empfehlen). Aufgrund der hohen Tenazität der Enterokokken ist die häufige Wischdesinfektion der patientennahen Flächen und aller Handkontaktstellen von hoher Bedeutung.

6.8 Reinigung und Desinfektion

Händedesinfektion ► Abschn. 6.3.1.

6.8.1 Raumdesinfektion

Es genügt eine Wischdesinfektion der horizontalen patientennahen Flächen sowie der Handkontakteflächen des Personals.

Eine routinemäßige Desinfektion von Waschbecken, Siphons oder Toiletten ist nicht nötig; eine Reinigung mit einem umweltfreundlichen Reinigungsmittel reicht aus. Die Desinfektion ist aber erforderlich nach Benutzung durch Patienten mit multiresistenten Erregern oder meldepflichtigen Erkrankungen.

Reinigung und Desinfektion sollten nur von geschultem Personal durchgeführt werden. Desinfizierend gereinigt werden:

- patientennahe Flächen (z. B. Nachttisch, Versorgungsleiste, Monitor, Medikamentenwagen, Verbandswagen, Beistelltische): routinemäßig in der Regel 1x/Arbeitsschicht,
- Flächen, die häufig mit den Händen berührt werden (Bedienungssoberflächen des Beatmungsgeräts und der Monitore): ebenfalls 1x in jeder Schicht.

Für jeden Raum und für jede Box sollten frische Tücher verwendet werden. Für kleine Flächen ist Alkohol 60–70 % (z. B. 60%iger Isopropanol) gut geeignet, Materialverträglichkeit vorausgesetzt.

Bei Kontamination von Flächen inklusive Fußboden mit z.B. Blut, Sputum, Wundexsudat muss sofort gezielt desinfiziert werden, d.h. die Kontamination wird mit einem desinfektionsmittelgetränkten Tuch mit Handschuhen entfernt. Der Fußboden wird 1–2× täglich mit dem hausüblichen Reinigungssystem (ohne Zusatz eines Desinfektionsmittels) gereinigt (Dettenkofer et al. 2004).

Das Versprühen von Desinfektionsmitteln sollte generell vermieden werden, denn dadurch gelangt das Mittel nicht nur auf den Gegenstand, sondern auch in die Atemwege von Patienten und Personal.

Die Verwendung von Desinfektionsmitteln in Konzentrationen der Desinfektionsmittelliste des Robert Koch-Instituts ist auch bei meldepflichtigen Infektionskrankheiten nicht notwendig, sondern nur im Seuchenfall und nur auf Anordnung des Amtsarztes. Eine Raumdesinfektion durch Verdampfen von Formaldehyd ist auch nach meldepflichtigen Erkrankungen, z.B. offener Lungentuberkulose, nicht sinnvoll und indiziert. Die abschließende Bewertung der Anwendung von H₂O₂-Vernebelung im Ausbruchsfall durch Erreger hoher Umweltstabilität (z.B. Acinetobacter baumannii) steht noch aus (ist als Option aber in Betracht zu ziehen).

6.8.2 Reinigung und Desinfektion der Betten

Matratzen erhalten einen flüssigkeitsdichten und wasch-/abwischbaren Schonbezug; Kopfkissen und Bettdecken müssen desinfizierend gewaschen werden können. Bettgestelle müssen zur Aufbereitung nicht in eine Zentrale gefahren werden, die Reinigung und Wischdesinfektion kann manuell auf der Station erfolgen.

6.8.3 Wasserhygiene

In Übereinstimmung mit Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation und den Centers for Disease Control and Prevention (USA) ist der Wert von routinemäßigen Wasseruntersuchungen auf Legionellen umstritten, die heute allerdings auf der Basis der Trinkwasserverordnung in der Regel 1–2× jährlich erfolgen. Bei jeder nosokomialen Pneumonie muss konsequent die Legionellenätiologie ausgeschlossen werden. Wenn eine Legionellenpneumonie auf einer Station auftritt, sind unverzüglich gezielte Wasseruntersuchungen auf Legionellen erforderlich (ggf. Typisierung bei positivem Nachweis). Präventionsmaßnahmen müssen mit der Krankenhaushygiene- und Technikabteilung abgestimmt werden und können aus Legionellenfiltern in Hochrisikobereichen bestehen.

6.8.4 Aufbereitung von medizinischem Instrumentarium

Die sichere Aufbereitung von medizinischem Instrumentarium gehört zu den unerlässlichen Standardhygienemaßnahmen (Daschner et al. 2006; Mayhall 2004; Schulz-Stübner et al. 2003). Hierzu wird besonders auf die einschlägigen, aktuellen Empfehlungen des Robert Koch-Instituts hingewiesen [► www.rki.de]. Diese sind auch in der Medizinprodukte-Betreiberverordnung verankert. Das Muster eines Reinigungs- und Desinfektionsplans für eine Intensivstation ist in □ Tab. 6.5 aufgeführt.

6.9 Unnötige Hygienemaßnahmen

Routinemäßige Abklauschuntersuchungen von Flächen oder Gegenständen zur Überprüfung der Effektivität von Reinigung oder Desinfektion, routinemäßige Personaluntersuchungen oder routinemäßige Luftkeimzahlbestimmungen auf Intensivstationen sind nicht zielführend, beanspruchen aber die knappen Ressourcen (► Übersicht).

Auswahl unnötiger Hygienemaßnahmen im Intensivbereich

- Routinemäßige Abklauschuntersuchungen
- Personal-, Material- und Geräteschleusen
- Umkleiden bei Betreten oder Verlassen der Intensivstation
- Spezifische Bereichskleidung
- Routinemäßig Kittel für Besucher
- Plastiküberschuhe oder spezielles Schuhwerk
- Routinemäßige Personaluntersuchungen (z.B. Rachenabstriche)
- Routinemäßige Luftkeimzahlbestimmungen
- Routinemäßige ungezielte Wasseruntersuchungen
- Routinemäßige Desinfektion von Waschbecken, Siphons, Gullys, Fußboden
- Klebmatten, Desinfektionsmatten
- UV-Lampen
- Routinewechsel von medizinischen „devices“ (► Kap. 72; Nosokomiale Infektionen)

6.10 Klimatisierung/Raumluftechnische Anlagen

Bei der Klimatisierung von Intensivstationen muss zwischen arbeitsphysiologischen und hygienischen Anforderungen unterschieden werden. Aus arbeitsphysiologischen Gründen (angenehmes Raumklima für Patienten und Personal, Wärmeabführung von Geräten) ist es meist notwendig, Intensivstationen mit raumluftechnischen Anlagen auszustatten (2-stufige Filterung in der Regel ausreichend; in der 2. Stufe Filterklasse F9). Aus rein infektionspräventiven Gründen, d.h. zur Verhütung einer aerogenen Keimübertragung, ist es nur notwendig, bestimmte Teilebereiche einer Intensivstation zu klimatisieren, abhängig vom jeweiligen Patientenkollektiv, das auf der betreffenden Station betreut werden muss.

6.11 Umweltschutz auf Intensivstationen

Mit Ausnahme von Spritzen und Nadeln ist bisher nicht nachgewiesen worden, dass die Verwendung von Einwegmaterial zu einer Senkung der Infektionsrate führt. Viele Einwegmaterialien (z.B. Beatmungsschläuche, Einwegabsaugsysteme) können durch Mehrwegmaterialien ersetzt werden. Einige Einwegsysteme können wiederaufbereitet werden, z.B. Atemtrainer oder Sauerstoffmasken. Die Wiederaufbereitung von Einwegmaterialien ist in Deutschland gesetzlich nicht verboten, muss dann aber hohen hygienischen Standards genügen [► www.rki.de]. Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass aufwendige Aufbereitungsprozesse die ökologische Bilanz deutlich negativ belasten können.

Geschlossene Trachealabsaugsysteme können 48–72 h verwendet werden. Infusionsbestecke müssen nicht häufiger als alle 96 h gewechselt werden, dadurch wird die Menge des Kunststoffabfalls deutlich reduziert (vorzugsweise PVC-freie Bestecke verwenden). Einweggeschirr ist aus hygienischen Gründen überflüssig.

6.11 • Umweltschutz auf Intensivstationen

Tab. 6.5 Muster eines Reinigungs- und Desinfektionsplans für die Intensivmedizin

Was?	Wann?	Womit?	Wie?
Hygienische Händedesinfektion	Gemäß den 5 Indikationen der WHO, z. B. unmittelbar vor Verbandswechsel, Injektionen, Blutabnahmen, Anlage von Blasen- und Venenkathetern, nach Kontamination* (bei grober Verschmutzung vorher Hände waschen), nach Ausziehen der Handschuhe	Alkoholisches Händedesinfektionsmittel (farb- und duftstofffrei)	Ausreichende Menge entnehmen, damit die Hände vollständig benetzt sind, gründlich verreiben, bis die Hände trocken sind (30 s); kein Wasser zugeben!
Händereinigung	Bei Betreten bzw. Verlassen des Arbeitsbereiches, nach Verschmutzung	Flüssigseife aus Spender	Hände waschen, mit Einmalhandtuch abtrocknen
Chirurgische Händedesinfektion	Vor operativen Eingriffen	Alkoholisches Händedesinfektionsmittel: saubere Hände und Unterarme (ggf. zuvor waschen; dabei Nägel und Nagelfalze nur bei Verschmutzung bürsten), anschließend Händedesinfektionsmittel präparateabhängig während 1,5–3 min portionsweise auf den Händen und anfangs auch den Unterarmen verreiben	
Hautdesinfektion des Patienten	Vor Punktionen, bei Verbandswechsel usw.	Alkoholisches Hautdesinfektionsmittel oder PVP-Jod/Alkohol-Lösung	Sprühen – wischen – sprühen (– wischen) Dauer: 30 s (s. Herstellerangabe)
	Vor Anlage von intravasalen Kathetern	Alkoholisches Hautdesinfektionsmittel (vorzugsweise mit remanentem Wirkstoffzusatz: z. B. Octenidin)	Mit sterilen Tupfern mehrmals auftragen und einreiben (wichtig: nicht nur sprühen) Dauer: 1 min (s. Herstellerangabe)
	Vor invasiven Eingriffen mit besonderer Infektionsgefährdung (z. B. Gelenkpunktionen)	Alkoholisches Hautdesinfektionsmittel, ggf. mit remanentem Zusatz	Mit sterilen Tupfern mehrmals auftragen und einreiben (wichtig: nicht nur sprühen); Dauer: 3 min
Schleimhautdesinfektion	z. B. vor Anlage von Blasenkathetern	Octenidin-haltiges Schleimhautdesinfektionsmittel; oder PVP-Jodlösung ohne Alkohol	Unverdünnt auftragen; Dauer: 1 min (s. Herstellerangabe)
Instrumente	Nach Gebrauch	Reinigungs- und Desinfektionsautomat, verpacken, autoklavieren oder in Instrumentenreiniger-/desinfektionsmittel (immer bei Verletzungsgefahr) einlegen und reinigen (ggf. Ultraschallbad), abspülen, trocknen, verpacken, autoklavieren	
Standgefäß mit Kornzange	1x täglich	Reinigen, verpacken, autoklavieren (bei Verwendung kein Desinfektionsmittel in das Gefäß geben)	
Trommeln	1x täglich nach Öffnen (Filter regelmäßig wechseln)	Reinigen, autoklavieren	

* Kontamination: Kontakt mit (potenziell) infektiösem Material.

Anmerkungen:

Nach Kontamination mit potenziell infektiösem Material (z. B. Blut, Exsudaten oder Exkreten) immer sofort gezielte Desinfektion der Fläche.

Beim Umgang mit Desinfektionsmitteln immer mit (Haushalts-)Handschuhen arbeiten (Allergisierungspotenzial).

Ansetzen der Desinfektionsmittellösungen nur in kaltem Wasser (Vermeidung schleimhautreizender Dämpfe); keine Schüttmethode.

Anwendungskonzentration und Einwirkzeiten von Instrumentendesinfektionsmitteln einhalten.

Standzeiten von Instrumentendesinfektionsmitteln nach Herstellerangaben (wenn Desinfektionsmittel mit Reiniger angesetzt wird: täglich wechseln).

Zur Flächendesinfektion nicht sprühen, sondern wischen.

Nach Wischdesinfektion: Benutzung der Flächen möglich, sobald diese wieder trocken sind.

Benutzte, d. h. mit Blut etc. belastete Flächendesinfektionsmittellösung mindestens täglich wechseln.

Haltbarkeit einer unbenutzten dosierten Flächendesinfektionsmittellösung (z. B. 0,5 %) in einem verschlossenen Behälter (z. B. Spritzflasche) nach Herstellerangaben (meist 14–28 Tage).

Reinigungs- und Desinfektionsautomat: mindestens 80 °C, 10 min Haltezeit (ohne Desinfektionsmittelzusatz; A₀-Wert = 600; in der Regel gefordert: A₀-Wert = 3000).

Tab. 6.5 (Fortsetzung) Muster eines Reinigungs- und Desinfektionsplans für die Intensivmedizin

Was?	Wann?	Womit?	Wie?
Blutdruckmanschette Kunststoff (vorzugsweise patientenbezogener Einsatz)	Nach Kontamination, nach Verschmutzung, nach jedem Patienten	Mit Flächendesinfektionsmittel bzw. Alkohol 60–70 % abwischen, trocknen oder Reinigungs- und Desinfektionsautomat In Instrumentenreiniger einlegen, abspülen, trocknen, autoklavieren oder Reinigungs- und Desinfektionsautomat	
Stethoskop	Nach jedem Patienten	Alkohol 60–70 %	Abwischen
Mundpflegeset	3x täglich	Reinigungs- und Desinfektionsautomat, trocknen oder mit Alkohol 60–70 % abwischen mit Alkohol 60–70 % abwischen	
Tablett/Becher, Klemme	Nach jedem Gebrauch 1x täglich	Reinigungs- und Desinfektionsautomat oder in Instrumentenreiniger einlegen, trocknen, verpacken, autoklavieren mit Alkohol 60–70 % auswischen	
Becher mit Gebrauchs-lösung	Nach jedem Gebrauch		
Führungsstab	Nach Gebrauch	Reinigungs- und Desinfektionsautomat oder reinigen, verpacken, autoklavieren	
Sauerstoffanfeuchter Gasverteiler	Bei Patientenwechsel oder alle 48 h (ohne Aqua dest.)	Reinigungs- und Desinfektionsautomat oder reinigen, trocknen, autoklavieren	
Wasserbehälter Verbindungsschlauch	Alle 7 Tage	Reinigungs- und Desinfektionsautomat (Flowmeter mit Alkohol 60–70 % abwischen)	
Haarschneidemaschine	Nach Gebrauch	Mit Alkohol 60–70 % abwischen	
Scherkopf	Nach Gebrauch	Reinigen, in Alkohol 60–70 % für 10 min einlegen, trocknen oder reinigen, autoklavieren (Pflegeöl benutzen)	
Geräte, insbesondere Bedienungsknöpfe	1x pro Schicht	Flächendesinfektionsmittel	Abwischen
Mobiliar	Nach Kontamination	Flächendesinfektionsmittel	Abwischen
Kuhn-System, Beatmungsbeutel	Alle 24 h bzw. bei Patientenwechsel	Reinigungs- und Desinfektionsautomat	
Laryngoskopgriff, Tubus-klemme	Nach Gebrauch	Flächendesinfektionsmittel oder Alkohol 60–70 %	Abwischen
Laryngoskop-spatel	Nach Gebrauch	Reinigungs- und Desinfektionsautomat, zuvor ggf. Birne entfernen	
Masken, Guedel-Tubus, Magill-Zange	Nach Gebrauch	Reinigungs- und Desinfektionsautomat oder in Instrumentenreiniger einlegen, abspülen, trocknen, verpacken, autoklavieren	
Temperatursonden	Nach Gebrauch	Alkohol 60–70 %	Abwischen
Notfallbeatmungsge-rät (Schläuche, Ventil, Beutel etc.)	Nach Gebrauch	Mit Flächendesinfektionsmittel abwischen; Reinigungs- und Desinfektionsautomat	

* Kontamination: Kontakt mit (potenziell) infektiösem Material.

Anmerkungen:

Nach Kontamination mit potenziell infektiösem Material (z. B. Blut, Exsudaten oder Exkreten) immer sofort gezielte Desinfektion der Fläche.

Beim Umgang mit Desinfektionsmitteln immer mit (Haushalts-)Handschuhen arbeiten (Allergisierungspotenzial).

Ansetzen der Desinfektionsmittellösungen nur in kaltem Wasser (Vermeidung schleimhautreizender Dämpfe); keine Schüttmethode.

Anwendungskonzentration und Einwirkzeiten von Instrumentendesinfektionsmitteln einhalten.

Standzeiten von Instrumentendesinfektionsmitteln nach Herstellerangaben (wenn Desinfektionsmittel mit Reiniger angesetzt wird: täglich wechseln).

Zur Flächendesinfektion nicht sprühen, sondern wischen.

Nach Wischdesinfektion: Benutzung der Flächen möglich, sobald diese wieder trocken sind.

Benutzte, d. h. mit Blut etc. belastete Flächendesinfektionsmittellösung mindestens täglich wechseln.

Haltbarkeit einer unbenutzten dosierten Flächendesinfektionsmittellösung (z. B. 0,5 %) in einem verschlossenen Behälter (z. B. Spritzflasche) nach Herstellerangaben (meist 14–28 Tage).

Reinigungs- und Desinfektionsautomat: mindestens 80 °C, 10 min Haltezeit (ohne Desinfektionsmittelzusatz; A₀-Wert = 600; in der Regel gefordert: A₀-Wert = 3000).

6.11 • Umweltschutz auf Intensivstationen

Tab. 6.5 (Fortsetzung) Muster eines Reinigungs- und Desinfektionsplans für die Intensivmedizin

Was?	Wann?	Womit?	Wie?
Transducer und Kabel	Direkt vor und nach Gebrauch, bei jedem Systemwechsel	Flächendesinfektionsmittel oder Alkohol 60–70 %	Abwischen
Kapnometrieschlauch und Adapter	Nach Gebrauch	Desinfektion oder autoklavieren	
ICP-Kabel	Bei Systemwechsel	Mit Flächendesinfektionsmittel abwischen	
ICP-Sonde	Nach Gebrauch	Mit Alkohol 60–70 % abwischen, anschließend Niedrigtemperatursterilisation (Plasmasterilisation)	
Pulsoxymetrikabel und Clip	Bei Patientenwechsel 1x täglich	Alkohol 60–70 % oder Flächendesinfektionsmittel	Abwischen
Beatmungszubehör (z. B. Schläuche, Wasserfalle, Verneblerkopf, Tubusadapter, Y-Stück)	Bei Patientenwechsel (bzw. vorher bei Verschmutzung)	Reinigungs- und Desinfektionsautomat	
Absauggefäße inkl. Verschlussdeckel und Verbindungsschläuche	1x täglich oder bei Patientenwechsel	Reinigungs- und Desinfektionsautomat oder in Desinfektionsmittel einlegen, abspülen, trocknen	
Waschbecken	1x täglich	Mit umweltfreundlichem Reiniger reinigen	
Duschen	Nach Benutzung durch infizierte Patienten	Flächendesinfektionsmittel	Nach der Einwirkzeit mit Wasser nachspülen, trocknen
Fußboden	1–2 mal täglich	Umweltfreundlicher Reiniger	Hausübliches Reinigungssystem Wischen
	Nach Kontamination*	Flächendesinfektionsmittel	
Waschschüsseln	Nach Benutzung	Vorzugsweise maschinelle (thermische) Aufbereitung	
Nagelbürsten	Nach Gebrauch	Reinigungs- und Desinfektionsautomat oder in Instrumentenreiniger einlegen, abspülen, autoklavieren	
Steckbecken, Urinflaschen	Nach Gebrauch	Steckbeckenspülautomat	
Abfall, bei dem Verletzungsgefahr besteht, z. B. Skalpelle, Kanülen	Direkt nach Gebrauch (bei Kanülen kein Recapping!)	Entsorgung in durchstichsichere und fest verschließbare Kunststoffbehälter	

* Kontamination: Kontakt mit (potenziell) infektiösem Material.

Anmerkungen:

Nach Kontamination mit potenziell infektiösem Material (z. B. Blut, Exsudaten oder Exkreten) immer sofort gezielte Desinfektion der Fläche.

Beim Umgang mit Desinfektionsmitteln immer mit (Haushalts-)Handschuhen arbeiten (Allergisierungspotenzial).

Ansetzen der Desinfektionsmittellösungen nur in kaltem Wasser (Vermeidung schleimhautreizender Dämpfe); keine Schüttmethode.

Anwendungskonzentration und Einwirkzeiten von Instrumentendesinfektionsmitteln einhalten.

Standzeiten von Instrumentendesinfektionsmitteln nach Herstellerangaben (wenn Desinfektionsmittel mit Reiniger angesetzt wird: täglich wechseln).

Zur Flächendesinfektion nicht sprühen, sondern wischen.

Nach Wischdesinfektion: Benutzung der Flächen möglich, sobald diese wieder trocken sind.

Benutzte, d. h. mit Blut etc. belastete Flächendesinfektionsmittellösung mindestens täglich wechseln.

Haltbarkeit einer unbenutzten dosierten Flächendesinfektionsmittellösung (z. B. 0,5 %) in einem verschlossenen Behälter (z. B. Spritzflasche) nach Herstellerangaben (meist 14–28 Tage).

Reinigungs- und Desinfektionsautomat: mindestens 80 °C, 10 min Haltezeit (ohne Desinfektionsmittelzusatz; A₀-Wert = 600; in der Regel gefordert: A₀-Wert = 3000).

Literatur

- 6**
- Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF (2010) Prevention of Surgical-Site Infections I nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 362:9–17
- Daschner F, Dettenkofer M, Frank U, Scherrer M (Hrsg) (2006) Praktische Krankenhausthygiene und Umweltschutz, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Dettenkofer M, Utzolini S, Luft D et al (2010) Patienten mit multiresistenten Erregern: Wirksamkeit und Risiko von Isolierungsmaßnahmen bei „MRSA & Co.“. *Zentralbl Chir* 135:124–128
- Dettenkofer M, Wenzler S, Amthor S et al (2004) Does disinfection of environmental surfaces influence nosocomial infection rates? A systematic review. *Am J Infect Control* 32:84–89
- Fuller C, Savage J, Besser S et al (2011) The dirty hand in the latex glove: a study of hand hygiene compliance when gloves are worn. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32:1194–9
- Gastmeier P, Sohr D, Schwab F et al (2008) Ten years of KISS: the most important requirements for success. *J Hosp Infect* 70(Suppl 1):11–16
- Gastmeier P, Brunkhorst F, Schrappe M et al (2010) Wie viele nosokomiale Infektionen sind vermeidbar? *Dtsch Med Wochenschr* 135:91–93
- Grundmann H, Barwolff S, Tami A et al (2005) How many infections are caused by patient-to-patient transmission in intensive care units? *Crit Care Med* 33:946–951
- Harbarth SJ (2006) Postoperative Wundinfektionen. In: Daschner F, Dettenkofer M, Frank U, Scherrer M (Hrsg) Praktische Krankenhausthygiene und Umweltschutz. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 62–77
- Hübner J, Dettenkofer M, Kern WV (2005) Vancomycin-resistente Enterokokken. *Dtsch Med Wochenschr* 28:2463–2468
- Kommission für Krankenhausthygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) (2012) Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhausthygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt* 55:1311–13544
- Lewalter K, Lemmen SW, Scheithauer S (2012) Beatmungsassoziierte Pneumonie – was gibt es Neues? *Krankenhausthyg Up2date* 07:275–289
- Livermore DM, Woodford N (2006) The beta-lactamase threat in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. *Trends Microbiol* 14:413–420
- Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S et al (2007) Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 369:482–490
- Mayhall CG (Hrsg) (2004) Hospital epidemiology and infection control, 3. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia Baltimore New York
- Meyer E, Schwab F, Gastmeier P et al (2006) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in German intensive care units during 2000–2003: data from Project SARI (Surveillance of Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Intensive Care Units). *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:146–154
- Nicolle LE (2012) Urinary catheter-associated infections. *Infect Clin Dis N Am* 26:13–27
- O’Grady NP, Alexander M, Burns LA et al (2011) CDC-Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 52:162–193
- RKI (2012) Deutsche Daten im Rahmen der ersten europäischen Prävalenzerhebung zum Vorkommen nosokomialer Infektionen und zur Antibiotikaanwendung. *Epid Bull* 26:239–240
- Scheithauer S, Eitner F, Mankartz J et al (2012) Improving hand hygiene compliance rates in the haemodialysis setting: more than just more hand rubs. *Nephrol Dial Transplant* 2012(27):766–70
- Schulz-Stübner S, Hauer T, Dettenkofer M (2003) Aufbereitung von Medizinprodukten in der Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anästhesiol Intensivmed* 44:442–446
- Sharma S, Kumar A (2008) Antimicrobial management of sepsis and septic shock. *Clin Chest Med* 29:677–687
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (2007) Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings (www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/isolation2007.pdf)
- Society for Healthcare Epidemiology of America (2012) Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 33: 322–327
- Towner KF (2009) Acinetobacter: an old friend, but an new enemy (2009). *J Hosp Infect* 73:355–363
- WHO (2009) Guidelines on Hand Hygiene in Health Care ISBN 978 92 4 159790 6Literatur

Transport kritisch kranker Patienten

W. Wilhelm, J. Graf

- 7.1 Einleitung – 60**
- 7.2 Transportrisiken – 60**
 - 7.2.1 Atmung/Beatmung – 60
 - 7.2.2 Herz-Kreislauf-System – 60
- 7.3 Transportausrüstung – 60**
 - 7.3.1 Transportmonitor – 60
 - 7.3.2 Transportbeatmungsgerät – 60
 - 7.3.3 Notfalltasche – 61
- 7.4 Vorbereitung und Durchführung des Transports – 61**
 - 7.4.1 Personelle Voraussetzungen – 61
 - 7.4.2 Vorbereitung des Patienten – 61
 - 7.4.3 Überwachung während des Transports – 62
 - 7.4.4 Einstellung des Transportbeatmungsgeräts – 62
 - 7.4.5 Vorgehen in Sonderfällen – 62
- 7.5 Besonderheiten des Interhospitaltransports – 63**
 - 7.5.1 Transportmittel – 63
 - 7.5.2 Vorbereitung und Durchführung – 64
- 7.6 Langstreckenintensivtransporte im Flächenflugzeug – 65**
 - 7.6.1 Spezialisierte Flugambulanz – Air Ambulance – 66
 - 7.6.2 Intensivtransport im Linienflug – 66
 - 7.6.3 Militärische Intensivtransporteinheiten – 66
 - 7.6.4 Spezialtransporte – 66
- Literatur – 68**

7.1 Einleitung

Jeder Transport eines kritisch kranken Patienten stellt ein Risiko dar, sodass vorher – insbesondere bei „Diagnostikfahrten“ – immer eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen muss. Trotzdem sind viele Transporte unumgänglich und müssen manchmal sogar unter Notfallbedingungen erfolgen. Es ist daher empfehlenswert, alle Intensivtransporte standardisiert durchzuführen und die erforderliche Ausrüstung und das Personal rund um die Uhr einsatzbereit vorzuhalten (Fanara et al. 2010). Inzwischen gibt es dazu auch Expertenforen, Empfehlungen oder Richtlinien verschiedener Fachgesellschaften (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland 2006, 2009; Australasian College for Emergency Medicine 2003, Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin – DIVI 2004a; Quenot et al. 2012; Warren et al. 2004), die z. T. aber nur einen Minimalstandard definiert haben.

7.2 Transportrisiken

Die Hauptsrisiken betreffen die Atmung bzw. Beatmung und das Herz-Kreislauf-System [gute Übersicht bei Blakeman u. Branson (2013) und bei Papson et al. (2007)]. Hier können Störungen rasch und ohne Vorwarnung auftreten und dann sofort lebensbedrohlich werden. Hinzu kommt, dass es bei den meisten Transporten kurze Zeitabschnitte (z. B. beim Umlagern) gibt, in denen die Überwachung des Patienten trotz optimaler Geräteausstattung ausschließlich klinisch durchgeführt werden muss.

7.2.1 Atmung/Beatmung

Die Beatmung während des Transports erfolgt in der Regel nicht mit dem Intensivrespirator, sondern mit einem Transportbeatmungsgerät. Allein durch diesen Gerätewechsel und den anschließenden Transport kann es zu nachhaltigen **Oxygenierungsstörungen** kommen. Zudem scheint der Transport beatmeter Patienten ein eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung einer „respiratorassoziierten“ Pneumonie zu sein. In einer Untersuchung beatmeter Patienten verdreifachte der innerklinische Transport das Pneumonierisiko (Bercault et al. 2005); dies konnte in einer anderen Untersuchung allerdings nicht bestätigt werden (Parmentier-Decrucq et al. 2013).

7.2.2 Herz-Kreislauf-System

Herz-Kreislauf-Störungen können jederzeit während eines Intensivtransports auftreten, z. B. Änderungen von Blutdruck und Herzfrequenz, aber auch Herzstillstände wurden beschrieben. In einer aktuellen Untersuchung bei 339 Intensivtransporten wurden insgesamt 604 unerwartete Ereignisse registriert, von denen 30 als schwerwiegend klassifiziert wurden (Papson et al. 2007). Folgende Zwischenfälle traten am häufigsten auf:

- schwerwiegende Hypotonie,
- Bewusstseinstrübung, die dann eine Intubation erforderte,
- Anstieg des intrakraniellen Drucks.

Risikofaktoren und Gefahren beim Transport von Intensivpatienten (mod. nach Engelhardt 1997)

- Wechsel des Beatmungsgeräts, evtl. auch des Beatmungsverfahrens
- Hypoxie, Hypo- oder Hyperkapnie
- Akzidentelle Atemwegsverlegung, Tubusdislokation oder Extubation
- Akzidentelle Unterbrechung der kontinuierlichen Medikamentenzufuhr; bei Katecholaminen oder Vasodilatatoren krisenhafte Blutdruckschwankungen
- Funktionsstörung von passagerem Herzschrittmacher oder intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP)
- Vorübergehender Mehrbedarf an Analgetika/Sedativa
- Lagerungsänderungen: Unterbrechung der axialen Rotation bei Patienten mit schwerer Oxygenierungsstörung, Flachlagerung im CT bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck
- Akzidenteller Verlust von Kathetern und Drainagen, z. B. arterieller oder zentralvenöser Katheter, Hirndrucksonde, Thorax-drainage etc.
- Hypothermie
- Transporttrauma durch Beschleunigung, Lärm, Vibration
- Betriebsinterne Transportprobleme (Fahrstuhl, Wartezeiten)
- Eingeschränkte Überwachungs- und Behandlungsbedingungen, insbesondere bei Umlagerung

7.3 Transportausrüstung

Für den innerklinischen Intensivtransport ist folgende Basisausstattung erforderlich (Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin – DIVI (2004a)):

- Transportmonitor,
- Transportbeatmungsgerät mit O₂-Quelle, zur Sicherheit bei Ausfällen ein Handbeatmungsbeutel mit Reservoir,
- eine Absaugeinheit,
- Notfalltasche mit Medikamenten und Intubationsbesteck,
- Defibrillator, sofern der Patient besonders gefährdet ist.

7.3.1 Transportmonitor

Der Transportmonitor muss stabil gebaut, übersichtlich dimensioniert und bedienbar sein, einen beleuchteten, gut erkennbaren Bildschirm besitzen sowie über eine Akkulaufzeit von mindestens 2 h verfügen. Folgende Parameter müssen überwacht werden können:

- EKG mit Herzfrequenz,
- nichtinvasive Blutdruckmessung (mit verschiedenen Manschettengrößen),
- invasive Druckmessung mit Darstellung der Druckkurve (für Blutdruck, ZVD, PAP, PCWP oder ICP),
- Pulsoxymetrie (mit Pulsfrequenzangabe, optional mit Pulskur-vendarstellung),
- Kapnometrie (mit Darstellung der Kapnographiekurve) bei beatmeten Patienten.

7.3.2 Transportbeatmungsgerät

Ein Transportbeatmungsgerät sollte folgende Einstellmöglichkeiten bzw. Eigenschaften besitzen:

7.4 • Vorbereitung und Durchführung des Transports

- Atemfrequenz und Tidalvolumen bzw. Atemminutenvolumen,
- Atemzeitverhältnis (I:E frei wählbar, zumindest aber 1:1 und 1:2),
- F_O_2 frei wählbar,
- PEEP,
- Beatmungsdruckanzeige,
- akustischer und optischer Volumenmangel-, Stenose- und Diskonnektionsalarm.

Cave

Beim Einsatz der Transportbeatmungsgeräte müssen folgende Gefahren beachtet werden:

- Alte Geräte besitzen keinen Diskonnektions- oder Volumenmangelalarm!
- Die Beobachtung der Beatmungsdruckanzeige ist zwar hilfreich, beweist aber keine ausreichende Ventilation und kann bei einer Stenose im Bereich der Atemwege irreführend sein.
- Manche Geräte sind O_2 -druckbetrieben. Ist kein O_2 -Druck mehr vorhanden (bei geschlossener oder vollständig entleerter O_2 -Flasche), stoppt die Beatmung bei einigen Geräten ohne Vorwarnung.

Daher ist gleichzeitig eine klinische Überwachung unbedingt erforderlich: Der Thorax hebt und senkt sich regelmäßig. Eine Überwachung mit Kapnometrie ist ideal, die Pulsoxymetrie reagiert erst verzögert bei beginnendem O_2 -Mangel.

7.3.3 Notfalltasche

Die Notfalltasche für innerklinische Transporte muss kein vollständig aufgerüsteter Notarztkoffer sein; es genügen vielmehr ein Basissatz Notfallmedikamente, einige Spritzen und Kanülen, ein Intubationsbeutel sowie ein Handbeatmungsbeutel mit Masken und Guedel-Tuben.

Eine Vorschlagsliste zur Medikamentenausstattung findet sich in **Tab. 7.1**.

7.4 Vorbereitung und Durchführung des Transports

Geplante Intensivtransporte werden am besten während der Hauptarbeitszeit durchgeführt, wenn die Mitarbeiterzahl am höchsten ist. Dies gilt insbesondere für Transporte zu diagnostischen Zwecken, um Befunde sofort mit einem erfahrenen Untersucher „vor Ort“ diskutieren und eventuelle Zusatzuntersuchungen anschließend ohne unnötigen Zweittransport durchführen zu können.

7.4.1 Personelle Voraussetzungen

Innerklinische Transporte beatmeter Intensivpatienten sollten immer von mindestens 2 Personen begleitet werden: einem Arzt und einer Pflegekraft (= Transportteam), beide mit intensivmedizinischer Qualifikation (Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin – DIVI 2004a). Der **transportbegleitende Arzt** sollte folgende Anforderungen erfüllen:

- Erfahrung in der Intensivmedizin,
- Erfahrung in der Notfallmedizin,
- Erfahrung in der Transportbegleitung,
- Erfahrung im Atemwegsmanagement (Beutel-Masken-Beatmung, Intubation und alternative Verfahren).

Tab. 7.1 Vorschlagsliste zur Medikamentenausstattung eines Notfallkoffers für innerklinische Transporte

Notfallmedikamente	Sedativa/Analgetika	Sonstiges
<ul style="list-style-type: none"> – Adrenalin – Noradrenalin – Atropin – Akrinor – Amiodaron – Nitroglycerin 	<ul style="list-style-type: none"> – Midazolam – Propofol – Ketamin 	<ul style="list-style-type: none"> – 100 ml NaCl 0,9 % – Nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans (z.B. Rocuronium oder Cisatracurium)

In der Regel wird das Transportteam den Patienten auch selbst auf der Intensivstation betreuen und ist über die individuellen Besonderheiten informiert.

Ist der Patient dem Transportteam nicht bekannt, so wird eine kurze Übergabe durchgeführt. Hierbei muss auch eine Identitätssicherung des Patienten und der geplanten Maßnahme erfolgen.

Cave

Bei innerklinischen Transporten gilt: Persönlich unbekannte Patienten nie ohne vorhergehende Identitätssicherung transportieren! Dies gilt insbesondere bei Patienten, die zu einer Operation oder nach Hirntoddiagnostik zur Explantation begleitet werden sollen.

7.4.2 Vorbereitung des Patienten

Der ansprechbare Patient wird vor dem Transport entsprechend informiert, etwa 30–45 min vor dem geplanten Untersuchungs- oder Operationstermin kann dann in Ruhe mit den Transportvorbereitungen begonnen werden.

Infusionen

Prinzipiell sollten nur so viele Infusionen und Spritzenpumpen wie wirklich nötig am Patienten angeschlossen bleiben, um auch beim Umlagern möglichst übersichtlich arbeiten zu können. In der Regel reicht eine Infusionsflasche (meist eine Vollelektrolytlösung) an einem gut laufenden Venenzugang aus; hierüber können Medikamente rasch injiziert und eingespült werden. Infusionsflaschen mit parenteraler Ernährung oder Antibiotika werden nicht benötigt und sollten – um Inkompabilitäten bei der Injektion anderer Medikamente zu vermeiden – gar nicht erst mitgeführt werden.

Kreislaufwirksame Medikamente

Katecholamine, Vasodilatatoren und evtl. Antiarrhythmika müssen selbstverständlich auch während des Transports infundiert werden. Hierfür sind Motorspritzenpumpen („Perfusoren“) am besten geeignet, wobei die Spritzenzuleitung direkt an einen (zentralen) Venenkatheter angeschlossen sein sollte. Werden diese Medikamente über einen Y-Anschluss mit einer laufenden Infusion zugeführt, so müssen Infusionspausen (z. B. durch Ablegen der Flasche beim Transport) unbedingt vermieden werden. Schließlich muss auf ausreichend gefüllte Medikamentspritzen geachtet werden: Ein Spritzenwechsel sollte noch vor Transportbeginn erfolgen, Ersatzspritzen werden mitgeführt.

Andere Medikamente

Weitere Medikamente, insbesondere in Spritzenpumpen, sollten wegen der Transportübersichtlichkeit nur dann am Patienten angegeschlossen bleiben, wenn

- eine Unterbrechung der Infusion für die Transportdauer kontrolliert ist,
- eine Unterbrechung aufgrund der individuell erwarteten kurzen Wirkdauer problematisch wäre,
- das Medikament im Bedarfsfall nicht ausreichend sicher als Bolus appliziert werden kann.

So wird man bei analgosedierten Patienten für die Dauer des Transports häufig auf Fentanyl-/Midazolam-Bolusgaben wechseln und auf die Heparinbasisinfusion ganz verzichten können, andererseits wird eine therapeutische Heparinisierung meist weitergeführt.

! Cave

Besondere Vorsicht ist geboten bei insulin- oder kaliumhaltigen Infusionen: Diese sollten (von seltenen Ausnahmefällen abgesehen) wegen der Hypoglykämie- und Hyperkaliämiegefahr nicht auf dem Transport mitgeführt werden.

7

7.4.3 Überwachung während des Transports

Anschließend wird das Transportmonitoring angeschlossen, wobei sich der Überwachungsumfang an den nachfolgenden Empfehlungen orientieren sollte.

Nicht beatmete Patienten

Für den Transport nicht beatmeter Intensivpatienten wird zur Überwachung folgender Minimalstandard empfohlen:

- EKG mit Herzfrequenz,
- Pulsoxymetrie,
- nichtinvasive Blutdruckmessung.

Ist eine arterielle Kanüle vorhanden, so wird auch eine direkte invasive Druckmessung empfohlen. In manchen Situationen ist es sinnvoll, eine invasive Druckmessung allein für den Transport und die geplante Intervention neu anzulegen.

Beatmete Patienten

Zusätzlich zu dem oben genannten Monitoring ist bei beatmeten Patienten eine weitergehende Überwachung erforderlich:

- Beatmungsdruck mit Stenosealarm,
- Volumenmangel- und Diskonnektionsalarm,
- Kapnometrie (mit Kapnographiekurve).

7.4.4 Einstellung des Transportbeatmungsgeräts

Bei der Einstellung des Transportbeatmungsgeräts wird die Einstellung des Intensivrespirators direkt übernommen. Ist dies nicht vollständig möglich, so sollte bei den folgenden Beatmungsparametern eine ähnliche Einstellung erreicht werden:

- Atemfrequenz,
- Tidalvolumen,
- Atem-Zeit-Verhältnis,
- PEEP (wichtig: immer einstellen!),
- Beatmungsspitzendruck.

Die Patienten werden beim Gerätewechsel anfänglich mit 100 % O₂ beatmet. Dies scheint bei Erwachsenen auch für eine kurze Transportdauer akzeptabel zu sein und ist zudem mit einem gewissen Sicherheitsgewinn verbunden.

Dauert die Intervention vermutlich länger (z. B. mehrstündige Operation, angiographische Intervention etc.), so kann der Intensivrespirator zusätzlich mitgeführt und z. B. im OP oder Angiographieraum über Wandanschlüsse wieder in Betrieb genommen werden.

Berechnung von O₂-Vorrat und maximaler Betriebsdauer

Vor dem Transport können O₂-Vorrat und mögliche Betriebsdauer berechnet werden. Hierbei muss man berücksichtigen, dass aus Sicherheitsgründen in O₂-Flaschen ein Restdruck von ca. 30 bar verbleiben sollte. Der minütliche Gasverbrauch der oben genannten Transportrespiratoren entspricht bei 100 %-O₂-Beatmung der Summe aus Atemminutenvolumen plus 1 l/min „Betriebsgas“.

Berechnung des O₂-Vorrats

Nutzbarer O₂-Vorrat = Volumen der O₂-Flasche × (Flaschendruck – 30 bar Restdruck)

Beispiel:

$$31 \times (180 - 30 \text{ bar}) = 450 \text{ l O}_2$$

Bei einem Atemminutenvolumen von 9 l/min entspricht dies einer sicheren Beatmungsdauer von $450 \text{ l} / (9 + 1 \text{ l/min}) = 45 \text{ min}$.

Durch Beatmung mit einer F_{O₂} = 0,5 („Air Mix“) ließe sich die Beatmungsdauer in etwa verdoppeln.

Patienten mit schweren Oxygenierungsstörungen

Sollen Patienten mit schwersten Oxygenierungsstörungen transportiert werden (z. B. CT-Diagnostik bei Polytrauma mit ARDS), so ist die Indikation hier besonders streng zu stellen. Für die Transportbeatmung wird dann am besten ein High-end-Transportbeatmungsgerät oder ein akkubetriebener Intensivrespirator verwendet. Diese Transporte sind technisch besonders anspruchsvoll und verlangen von allen Beteiligten eine exakte Planung und Durchführung.

7.4.5 Vorgehen in Sonderfällen

Der Intensivpatient kann vor dem Transport an weiteren Diagnostik- oder Therapiegeräten angeschlossen sein. Hier wird folgendermaßen vorgehen:

Pulmonalarterienkatheter

Ein unbeabsichtigtes Vorscheben des Katheters beim Transport oder Umlagern kann Herzrhythmusstörungen auslösen oder sogar zu einer Pulmonalarterienruptur führen. Um dies zu vermeiden, wird der Pulmonalarterienkatheter vor dem Transport unter Monitorkontrolle zurückgezogen, ausgehend von der Wedge-Position ca. 5 cm, sodass die Katheterspitze dann in einem größeren Pulmonalarteriengefäß liegt. Anschließend wird der Katheter am Schleuseneingang fixiert und die Zentimetermarke notiert.

Eine kontinuierliche PAP-Messung während des Transports ist nur selten erforderlich; allerdings sollte die Lage der Katheterspitze intermittierend mittels PAP-Messung überprüft werden. Während länger dauernder Interventionen oder Operationen wird eine kontinuierliche PAP-Druckmessung empfohlen, die Bestimmung des Wedge-Drucks erfolgt nach Bedarf.

Intrakranielle Druckmessung

Abhängig vom verwendeten Druckmesssystem ist eine kontinuierliche Überwachung des intrakraniellen Drucks (ICP) während des

7.5 • Besonderheiten des Interhospitaltransports

Transports gar nicht möglich. Das in der Übersicht dargestellte Vorgehen hat sich bei Patienten mit erhöhtem ICP bewährt.

Praxisempfehlungen zum Transport von Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck

- Vor Transportbeginn Analgosedierung vertiefen, dabei auf ausreichenden zerebralen Perfusionsdruck (CPP) achten
- Gegebenenfalls für diese Phase zusätzliche Muskelrelaxierung erwägen, z.B. mit Cisatracurium oder Rocuronium
- Bei der Beatmungseinstellung Hyperkapnie vermeiden, ggf. vorübergehend milde Hyperventilation (bei Bedarf Blutgasanalyse)
- Osmodiuretika bereithalten; falls schon im Routineplan enthalten, dann Applikation einer Dosis unmittelbar vor Transportbeginn
- Transport mit erhöhtem Oberkörper, Kopf stabil in der Mittellinie gelagert
- Bei Ankunft, z.B. im CT oder OP, sofort ICP-Messung wieder anschließen, Flachlagerung des Patienten möglichst vermeiden oder unter ICP-Kontrolle durchführen
- Bei länger dauernden Interventionen Kontrolle der Beatmungseinstellung mit Kapnometrie und intermittierender Blutgasanalyse
- Vorsicht bei intraventrikulärer Druckmessung mit Liquorablesung: System am besten für den Transport verschließen, um ein unbeabsichtigtes Leerlaufen zu verhindern; Öffnung der Liquordrainage nach Bedarf und ICP-Wert

Thoraxdrainage

Thoraxdrainagen werden im Schockraum bei beatmeten Patienten häufig mit einem Gummilippenventil (sog. Heimlich-Ventil) versorgt. Dabei muss auf die Seitenrichtige Ventilkonnektion geachtet werden (diese ist auf dem Ventil als Bild dargestellt), anderenfalls kann sich ein Spannungspneumothorax entwickeln. Wird an das Heimlich-Ventil ein Sekretbeutel angeschlossen, so droht die gleiche Gefahr, wenn der Beutel nicht durch einen Scherenschnitt eröffnet wurde.

Beim Intensivtransport ist Folgendes zu beachten:

- Thoraxdrainage und Verbindungsschlauch vor Transportbeginn auf freie Durchgängigkeit prüfen,
- Schläuche sicher befestigen, um ein unbemerktes Abknicken oder eine Diskonnektion zu verhindern,
- Drainagesystem nicht über Patientenniveau anheben, um einen Rücklauf von Flüssigkeit zu vermeiden.
- Ist ein Sog erforderlich, dann kann für kurze Transporte ein geschlossenes Dreikammersystem mit integrierter Sogkontrolle verwendet werden, anderenfalls muss eine akkubetriebene Saugpumpe an das Drainagesystem angeschlossen werden.

! Cave

Auch bei korrekter Lage und Funktion der Thoraxdrainage kann sich während des Transports ein neuer Spannungspneumothorax ausbilden, der eine sofortige Entlastung erfordert!

Hämodialyse/Hämodialfiltration

Bei Patienten, die ein Nierenersatzverfahren benötigen, sind folgende Besonderheiten zu beachten:

- Nach intermittierender Hämodialyse sind Volumenmangel und Elektrolytdysäquilibrium möglich; daher vor Transport-

beginn aktuelle Blutgas- und Elektrolytkontrolle durchführen und Volumenstatus abschätzen.

- Bei kontinuierlichem Verfahren (z.B. CVVHD): Schlauchleitungen mit heparinhaltiger Kochsalzlösung („Heparinschloss“) oder zitrathaltiger Kochsalzlösung („Zitratschloss“) freispülen, Maschine in Stand-by-Modus.
- Abhängig von der geplanten Intervention systemische Restwirkung der „Dialyseantikoagulation“ beachten!

Intraaortale Ballonpumpe (IABP) und „Assist Devices“

Für den Transport von Patienten mit IABP wird die Hilfe einer weiteren Person empfohlen, die mit den typischen Problemen einer IABP und deren Lösung gut vertraut sein sollte; meist ist dies ein Kardiotechniker (Berset et al. 2012). Dies gilt ebenso bei Patienten mit einem linksventrikulären oder biventrikulären „assist device“ (LVAD/BVAD) (Fürnau u. Thiele 2011) oder Patienten mit einem Kunsthersystem (Vierecke et al. 2011). Vor Transportbeginn muss Folgendes beachtet werden:

- IABP-Katheter ausreichend fixieren, um eine Dislokation beim Transport (und insbesondere beim Umlagern) zu verhindern,
- bei EKG-Triggerung: EKG-Elektroden auf sicheren Halt überprüfen, evtl. erneuern,
- bei Drucktriggerung: Druckmessvorrichtung überprüfen, Steuereinheit der IABP kontrollieren: Augmentationsstärke, Frequenz?

Bei manchen IABP-Geräten ist eine korrekte Drucktriggerung bei erheblicher Hypotonie nicht möglich. Daher sollte für den Transport ein alternatives Triggerverfahren sofort verfügbar sein, am einfachsten das EKG. Der IABP-Betrieb kann während des Transports anhand der typischen arteriellen Druckkurvenveränderungen überwacht werden.

7.5 Besonderheiten des Interhospitaltransports

Interhospitaltransporte zwischen Intensivstationen unterschiedlicher Versorgungsstufe finden in beiden Richtungen statt: Anfänglich werden die Patienten aufgrund der Schwere oder Besonderheit der Erkrankung von einer Intensiveinheit niedrigerer Versorgungsstufe in eine Spezialeinheit verlegt, nach abgeschlossener Behandlung wird dann möglicherweise auch ein Rücktransport durchgeführt.

Prinzipiell sind die Risiken beim Interhospitaltransport und beim innerklinischen Transport ähnlich; zusätzlich müssen vermehrt technische Probleme bedacht werden (Droogh et al. 2012). In einer prospektiven niederländischen Studie wurden 100 konsekutive Interhospitalintensivtransporte untersucht. Dabei wurden bei 1/3 der Transporte Komplikationen beobachtet, wovon – nach Ansicht der Autoren – etwa 70 % hätten vermieden werden können (Ligtenberg et al. 2005). Dies zeigt deutlich, dass der Transport von Intensivpatienten eine sorgfältige Planung durch das abgebende Krankenhaus und eine ebenso sorgfältige Durchführung erfordert!

7.5.1 Transportmittel

Für den Interhospitaltransfer werden speziell ausgerüstete Fahrzeuge (ITW = Intensivtransportwagen), Hubschrauber (ITH = Intensivtransporthubschrauber) oder Flächenflugzeuge (Ambulanz-Jet) vorgehalten, deren Alarmierung und Einsatzkoordination über die

Tab. 7.2 Reiselogistik und organisatorische Vorplanung. (Nach Graf et al. 2013)

1. National unterschiedliche Regularien	Visumbedingungen für medizinisches Personal und Patient	
	Anerkennung der beruflichen Qualifikation des medizinischen Personals	- Arzt - Pflegekraft/Rettungsassistent
	Versicherungsschutz des medizinischen Personals	
2. Zeitplanung für den gesamten Patiententransfer	Bodentransfer Krankenhaus–Flughafen	(s. Punkt 3)
	Abfertigungsdauer	(s. Punkt 3)
	Ladezeit am Flughafen	(s. Punkt 3)
	Flugzeit	ggf. inkl. notwendiger Tankstopps
	Bodentransfer Flughafen–Krankenhaus	
	Erschöpfungs-/Müdigkeits-Risikomanagement für medizinisches Personal („fatigue risk management“)	
3. Transfer von der Klinik zum Flugzeug	Transportdauer	- Laufzeit von Geräteakkus - Medikamentenbedarf - Sauerstoffversorgung - Einsatzzeiten
	Transportmittel	- Platz für Patient und Begleiter - Unterbringung benötigter Geräte - Stromversorgung - Gas-/Sauerstoffversorgung
	Abfertigung und Flughafenlogistik	- Sicherheitskontrolle Patient/Geräte/Medikamente - Ausreisebestimmungen - Zoll - Zufahrt zum Flugzeug - Hubwagen o. Ä., um Flugzeugtür zu erreichen (abhängig von Flugzeugtyp) - geeignete Anzahl qualifizierter Personen für den Transfer Fahrzeug–Flugzeug - Stromversorgung Flugzeug vor Triebwerkstart sicherstellen

lokale Rettungsleitstelle (ITW, z. T. ITH) oder die bekannten Hilfsorganisationen (z. T. ITH, Ambulanz-Jet) erfolgt.

Alle Fahr- und Flugzeuge müssen über die für den innerklinischen Transport dargestellten Überwachungs- und Behandlungsmöglichkeiten verfügen, zusätzlich muss ein moderner Intensivrespirator an Bord vorhanden sein. Die Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) hat zu Konstruktion und Ausstattung eines ITW konkret Stellung genommen (Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin – DIVI 2004b) und darüber hinaus Empfehlungen zur erforderlichen Qualifikation des begleitenden Arztes gemacht (Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin – DIVI 2004c).

Der **Einsatzradius** wird etwa folgendermaßen angegeben:

- ITW: bis 100 km oder 2 h Transportdauer,
- ITH: 50–250 km,
- Ambulanzjet: > 250–500 km.

7.5.2 Vorbereitung und Durchführung

Jeder Interhospitaltransport muss im Vorfeld exakt geplant werden; dazu ist unbedingt ein Arzt-Arzt-Gespräch erforderlich (Fleming 2013). Zuerst müssen zwei entscheidende Fragen beantwortet werden:

- Warum soll der Patient verlegt werden?
- Wie dringend ist der Transport?

Hierbei sei betont, dass jede Transportindikation eine Einzelfallentscheidung darstellt, bei der Nutzen und Risiken für den Patienten individuell sorgfältig abgewogen werden müssen. Dementsprechend ist es nahezu unmöglich, von einem „nicht transportfähigen“ Patienten zu sprechen, der erwartete Nutzen muss aber in jedem Fall das evtl. extrem hohe Risiko rechtfertigen! Weiterhin muss bei sehr dringlichen Einsätzen Folgendes beachtet werden:

- **Intensivtransporter sind keine Notfallverlegungsfahrzeuge.**
Muss ein Notfallpatient sofort in eine Spezialklinik gebracht werden, z. B. bei intrakranieller Blutung mit Einklemmungsgefahr, so erfolgt dies mit dem schnellstmöglich verfügbaren Rettungsmittel und mit Begleitung durch den verlegenden Arzt.

7.6 • Langstreckenintensivtransporte im Flächenflugzeug

■ Tab. 7.3 Physikalische Rahmenbedingungen/Kabinenatmosphäre bei Intensivtransporten. (Nach Graf et al. 2013)

Lärm, Vibration	Autonom vermittelte Stressreaktion mit – Tachykardie, – Tachypnoe – Hypertonie Auch für analgosedierte Patienten ist geeigneter Lärm- bzw. Gehörschutz notwendig
Trockene Umgebungsluft	Trockene Schleimhäute (insbesondere Nasen- und Mundschleimhaut, Augen) Flüssigkeitsbedarf zur Aufrechterhaltung der Homöostase erhöht
Luftdruckveränderungen	Unterschiedliche Luftdruckveränderungen im Steig-, Sink- und Reiseflug Bedeutung für physiologisch luftgefüllte Körperkompartimente (z.B. Mittelohr, Nebenhöhlen, Magen-Darm-Trakt und Lunge – intakter Ventilmechanismus?) Gefahr bei gekammerter Luft (z.B. Ileus, Pneumothorax, intrakranieller Lufteinschluss) Einfluss auf medizinisches Equipment (Veränderung des Drucks bzw. der Füllung von z.B. Cuff des Endotrachealtubus/Tracheostomas, Vakuummatratze/Luftkammerschiene, unflexiblen Infusionsflaschen/Schwerkraftinfusionen)
Beschleunigung (Querbeschleunigung, Gravitation)	Lineare Beschleunigung: v.a. – Volumenumverteilung im Körper – Veränderung des Hirndrucks Radiale Beschleunigung: – Kinetosen – autonome Kreislaufreaktionen

In dem Arzt-Arzt-Gespräch müssen außerdem weitere Informationen abgefragt werden, die am besten auf einem speziellen Protokoll dokumentiert werden.

Intensivtransportprotokoll der DIVI (Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin – DIVI 2000; Ellinger et al. 2010)

- Verlegendes Krankenhaus: Station, behandelnder Arzt mit Telefon-, Fax-Nummer und evtl. E-Mail-Adresse
- Aufnehmendes Krankenhaus: Station, behandelnder Arzt mit Telefon-, Fax-Nummer und evtl. E-Mail-Adresse
- Patientendaten: Name, Alter, Gewicht, Größe
- Erkrankung: Diagnosen und Operationen, Verlauf, aktueller Zustand
- Intensivmedizinische Besonderheiten:
 - Gasaustausch und Beatmung
 - Hämodynamik inkl. Monitoring, kreislaufunterstützende Therapie (Katecholamine, IABP etc.)
 - Neurologie (Hirndruckmessung?)
 - Weitere Organdysfunktionen bzw. Organersatzverfahren
 - Laborwerte
- Besonderheiten: Infektionsstatus, Speziallagerung etc.
- Kostenträger mit Telefon-, Fax-Nummer und evtl. E-Mail-Adresse; Zusage der Kostenübernahme

Die Übergabe des Patienten erfolgt auf der Intensivstation des verlegenden Krankenhauses, anschließend übernimmt das Transportteam die volle Verantwortung für den Patienten. Die Übergabe in der Zielklinik sollte ebenfalls an einen intensivmedizinisch erfahrenen Arzt erfolgen.

7.6 Langstreckenintensivtransporte im Flächenflugzeug

Neben den medizinischen Herausforderungen sind eine Reihe von, bisweilen trivial erscheinenden, logistischen und organisatorischen Aspekten im Vorfeld von Langstreckentransporten schwerstkranker, intensivpflichtiger Patienten im Flächenflugzeug zu beachten (■ Tab. 7.2).

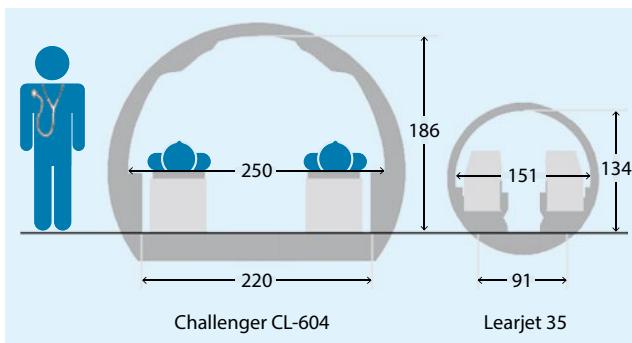
Zusätzlich sind die sich ändernden physikalischen Bedingungen (Graf et al. 2013; Pump et al. 2012; Ehlers u. Seiler 2012; ■ Tab. 7.3) zu beachten wie

- Luftdruckveränderung in Reiseflughöhe (d. h. in 12.000–14.000 m),
- Lärm,
- Vibrationen,
- reduzierte Luftfeuchtigkeit,
- Einwirkungen von Beschleunigungskräften bei Start und Landung mit Auswirkungen auf Blutdruck und Herzzeitvolumen des Patienten.

Viele der aufgeführten Aspekte betreffen nicht nur den Patienten, sondern gleichermaßen die medizinische Crew. Zusammen mit den Besonderheiten des isolierten Arbeitsplatzes, an dem nur das zur Verfügung steht, was vor dem Abflug bereit gestellt worden ist, bedeutet dies mit An- und Abtransport sehr lange Arbeitszeiten für die medizinische Besatzung und dadurch eine besondere Beanspruchung.

In den USA und anderen englischsprachigen Ländern existiert für die Sicherstellung der Qualität und Sicherheit von Patiententransport die Möglichkeit einer unabhängigen Akkreditierung über die Commission on Accreditation of Medical Transport Systems (CAMTS) [► <http://www.camts.org/index.html>, letzter Zugriff 29. Juli 2014].

Aufgrund der umfassenden Ausstattung, der medizinischen und technischen Qualifikation des Begleitpersonals, der technischen Notwendigkeiten und der Vielzahl zu berücksichtigender Verordnungen und Vorschriften wird der luftgebundene Intensivtransport



■ Abb. 7.1 Kabinengröße Bombardier Challenger CL 604 im Vergleich zum Learjet 35 (Maße in cm). (Abb. von REGA – Schweiz. Rettungsflugwacht, mit freundlicher Genehmigung)

7

im engeren Sinne weltweit im Wesentlichen in 3 Organisationsformen durchgeführt:

- spezialisierte Flugambulanzen/„air ambulance“,
- Intensivtransport im Linienflug – „patient transport compartment“ (PTC),
- militärische Intensivtransporteinheiten.

7.6.1 Spezialisierte Flugambulanz – Air Ambulance

Für Ambulanzflüge kann praktisch jedes Flugzeug eingesetzt werden, allerdings werden zur Erhöhung der Sicherheit zweimotorige Flugzeugtypen gefordert [European HEMS (Helicopter Emergency Medical Services) and Air Ambulance Committee]. Learjets werden weltweit am häufigsten eingesetzt.

Für Langstreckenflüge ist es von Vorteil, wenn das eingesetzte Flugzeugmuster eine möglichst große Reichweite besitzt, da so die Anzahl an Zwischenlandungen (Tankstopps) und letztlich die Transportzeit verkürzt werden kann. Relevante Druckveränderungen der Atmosphäre sowie lineare und radiale Beschleunigungskräfte treten hierbei seltener auf. Flugzeuge mit größerer Reichweite haben zudem den Vorteil, dass die Kabine vergleichsweise geräumig gestaltet ist. Dies erlaubt ein Arbeiten am Patienten in aufrechter Position (■ Abb. 7.1).

Auch die erleichterte Unterbringung der medizinischen Geräte, des Materials und die Sauerstoffversorgung sowie die Möglichkeit eines sog. „crew rest“, d. h. eine Rückzugs- bzw. Schlafmöglichkeit auch für die medizinische Besatzung, sind hervorzuheben. Falls notwendig, kann auch zusätzliches medizinisches Gerät – z. B. Inkubator, intraaortale Ballon gegenpulsation (IABP), Kunstherzen bzw. „assist device“, extrakorporale Membranoxygenierung – ECMO, Hämodialyse etc. – mitgeführt werden.

7.6.2 Intensivtransport im Linienflug

Weltweit wird ein nicht unbedeutender Teil von Langstreckenkrankeentransporten an Bord von Linienflugzeugen durchgeführt. Um auch hier intensivmedizinischen Anforderungen zu genügen, wurde in den 1990-er Jahren vom Medizinischen Dienst der Lufthansa und der Lufthansa Technik das sog. „patient transport compartment“ (PTC) inklusive einer modularen Behandlungseinheit („patient transport unit“, PTU) konstruiert (■ Abb. 7.2, ■ Abb. 7.3), das in weniger als 2 h in entsprechend vorbereitete Langstreckenflugzeuge (Boeing 747 und Airbus A330/340) eingerüstet werden kann.

Langstreckenintensivtransporte mittels Flugambulanz und Linienflug bzw. PTC stellen medizinisch, technisch und organisatorisch etablierte Verfahren dar (Veldman et al. 2004). Beide Transportmodalitäten verfügen über spezifische Vor- und Nachteile (■ Tab. 7.4), sind im Einsatzverhalten aber als sich ergänzende Transportsysteme zu betrachten.

Ambulanzjettransport Eine spezifische Besonderheit bietet der Ambulanzjettransport: Hier sind Flüge unter Bodendruckbedingungen (z. B. bei intrakraniellen Luftleckschlüssen, schwerstem Atemversagen) technisch möglich. Dies führt allerdings aufgrund des höheren Treibstoffbedarfs zu einer signifikanten Einschränkung von Fluggeschwindigkeit, Reiseflughöhe und Reichweite.

7.6.3 Militärische Intensivtransporteinheiten

Die Streitkräfte der meisten Industrienationen verfügen über Mittel- und Langstreckenjets, die für den Kranken- und Intensivtransport umgerüstet werden können. Anzahl und Art der Patiententransportmodule werden in der Regel variabel für den jeweiligen Einsatz festgelegt. Systeme dieser Art stellen z. B. die Patiententransportseinheiten (PTE) der deutschen Luftwaffe – einrüstbar in die C60 und A 310, das MORPHEE-System der französischen Streitkräfte (MODules de Réanimation pour Patient à Haute Élongation d'Évacuation) für die C135-Transportflugzeuge oder aber die US-amerikanischen „Litter“-Systeme für die C17, C130 und KC135 dar.

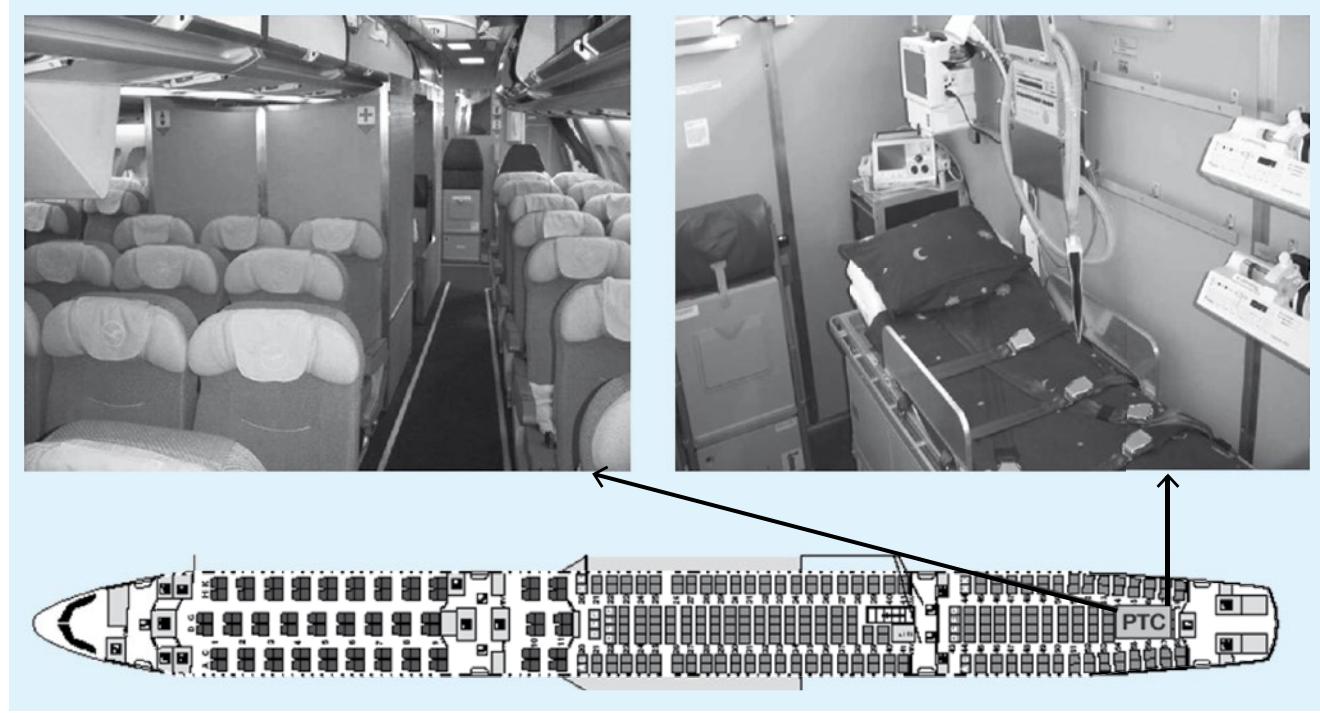
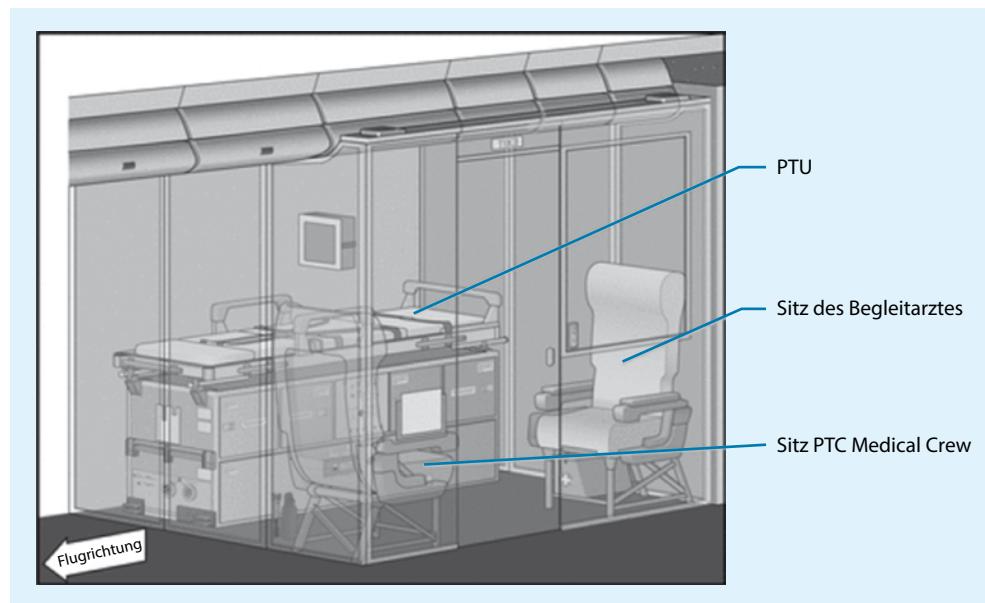
7.6.4 Spezialtransporte

Der Langstreckenintensivtransport **beatmeter Patienten** mittels Flugambulanz und auch im PTC stellt mittels moderner Medizintechnik (Monitoringeinheiten, Point-of-Care-Labor und Intensivtransportbeatmungsgeräten) mittlerweile einen Routineeinsatz dar. Einige spezielle Transporte wie z. B. Neonaten im Inkubator sowie schwerstes respiratorisches Versagen (ARDS) bleiben dem Ambulanzflug bzw. den militärischen Repatriierungssystemen vorbehalten (Reynolds et al. 2002; Skeoch et al. 2005). Interventioneller Lungenersatz mittels ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung) oder die Therapie der Hyperkapnie mittels ILA („interventional lung assist“) werden von spezialisierten Ambulanzflugunternehmen wie z. B. der Rega (Schweizerische Rettungsflugwacht) ebenfalls durchgeführt (Philipp et al. 2011). Zunehmend werden auch Spezialtransporte mit **kreislaufunterstützenden Geräten** wie Impella, „ventricular assist device“ (VAD), intraaortaler Ballonpumpe (IABP) und Kunstherzen (z. B. Berlin Heart) durchgeführt (Tissot et al. 2010).

Entsprechend den spezifischen Anforderungen derartiger Spezialtransporte sind für die Transportbegleitung zusätzlich Spezialisten wie Neonatologen, Herz-Gefäß-Chirurgen, Kardiotechniker u. a. notwendig. Auch für den Transport hoch ansteckender viraler Erkrankungen wie z. B. dem Lassa-Fieber stehen mittlerweile für den Lufttransport per Ambulanzjet oder im militärischen Gebrauch geeignete Isolatoren zur Verfügung (Lotz u. Raffin 2012).

7.6 • Langstreckenintensivtransporte im Flächenflugzeug

■ Abb. 7.2 „Patient transport compartment“ (PTC) und „patient transport unit“ (PTU) sowie Sitze des PTC „medical crew member“ und des Begleitarztes in einem geschlossenen Raum von ca. 6 m², redundantes medizinisches Equipment, 2 Beatmungsgeräte und 13.000 l gasförmiger Sauerstoff erlauben Transportzeiten von bis zu 14 h. (Aus Graf et al. 2013, mit freundlicher Genehmigung)



■ Abb. 7.3 „Patient transport compartment“ (PTC) im Airbus A340 der Lufthansa (Außenansicht, Innenansicht, Lokalisation im Fluggerät). (Aus Graf et al. 2013, mit freundlicher Genehmigung)

■ Tab. 7.4 Vor- und Nachteile von Intensivtransport mit Ambulanzflug vs. Linienflug/„patient transport compartment“ (PTC). (Nach Graf et al. 2013)

Vorteile Ambulanzflug gegenüber Linienflug	Maximale Flexibilität	<ul style="list-style-type: none"> - Flugzeiten, Zielorte und Route frei wählbar - ggf. auch Nachtstarts möglich - schnelle Verfügbarkeit von Flugzeug und Besatzung
	Flüge unter Bodendruckbedingungen (Ambulanzjettransport)	<ul style="list-style-type: none"> - z. B. bei undrainierten Lufteinchlüssen intrakraniell; wenn F_1O_2 am Boden schon 1,0
	Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> - mittels spezieller Isolatoren sind auch Infektionstransporte möglich
Nachteile Ambulanzflug gegenüber Linienflug	höhere Kosten im Vergleich zu Linienflug und „patient transport compartment“ (PTC)	<ul style="list-style-type: none"> - höhere Kosten speziell bei Langstreckenflügen, können jedoch durch Kombinationstransporte gemindert werden
	Platzangebot	<ul style="list-style-type: none"> - abhängig vom eingesetzten Flugzeugtyp
	verlängerte Flugzeit	<ul style="list-style-type: none"> - aufgrund eingeschränkter Reichweite häufigere Zwischenstopps

7

■ Hinweis

► Abschn. 7.1 bis ► Abschn. 7.5 wurden teilweise entnommen aus Wilhelm u. Wiegartz (2013).

Literatur

Literatur zu Abschn. 7.1 bis Abschn. 7.5

- Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (2006) Recommendations for the safe transfer of patients with brain injury
 Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (2009) AAGBI Safety guideline interhospital transfer
 Australasian College for Emergency Medicine, Australian and New Zealand College of Anaesthetists, Joint Faculty of Intensive Care Medicine (2003) Minimum standards for intrahospital transport of critically ill patients
 Bercault N, Wolf M, Runge I, Fleury JC, Boulain T (2005) Intrahospital transport of critically ill ventilated patients: a risk factor for ventilator-associated pneumonia-a matched cohort study. Crit Care Med 33:2471–2478
 Berset A, Albrecht R, Ummenhofer W, Erne JJ, Zuercher M (2012) Air transfer of patients with intra-aortic balloon pump support. Swiss experience and recommendations. Swiss Med Wkly 142:w13552
 Blakeman TC, Branson RD (2013) Inter- and intra-hospital transport of the critically ill. Respir Care 58:1008–1023
 Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin - DIVI (2000) Intensivtransportprotokoll
 Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin - DIVI (2004a) Empfehlung der DIVI zum innerklinischen Transport kritisch kranker, erwachsener Patienten
 Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin - DIVI (2004b) Stellungnahme der BAND und DIVI zur Konstruktion und Ausstattung von Intensivtransportwagen (ITW)
 Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin - DIVI (2004c) Zur ärztlichen Qualifikation bei Intensivtransport
 Droog JM, Smit M, Hut J, de Vos R, Ligtenberg JJM, Zijlstra JG (2012) Inter-hospital transport of critically ill patients; expect surprises. Critical Care 16:R26
 Ellinger K, Genzwürker H, Hinkelbein J, Lessing P (2010) Intensivtransport: Orientiert am Curriculum der DIVI, 2. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
 Engelhardt W (1997) Innerklinische Transporte von Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck. Anästh Intensivmed 38:385
 Fanara B, Manzon C, Barbot O, Desmettre T, Capellier G (2010) Recommendations for the intra-hospital transport of critically ill patients. Critical Care 14:R87
 Fleming A (2013) Intensivtransport. Anästh Intensivmed 54:59–68
 Fürnau G, Thiele H (2011) Invasive Kreislaufunterstützungssysteme bei intra- und interhospitalen Transporten. Notfall Rettungsmed 14:630–634
 Ligtenberg JJM, Arnold LG, Stienstra Y et al (2005) Quality of interhospital transport of critically ill patients: a prospective audit. Crit Care 9:R446–R451

Papson JP, Russel KL, Taylor DM (2007) Unexpected events during the intrahospital transport of critically ill patients. Acad Emerg Med 14:574–577

Parmentier-Decrucq E, Poissy J, Favory R et al (2013) Adverse events during intrahospital transport of critically ill patients: incidence and risk factors. Ann Intensive Care 3:10

Quenot JP, Milési C, Cravoisy A (2012) Intrahospital transport of critically ill patients (excluding newborns) recommendations of the Société de Réanimation de Langue Française (SLRF), the Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), and the Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). Ann Intensive Care 2:1

Vierecke JK, Kaufmann F, Schweiger M et al (2011) Erste Maßnahmen und Verhalten bei Störungen eines Kunstherzsystems. Notfall Rettungsmed 14:635–646

Warren J, Fromm RE Jr, Orr RA, Rotello LC, Horst HM, American College of Critical Care Medicine (2004) Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. Crit Care Med 32:256–262

Wilhelm W, Wiegartz A. (2013) Intensivtransport. In: Wilhelm W (Hrsg) Praxis der Intensivmedizin, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 325–332 (Kap. 22)

Literatur zu Abschn. 7.6

- Ehlers UE, Seiler O (2012) Hemodynamics during an ambulance flight. Air Med J 31:289–293
 Graf J, Seiler O, Pump S, Günther M, Albrecht R (2013) Flug- und Höhenmedizin für Anästhesisten. Teil 2: Langstrecken-Intensivtransport. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 48:76–82
 Lotz E, Raffin H (2012) Aeromedical evacuation using an aircraft transit isolator of a patient with Lassa fever. Aviat Space Environ Med 83:527–530
 Philipp A, Arlt M, Amann M, Lunz D, Müller T, Hilker M, Graf B, Schmid C (2011) First experience with the ultra compact mobile extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp in interhospital transport. Interact Cardiovasc Thorac Surg 12:978–981
 Pump S, Stüben U, Graf J (2012) Flug- und Höhenmedizin für Anästhesisten. Teil 1: Physikalische Grundlagen und Pathophysiologie. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 47:682–687
 Reynolds HN, Habashi NM, Cottingham CA, Frawley PM, McCunn M (2002) Interhospital transport of the adult mechanical ventilated patient. Respir Care Clin N Am 8:37–50
 Skeoch CH, Jackson L, Wilson AM, Booth P (2005) Fit to fly: practical challenges in neonatal transfer by air. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 90:F456–F460
 Tissot C, Buchholz H, Mitchell MB, da Cruz E, Miyamoto SD, Pietra BA, Charpentier A, Ghez O (2010) First pediatric transatlantic air ambulance transportation on a Berlin Heart EXCOR left ventricular assist device as a bridge to transplantation. Pediatr Crit Care Med 11:e24–e25
 Veldman A, Diefenbach M, Fischer D, Benton A, Bloch R (2004) Long-distance transport of ventilated patients: advantages and limitations of air medical repatriation on commercial airlines. Air Med J 23:24–28

Scores

R. Lefering

- 8.1 Was ist ein Score? – 70**
- 8.2 Scores in der Intensivmedizin – 70**
 - 8.2.1 Zusammensetzung – 70
 - 8.2.2 Spezifische vs. allgemeine Scores – 72
 - 8.2.3 Einmalerhebung versus Verlaufsbeobachtung – 75
- 8.3 Ziele der Anwendung von Scores – 75**
 - 8.3.1 Schweregradklassifikation und Prognose – 75
 - 8.3.2 Forschung – 75
 - 8.3.3 Qualitätssicherung – 76
 - 8.3.4 Ökonomie – 76
 - 8.3.5 Ausbildung – 76
- 8.4 Entwicklung und Evaluation von Scores – 76**
 - 8.4.1 Experte plus Statistik – 76
 - 8.4.2 Bewertung von Scores – 77
 - 8.4.3 Sensitivität und Spezifität – 78
- 8.5 Grenzen und Gefahren – 78**
 - 8.5.1 Interpretation – 78
 - 8.5.2 Therapieentscheidungen – 78
 - 8.5.3 Therapieabbruch – 79
 - 8.5.4 Starre Komponenten – 79
 - 8.5.5 Aktualität – 79
- Literatur – 79**

8.1 Was ist ein Score?

Der Begriff Score stammt aus dem Englischen und bedeutet übersetzt Punktzahl.

Definition

Score – Ein Score ist der Versuch, eine komplexe klinische Situation auf einen eindimensionalen Punktewert abzubilden. Eine solche Reduktion verfolgt das Ziel, übergreifende Aspekte wie Schweregrad oder Prognose als Kombination einzelner Fakten objektiv zu fassen, um sie dann in unterschiedlichen Kollektiven vergleichend darstellen zu können.

Jeder Versuch, die individuelle Situation eines Patienten zu dokumentieren, stellt bereits eine Reduktion dar, denn sie beschreibt nur das, was wir heute messen können oder meinen, messen zu müssen. Jeder Laborwert, jede Röntgenaufnahme, jede Blutgasanalyse, jedes EKG ist ein kleines Stück Information, ein Mosaikstein im Zustandsbild des Patienten. Die Gesamtheit dieser Befunde und ihre Veränderung über die Zeit ist ein Versuch, diese Komplexität – in reduzierter Form – abzubilden.

Score bedeutet Reduktion

Ein Score geht hier noch einen deutlichen Schritt weiter. Er reduziert die vorliegenden Daten eines Patienten auf einen einzigen Wert, der sich als Punktsumme einzelner Faktoren ergibt, die aus Sicht von Experten oder aufgrund statistischer Datenanalysen als wesentliche Determinanten des Zustands eines Patienten angesehen werden (Abb. 8.1).

Der große Vorteil dieser Reduktion wird deutlich, wenn man den ersten in der Medizin publizierten Score, den **10-Punkte-Apgar-Score** zur Beurteilung von Neugeborenen, betrachtet. Es ist der Versuch, eine komplexe Situation durch die Konzentration auf das „Wesentliche“ überschaubar zu machen und damit eine vergleichende Betrachtung unter vielen Patienten erst zu ermöglichen.

➤ Scores sind der Versuch, durch Reduktion auf das Wesentliche vergleichende Betrachtungen zu ermöglichen.

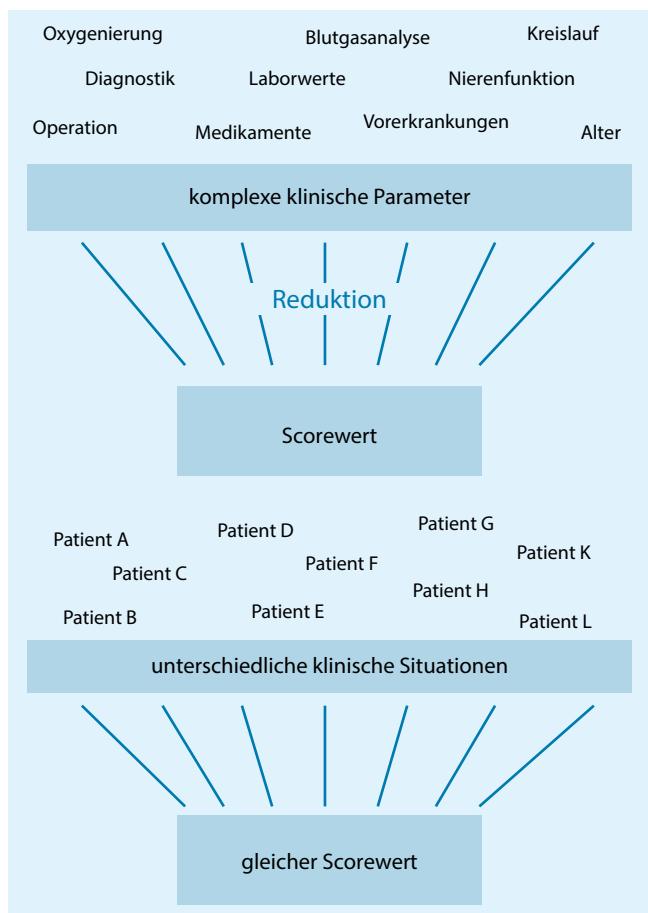
8.2 Scores in der Intensivmedizin

Die Intensivmedizin befasst sich mit schwerkranken Patienten, und nicht jeder Patient überlebt diesen kritischen Zustand, trotz massivem Einsatz von Medikamenten, technischen Hilfsmitteln und permanenter Überwachung. Das Ziel der Intensivtherapie ist letztlich das Überleben der Situation, die zur Einweisung auf die Intensivstation geführt hat, d.h. den Zustand des Patienten soweit zu stabilisieren oder zu normalisieren, dass er der Intensivtherapie nicht mehr bedarf. Es stellt sich bei jedem Intensivpatienten immer die Frage, wie weit er von diesen beiden Extremen, nämlich die Intensivstation lebend und stabil verlassen zu können oder zu sterben, entfernt ist. Scores sind ein Versuch, ein Ansatz, eine Möglichkeit, diesen Zustand zu quantifizieren.

In Tab. 8.1 sind einige in der Intensivmedizin häufig verwendete Scoresysteme beispielhaft zusammengestellt.

8.2.1 Zusammensetzung

Ein Score ist immer die Kombination mehrerer Aspekte eines Krankheitsgeschehens, von denen jeder für sich im klassischen Sinne messbar ist, z.B. Blutdruck, Herzfrequenz oder Laborwerte. Zusätzlich



➤ Abb. 8.1 Ein Scorewert ist die Zusammenfassung unterschiedlicher Aspekte eines Patienten in einem einzigen Zahlenwert (oben). Der gleiche Scorewert kann daher aus vielen unterschiedlichen Situationen resultieren (unten)

zum aktuellen Zustand können auch Aspekte berücksichtigt werden, die der Patient anamnestisch (Alter, Vorerkrankungen) oder akut (Operation, Diagnose) mitbringt. Auch therapeutische Maßnahmen (z.B. Beatmungstherapie, Dialyse) können als indirekte Indikatoren für die Schwere der Erkrankung einbezogen werden. Ein Score wählt gewisse Aspekte aus, gewichtet sie mit Punkten und fügt diese durch Summation zu einem Gesamtwert zusammen. Auswahl und Gewichtung der Aspekte hängen von der Art und Weise der Scoreentwicklung und von der beabsichtigten Anwendung ab. In der Regel unterstützen heute statistische Analysen die von Experten initiierten Ansätze zur Entwicklung und Validierung von Scores.

Physiologische Scores

Die Physiologie eines Patienten beschreibt das „Funktionieren“ des Organismus. Jedes Organ hat eine Aufgabe zu erfüllen, und es wird an ausgewählten klinischen und Laborparametern erfasst, inwieweit ihm diese Aufgabe gelingt. Ein Beispiel für einen solchen physiologischen Score ist der SAPS II (Tab. 8.2), bei dem für Werte in einem definierten Normbereich 0 Punkte vergeben werden, was einer normalen Funktion entspricht. Zunehmende Abweichungen von diesem Normalbereich werden mit steigenden Punktzahlen versehen. Hierbei werden therapeutische Maßnahmen zur Korrektur der Messwerte nicht berücksichtigt.

8.2 • Scores in der Intensivmedizin

Tab. 8.1 Auswahl von in der Intensivmedizin gebräuchlichen Scoresystemen

Score	Referenz, Jahr	Patienten	Zeitpunkt	Zusammensetzung Punktwerte	Summenwert*	Bemerkung
Allgemeine Schweregradklassifikation						
APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation	[Knaus et al. 1981] 1984	Intensiv allgemein	nach 24 h	12 physiologische Parameter, GCS, Alter, Vorerkrankungen	0–68*	Prognoseberechnung mit zusätzlichen Koeffizienten für 50 Diagnosegruppen
APACHE III	[Knaus et al. 1985] 1996	Intensiv allgemein	nach 24 h	18 physiologische Parameter, GCS, Alter, Vorerkrankungen	0–319*	Formeln für Prognose nicht frei verfügbar
APACHE IV	[Zimmermann et al. 2006] 2006	Intensiv allgemein	nach 24 h	142 Variablen	?	Formel nicht publiziert; 116 Diagnosegruppen
SAPS II Simplified Acute Physiology Score	[Le Gall et al. 1993] 1993	Intensiv allgemein	nach 24 h	14 physiologische Parameter, GCS, Alter, Vorerkrankung	0–163*	Entwickelt mit Daten aus Europa und USA; Teil der Aufwandspunkte
SAPS III	[Metnitz et al. 2006; Moreno et al. 2006] 2006	Intensiv allgemein	nach 1 h	20 Parameter: Patient (5), Aufnahme (5), Physiologie (10)	0–217*	multinationale Datenbasis; mit Prognoseformel
Therapie und Pflege						
TISS – Therapeutic Intervention Scoring System	[Cullen et al. 1974] 1974	Intensiv allgemein	täglich	76 therapeutische und pflegerische Maßnahmen; je 1–4 Punkte	0–177*	Erste Version von 1974 [Cullen et al. 1974] u.a. genutzt für ökonomische Analysen / Personalbedarf
TISS-28	[Reis Miranda et al. 1996] 1996	Intensiv allgemein	täglich	28 therapeutische und pflegerische Maßnahmen; je 1–8 Punkte	0–78*	Berechnet aus dem TISS; deutlich robuster und einfacher; weitere Reduzierung auf 9 Maßnahmen als NEMS publiziert [Reis Miranda et al. 1996]
Core-10-TISS	[Burchardi et al. 2004] 2006	Intensiv allgemein	täglich	10 Maßnahmen; 3–8 Punkte	0–47*	Teilmenge der TISS-28-Maßnahmen; für Aufwandspunkte
Organversagen						
MOF – Multiple Organ Failure	[Goris et al. 1985] 1985	Intensiv allgemein	täglich	7 Organsysteme: Dysfunktion (1 Punkt), Versagen (2 Punkte)	0–14*	Basiert auf Expertenwissen; einfache Handhabung
MODS – Multiple Organ Dysfunction Score	[Marshall et al. 1995] 1995	Intensiv allgemein	täglich	6 Organsysteme, je 0–4 Punkte	0–24*	Basiert auf Literaturstudien und Daten; keine therapeut. Maßnahmen
SOFA – Sequential Organ Failure Assessment	[Vincent et al. 1996] 1996	Intensiv allgemein	täglich	6 Organsysteme, je 0–4 Punkte		Konsensuskonferenz; ursprünglich „sepsis related organ failure assessment“

Mit * sind jeweils die schlechtest möglichen Werte gekennzeichnet, die teilweise real nicht erreichbar sind.

GCS = Glasgow Coma Scale.

Tab. 8.1 (Fortsetzung) Auswahl von in der Intensivmedizin gebräuchlichen Scoresystemen

Score	Referenz, Jahr	Patienten	Zeitpunkt	Zusammensetzung Punktwerte	Summenwert*	Bemerkung
Spezifische Scores (Auswahl)						
GCS – Glasgow Coma Scale	[Teasdale u. Jentet 1974] 1974	Schädel-Hirn-Trauma	initial und im Verlauf	Augen öffnen, verbale und motorische Reaktion	3*-15	weltweit angewendet; Teil vieler anderer Scores
ABSI – Abbreviated Burn Severity Index	[Tobiasen et al. 1982] 1982	Patienten mit Verbrennungen	initial	Alter, Geschlecht, verbrannte Körperoberfläche, Inhalationstrauma	0-18*	Verfeinerung der bekannten Baux-Regel

Mit * sind jeweils die schlechtest möglichen Werte gekennzeichnet, die teilweise real nicht erreichbar sind.
GCS = Glasgow Coma Scale.

Abb. 8.2 zeigt beispielhaft die Verteilung von SAPS-II-Scorewerten bei Aufnahme auf die Intensivstation und wie mit zunehmend größeren Scorewerten die Sterblichkeit zunimmt.

Therapeutische Interventionen

Neben der Betrachtung typischer Parameter der Organfunktion ist aber auch das Ausmaß der therapeutisch notwendigen Unterstützung eines Organs ein klinisch äußerst wichtiger Indikator für dessen Zustand. Ein Beispiel für einen ausschließlich auf therapeutischen, diagnostischen und pflegerischen Maßnahmen aufgebauten Score ist der TISS-28 (**Tab. 8.3**; [Reis Miranda et al. 1996]), eine Weiterentwicklung des Therapeutic Intervention Scoring System von Cullen [Cullen et al. 1974] und Keene [Keene u. Cullen 1983] aus den 1970-er Jahren. Beim TISS-28 werden 28 Maßnahmen bzw. Maßnahmenkomplexe mit Punktewerten zwischen 1 und 8 versehen und, falls durchgeführt, zu einem täglichen Wert addiert. Unabhängige Untersuchungen konnten zeigen, dass TISS-Werte sehr gut mit den klassischen physiologischen Scores (APACHE, SAPS) korrelieren [Lefering et al. 1997; Lefering et al. 2000].

Mittlerweile gibt es mit dem NEMS (**Tab. 8.1**) eine noch weitere Reduktion des TISS-28 auf nur 9 Maßnahmen, allerdings mit neuer Punktgewichtung. Als Teil der Aufwandpunkte findet der Core-10-TISS Anwendung, eine weitere Kurzform des TISS-28. Dies sind gerade die 9 Items des TISS-28 (außer Standardmonitoring), die mindestens 4 Punkte ergeben, plus die Dialyse (**Tab. 8.3**).

Organversagenscores

Eine andere Gruppe von Scoresystemen beschreibt den Zustand eines Patienten über die Funktion seiner wichtigsten Organsysteme. Jedes Organ für sich genommen hat seine spezifischen Aufgaben im Organismus zu erfüllen, es lässt sich in der Regel räumlich gut abgrenzen, und sein Funktionszustand ist durch eine Anzahl direkter oder indirekter Messparameter zu erfassen. Die Nierenfunktion lässt sich beispielsweise gut über die Kreatininclearance beschreiben. Über die Vergabe von Punkten für jedes Organ, je nach Grad der Funktionseinschränkung, ergibt sich in der Summe wieder eine kumulative Gesamtzahl. Häufig werden auch therapeutisch notwendige Interventionen wie Beatmung oder Dialyse zur Beschreibung der Organfunktion mit herangezogen. Organversagenscores dienen in der Regel der Verlaufsbeobachtung, d.h. der wiederholten täglichen Anwendung und Dokumentation.

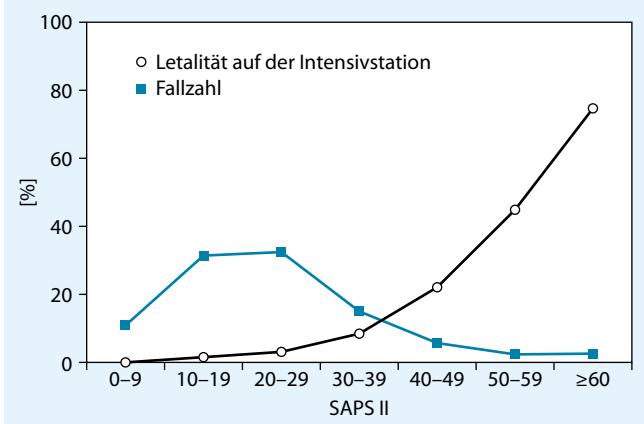


Abb. 8.2 Häufigkeitsverteilung der SAPS-II-Scorewerte (blaue Linie) bei Aufnahme auf die Intensivstation in einem gemischten Patientengut ($n=11.289$; Interdisziplinäre AG Qualitätssicherung der DIVI) sowie die beobachtete Letalität auf der Intensivstation in Abhängigkeit vom initialen SAPS-II-Scorewert (schwarze Linie)

8.2.2 Spezifische vs. allgemeine Scores

Bei der Schweregradbeschreibung konkreter Krankheitsbilder finden sich mit zunehmender Komplexität der Erkrankung fließende Übergänge zwischen „Stadieneinteilung“, „Grading“, „Skalen“ und „Scores“, wobei die beiden Letztgenannten über die Kombination von Punktewerten zu einer Graduierung gelangen. Skalen wie die Glasgow Coma Scale beschreiben eher einen Teilaspekt des Patientenzustands.

Spezifische Scores

Scores, die sich nur auf ganz bestimmte Krankheitsbilder beziehen, betrachten nur eine für diese Situation spezifische Auswahl von Faktoren. Ein gutes Beispiel ist hier der Abbreviated Burn Severity Index von Tobiasen [Tobiasen et al. 1982] (ABSI), der die Schwere eines Verbrennungstraumas beschreibt). Eine Übersicht über traumaspezifische Scoresysteme ist z.B. in [Lefering 2012] zu finden.

Allgemeine Scores

Allgemeine oder krankheitsübergreifende Scores versuchen, Aspekte zu kombinieren, die allgemeine Indikatoren von Gesundheit oder Krankheit sind. Fieber, Tachykardie, Hyper-/Hypotonie oder

8.2 • Scores in der Intensivmedizin

Tab. 8.2 SAPS-II-Score, entwickelt an über 13.000 Intensivpatienten aus Nordamerika und Europa [Le Gall et al. 1993]. Maßgeblich sind die schlechtesten Werte (d.h. die höchste Punktzahl) in einem 24-h-Zeitraum nach Aufnahme auf die Intensivstation. Für Werte im Normalbereich werden keine Punkte vergeben

	Punkte bei niedrigen Werten				Normalbereich	Punkte bei hohen Werten				
Alter [Jahre]					< 40	40–59 7	60–69 12	70–74 15	75–79 16	≥ 80 18
Herzfrequenz [pro min]			< 40 11	40–69 2	70–119	120–159 4	≥ 160 7			
Blutdruck (systolisch) [mm Hg]			< 70 13	70–99 5	100–199	≥ 200 2				
Temperatur [°C]					< 39,0	≥ 39,0 3				
Nur bei Beatmung oder Pulmonalkatheter: p_aO_2 [mm Hg]/ $F_{IO}2$		< 100 11	100–199 9	≥ 200 6	–					
Urinausscheidung [l/Tag]			< 0,5 11	0,5–0,99 4	≥ 1,0					
Harnstoff [mg/dl] oder Harnstoff-Stickstoff [mg/dl]					< 60 < 28	60–179 28–83 6	≥ 180 ≥ 84 10			
Leukozyten [$10^3/\text{mm}^3$]				< 1,0 12	1,0–19,9	≥ 20 3				
Kalium [mmol/l]				< 3 3	3,0–4,9	≥ 5,0 3				
Natrium [mmol/l]				< 125 5	125–144	≥ 145 1				
Serumbikarbonat [mEq/l]			< 15 6	15–19 3	≥ 20					
Bilirubin [mg/dl]					< 4,0	4,0–5,9 4	≥ 6,0 9			
Glasgow Coma Scale (vor Sedierung)	< 6 26	6–8 13	9–10 7	11–13 5	14–15					
Vorerkrankungen					–	Metastasierendes Karzinom 9	Maligne hämatologische Erkrankung 10	Aids 17		
Zuweisung auf Intensivstation					Elektiv chirurgisch	Medizinisch (ohne Operation) 6	Ungeplant chirurgisch 8			

Leukozytose/-penie sind solche Indikatoren. Bezogen auf die Intensivtherapie lassen sich solche Scores in der Regel auf alle Intensivpatienten anwenden. Die bekanntesten Beispiele solcher krankheitsübergreifenden Scores sind die APACHE-Scores von Knaus et al. [Knaus et al. 1981; Knaus et al. 1985; Knaus et al. 1991; Zimmermann et al. 2006] sowie die SAPS-Scores [Le Gall et al. 1993; Metnitz et al. 2006; 18] (Tab. 8.1 und Tab. 8.2).

Vergleich

Spezifische Scores haben den Vorteil, einzelne Aspekte einer Erkrankung deutlich stärker gewichtet zu können als ein allgemeiner Score. Sie können auch spezielle Aspekte einbeziehen, die nur bei

diesem Krankheitsbild von Bedeutung sind. Bei homogenen Patientengruppen kann dies von Vorteil sein. Beispiel: Der ABSI vermag die Prognose von Schwerverbrannten genauer vorherzusagen als der SAPS; das Gleiche gilt für traumaspezifische Scores bei Unfallopfern (Lefering et al. 1997). Betrachtet man allerdings ein gemischtes Patientengut, wie es bei klinikübergreifenden Ansätzen zur Qualitätssicherung geschieht, wird man ein krankheitsübergreifendes System wählen müssen.

■ Tab. 8.3 Der TISS-28-Score von Reis Miranda et al. [1996]

Basis		Punkte
Standardmonitoring	Stündlich Vitalzeichenkontrolle; regelmäßige Bestimmung der Flüssigkeitsbilanz	5
Labor	Biochemische Bestimmungen; Mikrobiologie	1
Medikation	i.v.; i.m.; subkutan; oral oder Magenschlauch	1 Medikament: 2 2 oder mehr Medikamente: 3
Verbandswechsel	Dekubitusprophylaxe-/pflege; tägliche Verbandswechsel; häufig heißt mindestens einmal pro Schicht oder ausgedehnte Wundpflege	Routine: 1 häufig: 2
Drainagen	Pflege aller Drainagen (außer Magenschlauch)	3
Lunge		
Beatmung	Mechanische/assistierte Beatmung, auch Spontanatmung mit PEEP oder Atemunterstützung (Spontanatmung ohne PEEP, O ₂ -Nasenschlauch/-maske)	Mechanisch: 5* unterstützt: 2
Künstliche Luftwege	Pflege der künstlichen Luftwege; Endotrachealtubus, Tracheostoma	1
Atemtherapie	Behandlung zur Verbesserung der Lungenfunktion: Physiotherapie, Inhalationen, Ergo-/Spirometrie	1
Herz/Kreislauf		
Vasoaktive Medikamente	Jedes Medikament, jede Dosis	1 Medikament: 3 2 oder mehr Medikamente: 4*
Flüssigkeitstherapie	Hoher Volumenersatz i.v. (mindestens 5 l pro Tag)	4*
Arterie	Peripherer arterieller Katheter	5*
Pulmonalkatheter	Mit oder ohne Messung des Herzzeitvolumens	8*
ZVK	Zentralvenöser Katheter	2
Reanimation	kardiopulmonale Reanimation nach Herzstillstand (ohne 1-maligen präkordialen Faustschlag)	3
Niere		
Dialyse	Hämofiltration, Dialyse (diverse Techniken)	3*
Ausfuhr	quantitative Urinmessungen (z.B. über Katheter)	2
Diurese	aktive medikamentöse Diurese (z.B. Furosemid)	3
ZNS		
Hirndruck	Messung des intrakraniellen Drucks	4*
Metabolismus		
Azidose/Alkalose	Behandlung einer komplizierten metabolischen Azidose/Alkalose	4*
Ernährung	i.v. Hyperalimentation	3
Enterale Ernährung	Durch Magenschlauch oder über Jejunostomie	2
Interventionen		
Besondere Interventionen auf der Intensivstation	Endotracheale Intubation, Einsetzen eines Schrittmachers, Kardioversion, Endoskopie, Notfallopoperation, Magenspülung (keine Routineinterventionen)	1 Intervention: 3 2 oder mehr Medikamente: 5*
Interventionen außerhalb der Intensivstation	Besondere Interventionen außerhalb der Intensivstation, Diagnostik (z.B. CT) oder Operationen	5*

Die mit * gekennzeichneten Maßnahmen gehören zum Core-10-TISS.

8.2.3 Einmalerhebung versus Verlaufsbeobachtung

Scores sollten nur bei denjenigen Patienten und unter denjenigen Bedingungen angewendet werden, für die sie entwickelt und geprüft wurden. Diese Bedingungen, zu denen auch der Zeitpunkt bzw. der Zeitraum der Erhebung gehören, sind immer in der Originalpublikation angegeben und sollten beachtet werden.

APACHE II und III sowie SAPS II betrachten die schlechtesten Werte innerhalb der ersten 24 h nach Aufnahme auf die Intensivstation, der SAPS III nur in der 1. Stunde nach Aufnahme. Dem Ziel, den Zustand des Patienten bei Aufnahme zu erfassen, kommt damit der SAPS III deutlich näher, denn Veränderungen im Zustand des Patienten in den ersten 24 h können auch auf Interventionen oder deren Fehlen zurückzuführen sein.

Die meisten Organversagenscores erlauben eine täglich wiederholte Anwendung, ebenso die Scores zur Erfassung der therapeutischen Maßnahmen (TISS). Damit eignen sich beide zur Verlaufsdocumentation und -kontrolle und in ihrer kumulativen Form (Summe der Scorewerte über mehrere Tage) auch zur Klassifikation der gesamten Intensivtherapie – ähnlich den Liegetagen.

Der Zeitraum, der einer Scoreerhebung zugrunde liegt, beträgt meistens 24 h, wobei die schlechtesten Werte aus diesem Zeitfenster zu wählen sind. Der Multiple Organ Dysfunction Score von Marshall [Le Gall et al. 1993] dagegen wird täglich zu einem definierten Zeitpunkt erhoben (z. B. immer morgens) und erfasst die aktuellen Werte.

Abweichungen von den publizierten Vorgaben zur Scoreerhebung wie z. B. das tägliche Erheben des SAPS-II-Score für die Aufwandspunkte [Burchardi et al. 2004] sind nicht grundsätzlich unzulässig, bedürfen aber einer eingehenden Validierung und eines Hinweises bei der Publikation solcher abweichend erhobenen Daten.

8.3 Ziele der Anwendung von Scores

Ein Score ist die Reduktion einer komplexen Situation auf eine eindimensionale Skala, auf einen einzigen Wert. Dabei gehen Detailinformationen zugunsten einer Reduktion auf das Wesentliche verloren. Der Vorteil oder Gewinn liegt darin, ein objektives, reproduzierbares und patientenübergreifendes Maß zu besitzen, das eine Kommunikation über Krankheiten und deren Therapien wesentlich erleichtert. Dabei ist ein Score relativ unabhängig von der subjektiven, durch Emotionen und Erfahrung beeinflussten Einschätzung des Arztes.

 Scores können eingesetzt werden, um die Erkrankungsschwere objektiv zu messen.

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass Scores nicht den Anspruch erheben, den Zustand eines Patienten **besser** beschreiben zu können als ein Arzt oder ihn **ersetzen** zu wollen. Die Gewichtung der einzelnen Informationen innerhalb eines Scores erfolgt immer statisch in gleicher Weise, was der Standardisierung förderlich ist, aber einem individuellen Patienten nicht immer gerecht wird. In dieser Funktion werden Scores in den folgenden Bereichen angewendet:

- Prognose,
- Forschung,
- Qualitätssicherung,
- Ökonomie,
- Ausbildung.

8.3.1 Schweregradklassifikation und Prognose

Das primäre Ziel der Intensivtherapie ist das Überleben eines Patienten, das Überwinden eines kritischen Gesundheitszustands und das Wiederherstellen normaler Organfunktionen. Scores versehen Werte außerhalb eines Normalbereichs mit Punkten, und dies umso mehr, je größer die Abweichung ist. Scores können somit den Grad der Abweichung von einem „gesunden“ Normalzustand quantifizieren, bezogen auf die im Score verwendeten Parameter. Wenn ein Score die für ein spezielles Krankheitsbild relevanten Parameter berücksichtigt, kann mit dem Scorewert der Schweregrad dieser Erkrankung festgelegt werden.

 Die Ziele von Scores in der Intensivmedizin sind Schweregradbeschreibung und daraus angeleitete Prognoseschätzungen.

Da mit zunehmendem Schweregrad einer Erkrankung auch das Risiko für eine ungünstige Prognose steigt, lassen sich Scorewerte auch für **prognostische** Aussagen nutzen. Basis solcher Aussagen sind immer Daten großer Patientengruppen mit bekanntem Outcome. Die Gegenüberstellung von Scorewert und Letalität beispielsweise zeigt beim SAPS II eine deutliche Korrelation ( Abb. 8.2). Anhand mathematischer Formeln lassen sich Scorewerte auch direkt in Überlebenswahrscheinlichkeiten transformieren (z. B. SAPS II [Le Gall et al. 1993]). Für den APACHE III und IV sind diese Formeln allerdings nicht publiziert worden. Prognostische Aussagen in Form von Wahrscheinlichkeiten lassen sich jedoch sinnvoll nur für **Gruppen** von Patienten interpretieren ( Abschn. 8.5.1).

8.3.2 Forschung

Ziel klinischer Forschung in der Intensivmedizin ist das Erkennen und Beschreiben von Krankheitsbildern, deren Pathophysiologie sowie ihre therapeutische und supportive Beeinflussung zur Verbesserung des Outcome der Patienten. Hierzu ist es notwendig, über den Einzelfall hinausgehende verallgemeinernde Beschreibungen vorzunehmen, wozu sich Scores insbesondere eignen.

Einschlusskriterien

Um ein Krankheitsbild in klinischen Studien nachvollziehbar zu charakterisieren, können Scores als **Einschlusskriterien** dienen. Mit Hilfe von Scores können sehr leicht oder sehr schwer erkrankte Patienten ausgeschlossen werden, sodass sich eine Homogenisierung des Studienkollektivs ergibt. Die Konsensusdefinitionen der Begriffe „Sepsis“ und „SIRS“ („systemic inflammatory response syndrome“; [Bone et al. 1992]) haben dies deutlich gezeigt. Studien an Schädel-Hirn-Verletzten nutzen die Glasgow Coma Scale häufig zum Patienteinschluss und zur Definition eines Komas (GCS≤8).

Vergleichbarkeit

In kontrollierten Studien ist die Vergleichbarkeit der untersuchten Patientengruppen eine Grundvoraussetzung für die Interpretation der Ergebnisse. Eine korrekt durchgeführte **Randomisierung** bei hinreichend großer Fallzahl ist der beste Weg, um vergleichbare Patientengruppen zu erhalten. Doch trotz Randomisierung, und erst recht in nichtrandomisierten Vergleichsstudien, ist eine Prüfung der Strukturgleichheit der Patientengruppen unerlässlich. Scores als zusammenfassendes, objektives Maß zur Schweregradklassifikation leisten hier wichtige Dienste.

Outcomeevaluation

Scores spielen ferner eine immer wichtigere Rolle bei der Outcome-evaluation therapeutischer Maßnahmen. Neben Letalität und Morbidität (Komplikationsraten) findet man zunehmend über Scores definierte **Endpunkte in klinischen Studien**, wie das ARDS („adult respiratory distress syndrome“), definiert über den LIS von Murray et al. [1988], oder das Auftreten oder die Dauer eines Multiorganversagens, definiert über einen der verfügbaren Organversagenscores (► Tab. 8.1). Kumulative TISS-Punkte spiegeln den tatsächlichen Therapieaufwand deutlicher wider als Liegetage [Lefering et al. 2000]. Scores können als integrativer Maß sowohl Inzidenz als auch Schweregrad verschiedener Ereignisse erfassen.

8.3.3 Qualitätssicherung

Die Qualität der Intensivtherapie definiert sich über deren Aufgabenstellung, nämlich schwerkranken Patienten durch supportive Maßnahmen über den kritischen Zustand hinweg zu helfen. Primärer Indikator der Ergebnisqualität ist das Überleben der Patienten. Jedoch sind Letalitätsraten ohne Angaben zur Erkrankungsschwere kaum zu interpretieren. Soll die Qualität der Intensivtherapie gemessen werden, kann dies einerseits anhand vorgegebener, definierter „Standards“ erfolgen, oder man vergleicht die Qualität verschiedener Stationen miteinander und erhält so einen relativen Qualitätsvergleich.

Standardisierte Mortalitätsrate (SMR)

Scores können in diesem Zusammenhang als externer Standard dienen. Die aufgrund einer Scoreerhebung berechnete Prognose ist quasi der Sollwert, basierend auf den zur Scoreentwicklung benutzten Daten, dem die tatsächlich beobachtete Letalitätsrate (Istwert) gegenübergestellt wird. Die so ermittelte standardisierte Mortalitätsrate (SMR, Istwert dividiert durch Sollwert) sollte um 1 oder darunter liegen. Valide SMR-Werte benötigen jedoch eine große Fallzahl (Konfidenzintervall beachten) [Lefering 2012].

Die Identifikation von Patientensubgruppen, in denen der Istwert deutlich größer ist als der Sollwert, d. h. mehr Patienten verstorben sind als gemäß Scoreprognose erwartet ($SMR > 1$), führt über eine Detailanalyse möglicherweise zur Identifikation von Defiziten in der Patientenversorgung. Der Erfolg qualitätssichernder Maßnahmen lässt sich durch wiederholte Messungen ebenfalls mit dieser Methode quantifizieren.

Eine unentbehrliche Rolle spielen Scores zur Schweregradklassifikation, wenn die Ergebnisse verschiedener Abteilungen, Stationen oder Krankenhäuser im Sinne eines Benchmarking miteinander verglichen werden. Erst eine Schweregradadjustierung, beispielsweise mit der SAPS-II-Prognose, erlaubt hier sinnvolle Vergleiche [Lefering 2002].

Es sei noch darauf hingewiesen, dass scorebasierte Vergleiche nur **einen** Aspekt im Rahmen des Qualitätsmanagements darstellen. Sie können auch verwendet werden, um **Leitlinien** zu erstellen. In den Bereich der Qualitätssicherung gehören auch alle Maßnahmen, die in den Routinebetrieb einer Intensivstation eingreifen, beginnend mit der Indikationsstellung für bestimmte therapeutische Maßnahmen (► Abschn. 8.5.2 f.) bis hin zur Triage. Für Letztere sind allerdings die derzeit vorliegenden Scoringssysteme weder vorgesehen noch geeignet [Neugebauer et al. 1996].

8.3.4 Ökonomie

Die Intensivtherapie gehört zu den kostenintensivsten Maßnahmen im Gesundheitswesen; entsprechend hoch kann ihr Anteil am Krankenhausbudget sein. Daher ist nicht nur aus gesellschaftlicher Sicht eine Transparenz in der Verwendung dieser Mittel geboten.

Ökonomische Analysen werden häufig vorschnell mit Mittelkürzungen und Sparmaßnahmen gleichgesetzt. Sie sollen jedoch die tatsächlichen Kosten einer Behandlung möglichst valide wiedergeben, damit z. B. eine kostendeckende Vergütung dieser Maßnahmen möglich ist. Die häufig angewandte Abrechnung über Tagessätze ist insbesondere für die Intensivtherapie zu ungenau.

Eine detaillierte, bis ins Einzelne gehende Kostenanalyse ist wegen des enormen Aufwands aber nur selten durchführbar. Hier können Scoresysteme wie der TISS-28 [Reis Miranda et al. 1996] ein wesentlich genaueres Bild der tatsächlich verbrauchten Ressourcen liefern. Setzt man alle in einem bestimmten Zeitraum erbrachten Leistungen einer Station (gemessen mit TISS) in Relation zu den Gesamtkosten der Intensivtherapie in diesem Zeitraum, lässt sich ein **Kostenwert pro TISS-Punkt** berechnen.

Bei der Einführung von Aufwandspunkten zur Vergütung intensivmedizinischer Komplexbehandlung im **DRG-System** spielen Scoresysteme ebenfalls eine wichtige Rolle. Die Aufwandpunkte als Basis der Vergütung kombinieren den täglichen therapeutischen Aufwand (Core-10-TISS) mit dem Zustand des Patienten, gemessen mit dem SAPS II (ohne GCS) [Burchardi et al. 2004]. Damit lässt sich der Aufwand besser abbilden als mit fixen Tagessätzen.

8.3.5 Ausbildung

Ein wichtiges, aber oft übersehenes Ziel von Scores ist der Ausbildungseffekt. Durch den Anspruch, die „wesentlichen“ Aspekte eines Krankheitsbilds oder des Zustands eines Patienten zu erfassen, erfolgt eine Fokussierung auf einige wenige Schlüsselparameter. Sofern nicht der falsche Schluss gezogen wird, dass die übrigen Parameter unbedeutend seien, kann die Beschäftigung mit Scores dem Anfänger eine durchaus hilfreiche Orientierung bieten.

Man kann auch lernen, dass diese Schlüsselparameter unterschiedliche Herkunft haben. Gerade der SAPS III-Score zeigt mit der Aufteilung der Prognosefaktoren in 3 Bereiche (Box I = vorbestehende Bedingungen; Box II = Aufnahmegrund; Box III = akute Physiologie), dass nur ein Teil der Faktoren intensivmedizinisch zu beeinflussen ist [Metnitz et al. 2006].

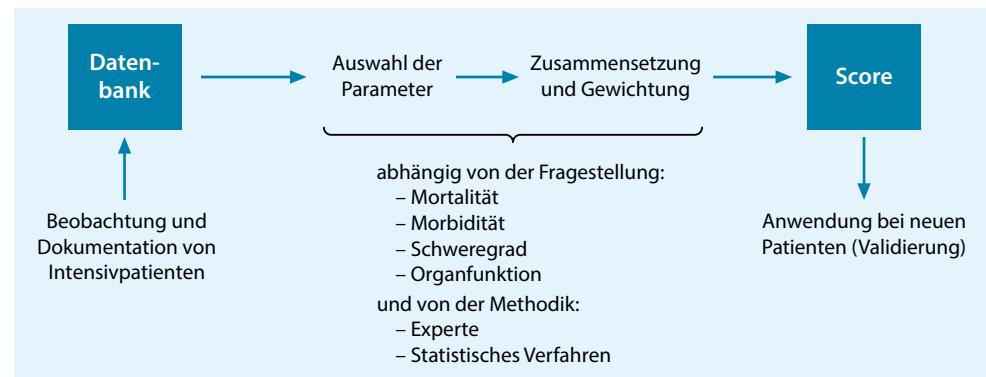
- Scores sind eine Form der „gemeinsamen Sprache“, die sowohl die Kommunikation unter Intensivmedizinern als auch die Darstellung und den Transfer neuer Erkenntnisse fördern kann.

8.4 Entwicklung und Evaluation von Scores

8.4.1 Experte plus Statistik

Die Entwicklung eines Scores, d. h. die Auswahl der Parameter und die Festlegung der Punktwerte, beruht immer auf Vorerfahrungen, sei es die klinische Erfahrung von Experten oder die systematisch dokumentierte Verlaufsbeobachtung vieler Intensivpatienten (► Abb. 8.3). Mit statistischen Verfahren lassen sich aus solchen Datensammlungen diejenigen Parameter identifizieren, die mit einem guten bzw. schlechten Outcome verbunden sind, und entsprechend multivariat kombinieren (z. B. mit Hilfe einer logistischen Regres-

Abb. 8.3 Vorgehen bei der Entwicklung eines Scoresystems



sion). Ein gutes Beispiel für die interdisziplinäre Entwicklung eines Scores ist der SAPS III [Metnitz et al. 2006; Moreno et al. 2006]. Anzumerken bleibt aber, dass erst unabhängige Validierungsstudien die Qualität eines Scores belegen können.

8.4.2 Bewertung von Scores

Bei der Frage, wie „gut“ ein Score ist, müssen mehrere Aspekte geprüft werden. Diese Aspekte beziehen sich sowohl auf die Eigenschaften des Scores als Messinstrument wie auch auf die Anwendbarkeit in der klinischen Situation.

Kriterien zur Bewertung/Auswahl eines Scores

- Reliabilität (Zuverlässigkeit)
- Validität (Gültigkeit)
- Anwendbarkeit
- Klinische Relevanz

Reliabilität

- Bei der Zuverlässigkeit eines Scores steht die Frage im Vordergrund, ob der Score das, was er misst, genau und verlässlich misst.

Die Reliabilität ist unabhängig davon, ob das, was der Score zu messen vorgibt, tatsächlich so ist. Ein reliables Messinstrument kann auch sehr exakt das Falsche messen!

Kriterien guter Reliabilität sind verständlich definierte Komponenten, die eindeutige Wahl der Messwerte (z. B. höchster/niedrigster Wert der letzten 24 h), klare Punktwerte oder Vorgaben zum Verhalten bei fehlenden Werten. Die Verfügbarkeit der notwendigen Messparameter ist ebenfalls ein wichtiges Kriterium. Werden viele, selten bestimmte Laborwerte benötigt, verschlechtert dies die Reliabilität. Dies ist ebenfalls der Fall, wenn komplizierte Formeln oder aufwändige Untersuchungen benötigt werden.

Zur Prüfung der Reliabilität kann Test-Retest-Untersuchungen durchführen oder den Score von mehreren Personen unabhängig voneinander erheben lassen und vergleichen (Inter-Rater-Reliabilität). Bekannte Quellen von Beobachtervariationen sind beispielsweise die Bestimmung der Glasgow Coma Scale bei sedierten und beatmeten Patienten, unklare Definitionen von Vor-erkrankungen oder lange Beobachtungszeiträume bei sich rasch ändernden Messwerten wie Blutdruck oder Herzfrequenz. Dies ist auch der Grund dafür, dass die GCS bei den Aufwandspunkten (als Teil des täglichen SAPS II) nicht mit erfasst wird.

Validität

- Ein Score ist valide, wenn er tatsächlich das misst, was er zu messen vorgibt.

Ein Score zur Schweregradklassifikation sollte Patienten, die aus klinischer Sicht tatsächlich schwer krank sind, deutlich höhere Punktwerte zuweisen als weniger schwer kranken Patienten.

Die Prüfung der Validität erfolgt einerseits durch die sog. „face validity“, d. h. man prüft, ob die im Score verwendeten Parameter „offensichtlich“ mit dem Ziel des Scores (Prognose, Schweregrad, Therapieaufwand) übereinstimmen. Andererseits gibt es formale Methoden zur Prüfung der Validität. Hierzu zählt beispielsweise ein Anstieg der Letalität bei steigenden Scorepunkten, wie in **Abb. 8.2** für den SAPS II gezeigt. Es kann auch die Übereinstimmung (Korrelation) mit bekannten und akzeptierten Verfahren (z. B. anderen Scores) überprüft werden. Subgruppen von Patienten, die sich prognostisch unterscheiden, sollten auch im Scorewert Unterschiede zeigen.

Zeigt ein Prognosescore beispielsweise bei Anwendung auf neuen Daten oder durch unterschiedliche Nutzer eine vergleichbar gute Vorhersagegenauigkeit, ist dies ebenfalls ein deutlicher Nachweis der Validität.

Anwendbarkeit

- Vor seiner Anwendung muss geprüft werden, ob der Score für die betrachtete Patientenpopulation überhaupt geeignet ist.

Bei der Anwendbarkeit stellt sich die Frage, ob ein Score für die Gruppe von Patienten geeignet ist, d. h. ob das betreffende Krankheitsbild identisch ist mit demjenigen, das die Entwickler des Scores betrachtet hatten. Ist dies nicht der Fall, sind erst Validierungsstudien durchzuführen, die möglicherweise die Aussagekraft des Scores einschränken.

Beispielsweise konnten mehrere Untersucher zeigen, dass der APACHE II die Prognose von Traumapatienten deutlich unterschätzt [Lefering et al. 1997]. Mit den „Augen des Scores“ sieht ein operativ versorgter, stabilisierter junger Traumapatient besser aus, als es seiner tatsächlichen Situation entspricht. Kinder, Patienten mit Verbrennungen, Patienten mit kurzer Liegedauer oder solche nach kardiovaskulären Eingriffen sind weitere Gruppen, die oft bei der Scoreentwicklung ausgeklammert wurden.

Klinische Relevanz

- Ein Score ist nur dann von Nutzen, wenn seine Ergebnisse klinisch gut interpretierbar sind.

Bei der Wahl eines Scores zur Beschreibung von Patienten oder als Zielgröße in klinischen Studien sollten die Ergebnisse klinisch gut interpretierbar und beobachtete Unterschiede klinisch relevant sein. Ein Scorewert an sich hat nur für denjenigen eine Bedeutung, der sich intensiv mit diesem Score befasst hat; daher ist die Verwendung allgemein bekannter Scores einer Neuentwicklung vorzuziehen. Scorewerte sollten sich leicht in klinische interpretierbare Größen übertragen lassen. Die Umrechnung eines Scorewerts in eine Prognose (Überlebenswahrscheinlichkeit) ist hierfür ein gutes Beispiel. Bei kumulativen TISS-28-Punkten (Summe der TISS-Punkte während des Intensivaufenthaltes) entsprechen 28 Punkte im Mittel einem Liegetag.

Will man mit einem Score das Outcome einer Intervention messen, sollten sich die erwarteten Effekte im Score deutlich widerspiegeln (**Änderungssensitivität**).

8.4.3 Sensitivität und Spezifität

Für Scores, die aufgrund ihres Wertes oder einer daraus abgeleiteten Wahrscheinlichkeit ein zukünftiges Ereignis vorhersagen (bei prognostischen Scores das Überleben oder Sterben eines Patienten), gibt es spezielle Kenngrößen, die die Güte oder Genauigkeit der Vorhersage quantifizieren. Für solche prognostischen Aussagen muss der Scorewert in eine Ja/Nein-Aussage verwandelt werden. Dies geschieht anhand eines Cut-off-Punkts, eines Grenzwerts. Beispielsweise könnte man allen Patienten mit einem initialen SAPS-II-Wert von 60 Punkten oder darüber ein negatives Outcome prognostizieren. Kennt man nun das wahre Outcome vieler Patienten, lässt sich die Richtigkeit der Prognose ermitteln.

Qualitätsmerkmale eines Scores zur Prognose der Letalität

Sensitivität – Richtigkeit der Prognose, bezogen auf alle verstorbenen Patienten.

Spezifität – Richtigkeit der Prognose, bezogen auf alle überlebenden Patienten.

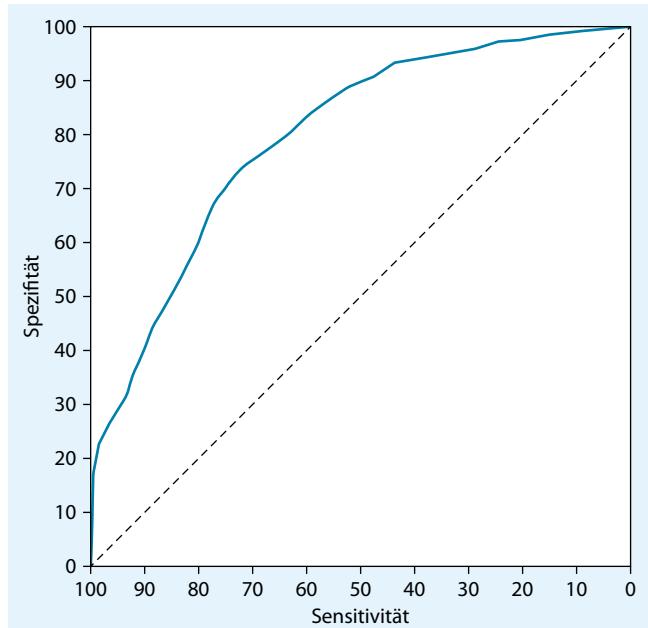
Positiver Vorhersagewert – Richtigkeit der Prognose, bezogen auf alle vom Score als „versterbend“ prognostizierten Patienten.

Negativer Vorhersagewert – Richtigkeit der Prognose, bezogen auf alle vom Score als „überlebend“ prognostizierten Patienten.

Wiederholt man diese Berechnungen mit anderen Cut-off-Punkten, ergeben sich andere Kennwerte. Erhöht man beispielsweise beim SAPS II den Cut-off-Wert, verschlechtert sich die Sensitivität (immer weniger tatsächlich Verstorbene werden erkannt), und die Spezifität verbessert sich (immer mehr Überlebende liegen unterhalb des Wertes). Senkt man den Cut-off-Wert, ist dieser Trend gegenläufig.

Trägt man nun für jeden Cut-off-Punkt Sensitivität und Spezifität in ein Diagramm ein und verbindet diese Punkte, erhält man eine sog. **ROC-Kurve** („receiver operating characteristic“, □ Abb. 8.4). Ein Score ist umso exakter, je weiter sich seine ROC-Kurve in die linke obere Ecke der Grafik bewegt (hohe Sensitivität und zugleich hohe Spezifität). Ein Score ohne jegliche prognostische Information würde eine Diagonale ergeben.

Als zusammenfassendes Maß für die Güte eines Scores wird häufig die Fläche unter der ROC-Kurve berechnet (**AUC** = „area under the curve“). Die Werte liegen hier zwischen 0,5 und 1,0; je höher der Wert, desto besser der Score. Flächen unter ROC-Kurven aus verschiedenen Publikationen sind aber nur bedingt vergleichbar, denn viele leicht zu prognostizierende Fälle erhöhen die AUC.



□ Abb. 8.4 Receiver-operating-characteristic-(ROC-)Kurve für den APACHE-II-Score, ermittelt an 1986 Patienten einer chirurgischen Intensivstation. Die AUC beträgt 0,80

8.5 Grenzen und Gefahren

Die Anwendung von Scores birgt aber auch Gefahren. Ähnlich wie bei Medikamenten müssen die „Nebenwirkungen“ bekannt sein. Die häufigsten Fehler ergeben sich aus dem fehlenden Wissen um die Intention von Scores und aus der Überbewertung der Ergebnisse. Dies gilt insbesondere für die Anwendung von Scores bei individuellen Patienten [Neugebauer et al. 1996].

Typische Fehlerquellen und Gefahren bei der Anwendung von Scoresystemen liegen in den Bereichen:

- Interpretation,
- Therapieentscheidung,
- Therapieabbruch,
- starre Komponenten,
- Aktualität.

8.5.1 Interpretation

Insbesondere die Angabe einer scorebasierten Prognose in Form einer Wahrscheinlichkeit führt häufig zu Fehlinterpretationen. Was ist, wenn bei Aufnahme eines Patienten auf der Intensivstation der Score nur ein Letalitätsrisiko von 5% prognostiziert, der Patient am Ende aber nicht überlebt? Hat sich der Score geirrt? Dies ist ein Problem der richtigen Interpretation von Wahrscheinlichkeiten. Kommen solche Fälle auf lange Sicht nicht häufiger als 1 in 20 Fällen vor (d.h. 5%), dann entspricht dies genau dem Erwarteten. Ein Score kann aber nicht sagen, ob ein einzelner Patient zu den 5% gehört, die diese Erkrankung nicht überleben werden, oder zu den übrigen 95% (□ Abb. 8.1).

8.5.2 Therapieentscheidungen

Die Entscheidung für oder gegen gewisse Therapiemaßnahmen beruht auf vielen Aspekten. Da Scores viele Aspekte zu einem Ge-

samtwert kombinieren, könnte man meinen, solche Entscheidungen könnten sich am Scorewert allein orientieren. Dies würde aber einem Automatismus entsprechen, der auch falsche Entscheidungen induziert. Gerade wegen der vielfältigen Situationen, die zu einem bestimmten Scorewert führen (► Abschn. 8.5.4), darf eine Therapieentscheidung nie allein auf einem Scorewert beruhen. Scorewerte können aber durchaus das Spektrum der verfügbaren Informationen erweitern und damit Therapieentscheidungen beeinflussen; das individuelle Abwägen können sie allerdings nie ersetzen.

8.5.3 Therapieabbruch

Scores können, wie gesagt, nur Prognosen in Form von Wahrscheinlichkeiten liefern, beinhalten also eine Unsicherheit. Bewegt sich eine Wahrscheinlichkeit aber gegen 0 % oder 100 %, werden daraus nahezu sichere Aussagen. Dies mag dazu verleiten, daraus auch für den Einzelpatienten Konsequenzen zu ziehen. Diese Sicherheit ist aber nur relativ. Eine aus einem Scorewert abgeleitete 100%ig negative Prognose bedeutet lediglich, dass in dem Datensatz, der der Scoreentwicklung zugrunde lag, unter den wenigen Patienten mit gleich hoher Punktzahl keiner überlebt hatte. Es ist aber fraglich, ob unter diesen ein vergleichbarer Patient war. Zudem entwickelt sich die Medizin fort, und die Prognosen, beispielsweise des APACHE II, stammen aus dem Anfang der 1980-er Jahre.

Ein Scorewert beim Einzelpatienten, auch ein „100%iger“, darf nur gemeinsam mit der individuellen Situation (Alter, Vorgeschichte, akutes Problem, Wünsche des Patienten etc.) interpretiert werden.

8.5.4 Starre Komponenten

In der Regel besteht ein Score aus der Summe einzelner, fest definierter Komponenten. Ein bestimmter Scorewert kann auf unterschiedliche Weise zustande kommen und viele unterschiedliche klinische Situationen repräsentieren.

Ein weiterer Punkt ist, dass die in einem Score berücksichtigten Parameter häufig **synergistische Effekte** zeigen, d.h., dass 2 Beeinträchtigungen „A“ und „B“ jede für sich nicht so schwerwiegende Folgen haben wie das gemeinsame Auftreten von „A“ und „B“. Um dies in einem Score zu berücksichtigen, müsste eine Punktvergabe variabel und in Abhängigkeit von den übrigen Parametern erfolgen. Dies würde aber sehr schnell zu komplexen Abhängigkeiten führen, die ihrerseits wieder validiert werden müssten. Scores sind daher nur Näherungswerte für den tatsächlichen Schweregrad einer Erkrankung.

8.5.5 Aktualität

Der Fortschritt der Medizin zeichnet sich nicht zuletzt auch in der Intensivmedizin ab. Daher ist ein regelmäßiges Hinterfragen der Scorekomponenten sowie deren Gewichtung unerlässlich. Auch liefern Validierungsstudien häufig Ergebnisse, die in eine Überarbeitung eingebracht werden sollten. Häufig verwendete Scoresysteme sollten regelmäßig aktualisiert werden, um dem Fortschritt der Medizin gerecht zu werden. Die Entwicklung des SAPS III wurde nicht zuletzt wegen der bereits über 10 Jahre alten Datenbasis des SAPS II initiiert.

➤ Bei älteren Scores sollten die aus einem Score abgeleiteten Prognosen regelmäßig aktualisiert werden.

Literatur

- Bone R et al (1992) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20:864–874
- Bouillon B, Neugebauer E, Rixen D, Leféring R, Tiling T (1996) Wertigkeit klinischer Scoringsysteme zur Beurteilung der Verletzungsschwere und als Instrumente für ein Qualitätsmanagement bei Schwerverletzten. Zentralbl Chir 121:914–923
- Burchardi H, Specht M, Braun J, Schleppers A, Martin J (2004) OPS-Code 8-980 Intensivmedizinische Komplexbehandlung. Stellungnahme, Inhalte und Kodievorschriften. DIVI [www.divi-org.de]
- Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara L (1974) Therapeutic Intervention Scoring System: a method for quantitative comparison of patient care. Crit Care Med 2:57–60
- Goris RJA, te Boekhorst TPA, Nuytinck JKS, Gimbrère JSF (1985) Multiple-Organ Failure. Generalized autodestructive inflammation? Arch Surg 120:1109–1115
- Keene AR, Cullen DJ (1983) Therapeutic Intervention Scoring System – Update 1983. Crit Care Med 11:1–3
- Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE (1981) APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 9:591–597
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985) APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 13:818–829
- Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A, Harrel FE (1991) The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 100:1619–1636
- Leféring R (1999) Biostatistical aspects of outcome evaluation using TISS-28. Eur J Surg Suppl 584:56–61
- Leféring R, Dicke S, Böttcher B, Neugebauer E (1997) Der APACHE II Score bei Traumapatienten – eine systematische Unterschätzung der Prognose. Intensivmed 34:426–431
- Leféring R, Zart M, Neugebauer E (2000) Retrospective evaluation of the simplified Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-28) in a surgical intensive care unit. Intens Care Med 26:1794–1802
- Leféring R, IAG Qualitätssicherung der DIVI (2002) Erste Ergebnisse des Nationalen Registers zum externen Qualitätsvergleich der Intensivmedizin. Intensivmed Notfallmed 39:334–340
- Leféring R (2012) Scoring-Systeme und Qualitätsmanagement. In: Marzi I, Rose S (Hrsg) Praxisbuch Polytrauma. Vom Unfall bis zur Rehabilitation. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 289–325
- Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F (1993) A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA 270:2957–2963
- Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernhard GR, Spring CL, Sibbald WJ (1995) Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 23:1638–1652
- Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E et al (2006) SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: objectives, methods and cohort description. Intens Care Med 31:1336–1344
- Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E et al (2006) SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. Intens Care Med 31:1345–1355
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR (1988) An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 138:720–723
- Neugebauer E, Leféring R, Bouillon B (1996) Die Bedeutung von Scores für die Therapieplanung und Therapiebeurteilung beim individuellen Intensivpatienten – Grundsätzliches. Langenbecks Arch Chir (d.i. Suppl II) 293–298
- Reis MD, de Rijk A, Schaufeli W (1996) Simplified therapeutic intervention scoring system: The TISS-28 items – Results from a multicenter study. Crit Care Med 24:64–73
- Reis MD, Moreno R, Lapichino G (1997) Nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS). Intens Care Med 23:760–765

- Teasdale G, Jennet B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* II:81–84
- Tobiasen J, Hiebert JH, Edlich RF (1982) Prediction of burn mortality. *Surg Gynecol Obstet* 154:711–714
- Vincent JL, Moreno R, Takala J et al (1996) The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 22:707–710
- Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM (2006) Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: Hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 34:1297–1310

Patientensicherheit

J. Graf, A. Frutiger, D. Fischer, P. Meybohm, K.D. Zacharowski

- 9.1 Risikomanagement und Fehlerkultur – 82**
 - 9.1.1 Grundüberlegungen, Definitionen, Semantik – 82
 - 9.1.2 Betriebskultur: mit Fehlern leben, aus Fehlern lernen – 84
 - 9.1.3 Fehlermonitoring: verschiedene Ansätze – 85
 - 9.1.4 Risikomanagement und Fehlerkultur in anderen Bereichen – 89
 - 9.1.5 „Risk Assessment“, Risikomanagement – 89
 - 9.1.6 Auswirkung und Nutzen von Ereignismonitoring – 90
 - 9.1.7 Schwerste Ereignisse, Rechtswelt – 90
- 9.2 Patient Blood Management (PBM) – 92**
 - 9.2.1 Das Konzept des Patient Blood Managements – 92
 - 9.2.2 Anämie bei Intensivpatienten – 92
 - 9.2.3 Prävention einer im Krankenhaus erworbenen Anämie – 92
 - 9.2.4 Optimierung der Hämostase – 93
 - 9.2.5 Nutzen und Risiken von Blutkonserven – 93
 - 9.2.6 Rationale Transfusionsindikation – 94
- Literatur – 95**

9.1 Risikomanagement und Fehlerkultur

J. Graf, A. Frutiger

9.1.1 Grundüberlegungen, Definitionen, Semantik

Fehler sind in der Medizin häufig, und die damit verbundene Morbidität, Letalität und ökonomischen Auswirkungen sind beträchtlich (Bates et al. 1997; Kohn et al. 1999). Die Intensivstation steht als multidisziplinäres, hochkomplexes und stark technisiertes System im Zentrum der stationären Krankenversorgung. Die Häufigkeit eines Fehlers, Zwischenfalls oder unerwünschten Ereignisses ist, neben anderen Faktoren, v.a. von der Intensität der geleisteten Therapie und Pflege, dem Schweregrad der Erkrankung der Patienten und der Komplexität der organisatorischen Abläufe abhängig (Weingart et al. 2000; Wilson et al. 1995; Bates et al. 1999).

➤ Somit zählt die Intensivmedizin zu einem der fehleranfälligsten Bereiche der stationären Krankenversorgung.

Erkenntnisse über Fehler in der Medizin wurden deshalb auch im Bereich der Intensivmedizin gewonnen.

Irren ist menschlich: Fehler als untrennbares Element jeglichen menschlichen Tuns

„To err is human“ lautet der Titel eines Aufsehen erregenden Berichts, der für den US-Kongress verfasst wurde (Kohn et al. 1999). Hierin wird von geschätzten 44.000–98.000 Todesfällen jährlich infolge vermeidbarer medizinischer und organisatorischer Fehler und Zwischenfälle allein in den USA berichtet. Anlass für die Erstellung des Berichtes war die zunehmende Verunsicherung der Öffentlichkeit über Fehler und unerwünschte Ereignisse im Gesundheitswesen, die regelmäßig zu schweren Patientenfolgen und hohen Kosten führten. Australische Untersuchungen stufen etwa 18.000 Todesfälle und mehr als 50.000 bleibende Behinderungen pro Jahr als fehlerassoziiert und somit letztlich vermeidbar ein (Weingart et al. 2000). Diese Fehler reichen von der unzutreffenden Diagnose über fehlerhafte Untersuchungen bis hin zum falschen Medikament, das dem falschen Patienten zur falschen Zeit verabreicht wird (Weingart et al. 2000).

Semantik: „Fehler“ oder „Ereignis“, „Beinaheereignis“

Die Semantik rund um die Beschreibung von Fehlern ist sehr variabel und bisweilen verwirrend. Die Bezeichnung „Fehler“ oder „error“ wird oft verwendet, trägt aber das wertende Element der Schuldhaftigkeit in sich. Auch der Begriff „kritisches Ereignis“ bzw. „critical incident“ wird häufig verwendet. Neutralere Terminologien bevorzugen die Begriffe „Ereignis“ oder „adverse event“.

Letztlich besteht unter den verschiedenen Autoren keine Einigkeit darüber, wie welche Ereignisse bezeichnet werden sollten. Es gibt Autoren, die nur bei einem tatsächlich eingetretenen Patientenschaden von einem Fehler sprechen. Andere wenden die Begriffe breiter an und schließen auch Vorgänge ein, die ohne direkten Patientenschaden verlaufen (z.B. Sturz einer Pflegeperson auf rutschigem Boden, Nadelstichverletzung).

Die Formulierung „near miss“ oder „Beinaheereignis“ schließlich bezeichnet ein Ereignis, das hätte Schaden anrichten können, bei dem aber glücklicherweise nichts passiert ist.

Auch das Verständnis, wann es sich in der Medizin um einen Fehler oder Zwischenfall handelt, ist sehr unterschiedlich ausgeprägt:

- alle Handlungen, in denen eine geplante Abfolge von mentalen oder physischen Aktivitäten das erwünschte Ergebnis verfehlten und diese Verfehlungen nicht einer Zufallseinwirkung zugeschrieben werden können,
- ein Ereignis, welches, falls es nicht bemerkt und zeitnah korrigiert wird, zu einem unerwünschten Ergebnis führen könnte bzw. geführt hat (Flanagan 1954).

Obwohl diese Definitionen praktisch alle denkbaren Fehler einschließen, sind sie in der (Intensiv-)medizin nicht ganz unproblematisch: Nicht selten werden Patienten mit schwersten Erkrankungen und einer sehr hohen erwarteten Letalität behandelt, wie z.B. Patienten im kardiogenen Schock, septischen Schock oder im Multiorganversagen. Sterben diese Patienten, ist der Tod mitunter die Folge eines unumkehrbaren Krankheitsprozesses und nicht prinzipiell als ein „Fehler“ zu bewerten. Noch deutlicher wird die Problematik am Beispiel der Herz-Kreislauf-Wiederbelebung: Natürlich ist es das Ziel dieser Intervention, das Überleben der Patienten sicherzustellen. Auf der anderen Seite ist den behandelnden Ärzten schon während der Reanimationsmaßnahmen die extrem hohe Letalität der Patienten bewusst. Der Tod reanimierter Patienten ist somit nicht unbedingt Folge eines Fehlers, sondern mitunter ein Teil der Erkrankung.

Daher führt eine so umfassende Definition des Fehlers zwangsläufig zu einer Überschneidung zwischen den unabwendbaren Geschehnissen des Krankheitsverlaufs auf der einen und tatsächlichen unerwünschten oder ungeplanten Ereignissen bzw. Fehlern auf der anderen Seite.

Für die klinische Praxis und v.a. für die Intensivmedizin ist also eine Definition notwendig, die diese besonderen Umstände berücksichtigt (Tab. 9.1 und Tab. 9.2).

Klassifizierung von Schadensereignissen, Sicherheitstaxonomie

Im Ereignismonitoring fehlt bisher eine allgemein anerkannte Terminologie, was die Förderung und Akzeptanz solcher Systeme erheblich erschwert hat. Die JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations) hat eine Taxonomie zur Einteilung, Beschreibung und Sammlung von Ereignissen mit Patientenschäden publiziert (Chang et al. 2005). Sie will damit die Sprachverwirrung in der Diskussion um Patientensicherheit verringern. Das vereinfachte Schema mit 5 Hauptgruppen ist in Tab. 9.3 dargestellt. Es wird noch in 21 Unterklassen und 200 kodierte Kategorien unterteilt, die den Rahmen dieses Textes sprengen. Zusätzlich erlaubt das System auch freie Erzählung, „free narrative“, um kontextrelevante Informationen zu ermöglichen.

Das System soll namentlich mit im Bereich Intensivmedizin etablierten Systemen gut kompatibel sein. Der Bereich Ursachen sei hier noch etwas vertieft (Tab. 9.4).

Bei der Analyse von Zwischenfällen unterscheiden Fehlertheoretiker zwischen dem sog. „system approach“ (Systemansatz) und dem „person approach“ (Individualansatz). Der „system approach“ bezeichnet eine Verkettung ungünstiger Umstände, die durch das Arbeitsumfeld und die dort herrschenden Organisations- und Prozessstrukturen begünstigt wird. Gleichwohl bildet regelhaft eine auslösende Aktion oder das Unterlassen einer notwendigen Intervention den unmittelbaren Anlass für einen Zwischenfall. Genauere Untersuchungen dieser Zwischenfälle offenbaren jedoch häufig eine Serie von Fehlern, Unzulänglichkeiten und Abweichungen von der sonst geübten Praxis, die letztlich in einem Zwischenfall münden.

Beim „person approach“ wird das Auftreten von Fehlern und Zwischenfällen als Konsequenz individueller und persönlicher Fehl-

Tab. 9.1 Definition der verschiedenen Begrifflichkeiten

Begriff/Literatur	Definition
Fehler („error“) (Leape 1994)	Eine unbeabsichtigte Handlung, entweder durch Unterlassung oder Durchführung, die nicht zum gewünschten Ergebnis führte.
Fehler („error“) (Kohn et al. 1999)	Eine geplante Handlung kann nicht wie beabsichtigt durchgeführt werden (im Sinne eines Durchführungsfehlers), oder zur Zielereichung wurde ein falscher Plan oder ein falsches Vorgehen verwendet (im Sinne eines Planungsfehlers).
Fehler („error“) (Beckmann et al. 2003)	Eine unerwartete Verletzung oder Komplikation, die den Aufenthalt des Patienten im Krankenhaus verlängerte oder zu bleibender Behinderung oder Tod führte. Hervorgerufen wurde dieses Ereignis durch das medizinische Personal und nicht durch die Krankheit des Patienten.
Unerwünschtes Ereignis („adverse event“) (Kohn et al. 1999)	Infolge einer medizinischen Behandlung entstandene und nicht durch den Zustand des Patienten verursachte Verletzung.
Vermeidbares unerwünschtes Ereignis – Schaden („preventable adverse event“) (Kohn et al. 1999)	Ein auf einen Fehler zurückgehendes unerwünschtes Ereignis.
Behandlungsfehler („negligent adverse event“) (Kohn et al. 1999)	Behandlungsfehler bilden eine Untergruppe der unerwünschten Ereignisse, die rechtliche Kriterien der Nachlässigkeit erfüllen.
Zwischenfall („critical incident“) (Beckmann et al. 2003)	Ein unbeabsichtigtes Ereignis oder Ergebnis, das die Sicherheit des Patienten gefährdet oder zumindest gefährden konnte. Möglicherweise war es vermeidbar oder unvermeidbar und beinhaltete vielleicht einen Fehler des medizinischen Personals.
Missgeschick, Beinaheereignis („near miss“) (Barach u. Small 2000)	Ein Ereignis, das sich zu einem unerwünschten Ereignis oder Schaden hätte entwickeln können und sich von solchen nur durch die ausbleibenden Folgen unterscheidet.
Versehen, Ausrutscher („slip“, „laps“) (Reason 2003)	Fehler bei der Durchführung einer Handlung, die auf bestimmten Fähigkeiten beruht. Der Unterschied zwischen einem „slip“ und einem „laps“ liegt in der Beobachtbarkeit der Handlung: Das Verabreichen der falschen Dosierung einer Arznei ist ein „slip“, wohingegen die fehlende Erinnerung, was die richtige Arznei gewesen wäre, ein „laps“ ist.
Irrtum („mistake“) (Reason 2003)	Aufgrund einer falschen Planung führt eine ansonsten korrekt durchgeführte Handlung nicht zum gewünschten Ergebnis.
Patientensicherheit („patient safety“) (Kohn et al. 1999)	Freiheit von Verletzungen und Schäden durch Unfälle.

Tab. 9.2 Klassifizierung von Fehlern. (Nach (Kohn et al. 1999))

Fehlerart	Definition
Diagnostische Fehler	<ul style="list-style-type: none"> – Fehler oder Verzögerung in der Diagnosestellung – Fehler bei der Durchführung des geeigneten, indizierten Untersuchungsverfahrens – Anwendung eines veralteten Untersuchungsverfahrens – fehlende Konsequenz aus einem Untersuchungs- oder Testergebnis
Behandlungsfehler	<ul style="list-style-type: none"> – Fehler bei der Durchführung einer Operation, einer Prozedur oder eines Tests – Fehler bei der Durchführung einer Behandlung – Fehler bei der Medikamentendosierung oder Medikamentenauswahl – vermeidbare Verzögerung in der Behandlung oder in der Reaktion auf ein pathologisches Untersuchungsergebnis – ungeeignete (nicht indizierte) Behandlung, veraltete Therapie
Fehler bei der Prävention	<ul style="list-style-type: none"> – Fehlende oder fehlerhafte vorbeugende Behandlung – unzureichende Nachbeobachtung einer Behandlung
Sonstige Fehler	<ul style="list-style-type: none"> – Fehler bei der Kommunikation – medizintechnischer Fehler – andere systembedingte Fehler

Tab. 9.3 Die Hauptgruppen zur Klassifizierung von Ereignissen der Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)

Ereignis	JCAHO
Auswirkung	„Impact“
Typus	„Type“
Bereich	„Domain“
Ursache	„Cause“
Vermeidung und Entschärfung	„Prevention and mitigation“

leistungen aufgefasst. Letzteres stellt die dominierende Sicht- und Verfahrensweise im Gesundheitswesen dar (Reason 2000).

Die JCAHO hat als Basis einer internationalen, von der WHO getragenen Standardisierung die Terminologie, Definition und Konzeptionalisierung der vielfältigen Aspekte der Patientensicherheit in Delphi-Runden weiterentwickelt (Sherman et al. 2009; Towards an International Classification for Patient Safety 2009) und schließlich als Schlüsselkonzept mit 48 sicherheitsrelevanten Einzelaspekten beschrieben (Runciman et al. 2009).

Allgemein darf gelten, dass Fehler sowohl Systemkomponenten als auch individuell menschliche Komponenten haben.

Die Intensivstation als hochkomplexes verletzliches System

Obwohl bislang nur wenige strukturierte Untersuchungen zu Fehlern und Zwischenfällen in der Medizin vorliegen, scheinen die Häufigkeit und die Auswirkungen dieser Fehler u. a. von der Komplexität der Versorgung, der Schwere der Erkrankung und dem Spektrum der therapeutischen Interventionen abhängig zu sein (Osmon et al. 2004). Besonders Bereiche mit hoher Arbeitsbelastung und schwerkranken Patienten – wie in der Intensivmedizin üblich – sind somit potenziell anfällig für Fehler. Gerade hier müssen täglich in kurzer Zeit eine Vielzahl von Parametern bewertet und wichtige Entscheidungen für mitunter lebensbedrohlich erkrankte Patienten getroffen werden (Weingart et al. 2000).

Viele dieser Prozesse verlaufen im Arbeitsalltag parallel und werden zudem häufig mehrfach unterbrochen. Diese in der Intensiv- und Notfallmedizin vorherrschenden Rahmenbedingungen bezeichnen Psychologen als ein kognitiv komplexes Umfeld (Walsh u. Beatty 2002). Andererseits ist bekannt, dass maximal 4–5 Objekte parallel im Gedächtnis bearbeitet werden können (Alvarez u. Cavanagh 2004). Bei zunehmendem Informationsgehalt sinkt zudem die Zahl der Objekte. Die Anzahl medizinischer Geräte und Überwachungssysteme hat im Gegensatz dazu in den letzten 30 Jahren um ein Vielfaches zugenommen (Walsh u. Beatty 2002). Konkurrierten am Anfang der 1970-er Jahre beispielsweise in der Anästhesie noch 4 Geräte um die Aufmerksamkeit des Personals, waren es im Jahr 2000 bereits über 20 verschiedene Systeme (Walsh u. Beatty 2002).

Bedeutung des Fehlermonitorings in der Intensivmedizin

Unternehmen mit hohem Sicherheitsanspruch, wie die Atomkraftwerksbetreiber oder die öffentliche Luftfahrt, arbeiten mit dem Ansatz des „fehlerhaften Systems“. Darin ist der Mensch als eine Fehlerquelle bereits mit einbezogen. Im System enthaltene Kontrollinstanzen überprüfen die menschlichen Aktionen und

Tab. 9.4 Untereinteilung von Ereignisursachen

Ursachen		
System	<ul style="list-style-type: none"> – Organisation – Management – Kultur – Richtlinien – Wissenstransfer 	<ul style="list-style-type: none"> – Technik – Geräte – Installationen
Faktor Mensch	<ul style="list-style-type: none"> – Patient – Compliance 	<ul style="list-style-type: none"> – Personal – Fachwissen („knowledge-based“) – Fertigkeiten („skill-based“, „slips“) – Regelbeachtung („rule-based“, „mistakes“)

können so Missgeschicke oder falsche Eingaben melden oder beheben, bevor ein Fehler daraus entsteht. Dazu gehören einerseits technische Überwachungssysteme und andererseits regelmäßige Supervisionen durch Kollegen, wie z. B. das 4-Augen-Prinzip. Es wird nicht nach dem Schuldigen gesucht, sondern der Fehlerprozess in seiner Gesamtheit analysiert und das System entsprechend angepasst. Dieser ständige, aktive Veränderungsprozess ist das Kernelement des Sicherheitssystems. Eine langfristige und intelligente Systemoptimierung beseitigt so die latenten Fehler und hilft, die Wiederholung eines Fehlers zu vermeiden (Alvarez u. Cavanagh 2004).

Verschiedene Arbeiten zeigen, dass in unseren Intensivstationen täglich zahlreiche gefährliche Ereignisse ablaufen (Valentin et al. 2006). Eine Arbeit, die stellvertretend für viele steht, nennt 1,7 Fehler pro Patient und Tag bzw. 2 ernste Fehler pro Station und Tag (Donchin et al. 1995). Viele dieser Fehler haben menschliche Ursachen und liegen im Bereich von Kommunikation und Timing.

Fehlererfassungssysteme ermöglichen Einblicke in die Störanfälligkeit und Verletzlichkeit der Abläufe einer Intensivstation. Wenn diese Instrumente richtig eingesetzt werden, kann ein strukturiertes Ereignismonitoring ein sehr wirksames Instrument zur Messung und Verbesserung der Prozessqualität der Intensivmedizin darstellen. Es stellt somit das Rückgrat eines Risikomanagementsystems dar und kann helfen, Fehlerquellen zu identifizieren und möglichen Schaden abzuwenden.

9.1.2 Betriebskultur: mit Fehlern leben, aus Fehlern lernen

In jedem Qualitätssystem stellen Handlungsanweisungen für den Umgang mit unerwünschten Ereignissen, d. h. Fehlern und Zwischenfällen, Schlüsselemente des Qualitätsmanagements dar. Andere Hochsicherheitsbereiche – die eine geringere als die zufällig auftretende Fehlerrate aufweisen, wie z. B. Atomkraftwerke und die kommerzielle Luftfahrt – sind in ständiger Bereitschaft, Fehler und unerwünschte Ereignisse zu erkennen und frühzeitig Gegenmaßnahmen einzuleiten (Reason 2000).

Medizinisches Fachpersonal ist hingegen nur unzureichend für die Möglichkeit und Häufigkeit von Fehlern in ihrem eigenen Handeln sensibilisiert. Nach den Ergebnissen einer in amerikanischen Universitätskliniken durchgeföhrten Befragung verneinten 30 % der im intensivmedizinischen Bereich beschäftigten Pflegekräfte und Ärzte das Auftreten von Fehlern im Rahmen ihrer Tätigkeiten. Zusätzlich beklagte die Krankenhausverwaltung einen völlig unzureichenden Umgang mit aufgetretenen Fehlern und Zwischenfällen in ihren Einrichtungen (Sexton et al. 2000).

Traditioneller Umgang mit Fehlern

Den Umgang mit Fehlern haben wohl die meisten von uns exemplarisch in der Schule gelernt. Fehler im Diktat oder Aufsatz wurden mit Rotstift markiert und führten zu Sanktionen, genannt „Verbesserungen“, mit dem Ziel, Fehler zu vermeiden. Unsere Motivation war aber nicht das Verbessern des Systems, sondern das Vermeiden von Sanktionen. Dass Fehler ein völlig normales Nebenprodukt menschlichen Handelns sind, lehrte man uns nicht.

Über Fehler zu reden, insbesondere wenn es sich um die eigenen handelt, ist alles andere als selbstverständlich. Es ist bekannt, dass im Krankenhaus über Schadensereignisse nicht gern berichtet wird. Vincent et al. (1997) identifizierten die Sorge v. a. der jüngeren Kollegen, unfair bezichtigt zu werden, als eine wesentliche Ursache, Fehler nicht offen anzusprechen. Man sorgt sich um allfällige Haftpflichtansprüche oder Disziplinarmaßnahmen, erwartet von seinen Kollegen nicht genug Unterstützung und möchte solche Fälle auch nicht vor größeren Gremien besprechen.

- **Unsere Erfahrung eines traditionell bestrafenden Umgangs mit Fehlern stellt sicherlich ein wesentliches Hindernis bei der Einführung eines erfolgreichen Risikomanagementsystems dar.**

Fehlerkultur, „No-blame-Kultur“

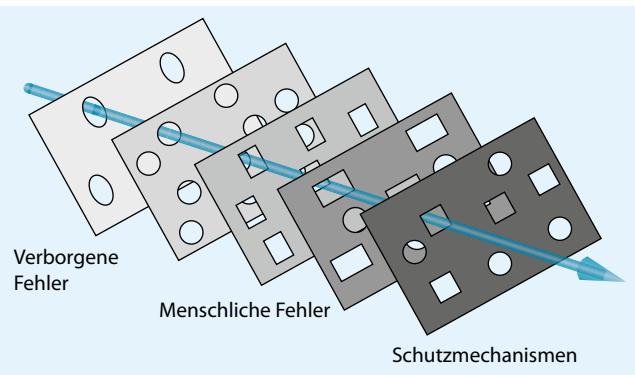
Entscheidender Ansatz einer Fehlerkultur ist, dass man aufhört, immer nach Schuldigen zu suchen. Auch wenn die Beteiligten nicht direkt beschuldigt werden, hat sich der Blick nicht auf sie, sondern auf das Problem zu richten. Unter dem momentanen Eindruck eines Ereignisses heißtt aber die Frage noch allzu oft: „Wer war das?“ Richtigerweise müssten die Fragen lauten: „Was hat dazu geführt, dass dieses Ereignis eintreten konnte? Welche Sicherungssysteme haben versagt (falls vorhanden)? Wer kann etwas zur Lösung dieses Problems bzw. zur Verhinderung zukünftiger Ereignisse beitragen?“ Es hat aber überhaupt keinen Zweck, in einem Betrieb eine Ereignisüberwachung aufzubauen, wenn nicht parallel dazu die entsprechende teambasierte Kritikkultur entwickelt wird.

Ein Auftreten von Fehlern wird noch vielfach als menschliches Versagen und damit als Schwäche menschlicher Leistung angesehen. Dieses bis heute in der Medizin geltende Gedankenmodell wird von Reason als „Heile-Welt Hypothese“ bezeichnet (Reason 2003). Diese Hypothese besagt, dass nur schlechten Menschen Fehler passieren und es nur wenige schlechte Charaktere in der Masse der Menschheit gibt. Diese schlechten Menschen sind Fehlerverursacher und tragen die alleinige Schuld. Durch öffentliche Bloßstellung und Sanktionen können sie zum richtigen Verhalten erzogen werden. Jede Wiederholung des Fehlers wird dem schlechten Charakter des Verursachers zugeschrieben.

Täter oder Opfer?

Fehler haben in der Regel komplexe Ursachen. Fast immer sind sie multifaktoriell und können nicht einem alleinigen Auslöser zugeordnet werden. Namentlich, wenn Systemfehler im Spiel sind, werden die Mitarbeiter, in deren Gegenwart das Ereignis stattfindet, ebenso zu Opfern. Entscheidend ist die Umsetzung dieser Erkenntnis in den täglichen kollegialen Umgang. An Zwischenfällen beteiligte Kollegen benötigen Hilfe, keine Bestrafung. Die Systemfehler sind der (tückische) Teil des Eisbergs unter Wasser.

Reason erklärt das Zustandekommen eines Fehlers mit verschiedenen gelochten Schichten, die sich gegeneinander verschieben (Abb. 9.1). Die verschiedenen Schichten bezeichnen Faktoren der Fehlerentstehung, namentlich System und Mensch. Im Hintergrund wartet die Gefahr auf eine Gelegenheit („window of opportunity“), ein Ereignis auszulösen.



■ Abb. 9.1 Das Schweizer-Käse-Modell nach James Reason

Kommunikationskultur/Kritikkultur

Kritik abgeben und annehmen, positive wie auch negative, will gelernt sein. Im Medizinstudium wird Kritikkultur kaum gelehrt. Der Umgang mit Fehlern und das Lernen daraus muss in einem Betrieb bewusst vorgelebt und gepflegt werden. Entscheidend ist das Vorbild der Chefs bzw. der leitenden Ärzte, die täglich zeigen müssen, dass gerade sie mit ihren eigenen Fehlern offen und lernend umzugehen verstehen. Sie haben ihren Mitarbeitern zu vermitteln, dass Fehler nicht lediglich seltene und bedauerliche Ausrutscher sind, sondern dass sie häufig und integraler Teil jedes Systems sind, in dem Menschen zusammen arbeiten.

Die Einsicht eines Fehlers bzw. Zwischenfalls innerhalb der Verantwortungsträger ist oftmals begrenzt, und besonders Mediziner neigen zur Überschätzung ihrer persönlichen Leistungsfähigkeit: 47–70 % der befragten Ärzte gaben z. B. an, dass ihre Leistung nicht durch Müdigkeit beeinträchtigt werde. Über 60 % der Befragten verneinten Einflüsse privater Probleme bei ihrer Arbeit (Sexton et al. 2000). Auch die Einführungen sinnvoller, weithin akzeptierter und von der WHO empfohlener Kontrollmechanismen wie die Surgical Safety Checklist führen nicht aus sich heraus zu einer Veränderung der Sicherheitskultur (Haugen et al. 2013), wenngleich durch gezielte Interventionen Verbesserungen sowohl der Kultur als auch der Patientensicherheit erreicht werden können (Vigorito et al. 2011).

9.1.3 Fehlermonitoring: verschiedene Ansätze

Ein großer Irrtum wäre es, sich beim Fehlermonitoring lediglich auf die Art der Datensammlung zu konzentrieren. Ein erfolgreiches Fehlermanagementprogramm steht auf 3 Säulen:

- offene Fehlerkultur,
- Sammeln von berichteten Ereignissen,
- Umsetzen des Gelernten in Führungsmaßnahmen.

Fehlermonitoring: „Top down versus Bottom up“

Ereignismonitoring kann nie erfolgreich von oben organisiert und durchgesetzt werden. Die uns vorgesetzten Behörden sollen zwar durchaus das Vermeiden von Fehlern und das Steigern der Patientensicherheit zu einem strategischen Betriebsziel erklären. Sie können diesen Willen zudem mit organisatorischen Erleichterungen und durch Zuteilung betrieblicher Mittel unterstützen. Stabsstellen (Qualitätsbeauftragte) können mit Know how beitragen. Die Verbesserung der Strukturen kann an Führungsebenen delegiert werden, die Einführung der Prozesse, d. h. der eigentliche Aufbau des Systems muss aber von der Betriebsbasis ausgehen, gestaltet und getragen werden.

Wie eine Ereignissammlung aufzubauen ist

Unter dem erneuten Vorbehalt, dass ein Meldewesen nicht schon per se ein Fehlermanagementsystem ist, hat man beim systematischen Sammeln von gemeldeten Ereignissen gewisse Regeln zu beachten. Dabei spielt es überhaupt keine Rolle, ob mit Papier und Bleistift dokumentiert wird, oder ob man sich eine elektronische Datensammlung anlegt. Die meisten Autoren bezeichnen relativ übereinstimmend die folgenden Elemente einer Ereignissammlung als wesentlich.

■ Freiwilligkeit

Mitarbeiter können nicht zum Melden von kritischen Ereignissen gezwungen werden. Sie sollen dies freiwillig tun. Mit Weiterbildungen sollen sie zum Melden ermuntert werden. Technische und psychologische Hürden müssen tief gehalten werden. Die freiwillige Meldung muss leicht, ohne großen Aufwand erfolgen können.

■ Anonymität der Aufzeichnung

Die Registrierung der gesammelten Ereignisse muss anonym sein, das bedeutet, dass die Ereignisse ohne Nennung von Namen von Geschädigten, aber insbesondere von Beteiligten aufgezeichnet werden. Die Ereignisdokumentation ist so zu gestalten, dass von vorneherein irrelevant ist, „wer es war“. Da keine Schuldigen gesucht werden, müssen auch keine Namen aufgezeichnet werden. Ob auch das Meldewesen anonym laufen soll, ist eine Frage, die im Folgenden noch diskutiert wird.

■ Freies Erzählen des Ereignisses

Wenn Betroffene ein kritisches Ereignis frei berichten können, erfährt man die Abläufe hautnah aus erster Hand, ohne dass der Bericht bereits in das Schema eines Fragebogens gezwängt wäre. Erfassungsformulare sollten deshalb unbedingt Raum für freie Texteingabe enthalten. Besonders die australisch/neuseeländischen Autoren unterstreichen den Wert des freien Erzählens („free narrative“) im Ereignismonitoring [► www.apsf.net.au]. Nicht zu unterschätzen ist auch der kathartische Effekt, wenn Betroffene sich ein kritisches Ereignis „von der Seele“ reden können.

■ Systematik einbauen

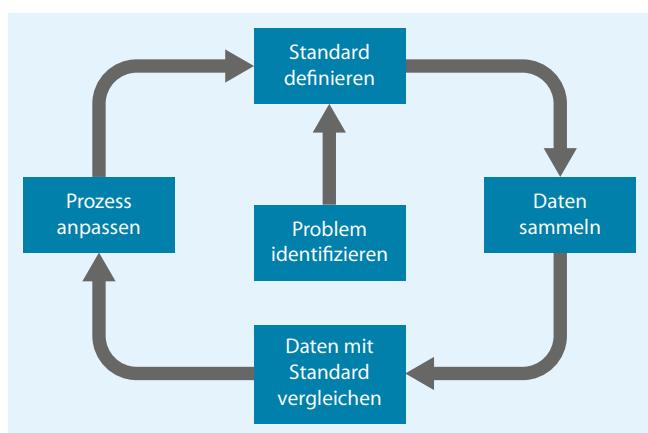
Eine gewisse minimale Einteilung nach Art des Ereignisses, Ereignisort, involvierten Bereichen, entstandenen Schaden und festgestellten oder vermuteten Ursachen ist zweckmäßig, um Auswertungen zu ermöglichen. Wichtig ist, dass die Systematik die Erfassung multipler Ursachen möglich macht. Der typischerweise multifaktoriellen Ursache eines kritischen Ereignisses muss Rechnung getragen werden.

■ Beinaheereignisse sammeln

Der Wert von Beinaheereignissen – solchen, bei denen zum Glück nichts passiert ist – kann nicht überbetont werden. Leider sind viele Ereignissammlungen nur auf das Erfassen von Fehlern mit Patientenschaden ausgelegt. Das Ereignis, bei dem „zum Glück nichts passiert ist“, wird fälschlich als banal und nicht beachtenswert betrachtet. Genauso das Gegenteil ist aber der Fall: Risikomanagement beruht gerade darauf, Konstellationen zu identifizieren, bei denen zwar bisher nichts geschehen ist, die aber ein Schadenspotenzial enthalten. Es sind Verbesserungen möglich, ohne dass zuerst etwas passieren musste.

„Near miss-Ereignisse“ bieten noch einen zusätzlichen Vorteil: Wir können aus ihnen lernen, welche Sicherheitsfaktoren dann doch den Fehler vermieden haben, welche Dämme nicht gebrochen, welche Zäune nicht niedergerissen, welche Warnsignale eben doch noch beachtet wurden.

Neben dem Eliminieren von Schwächen im System lassen sich auch dessen Stärken identifizieren und proaktiv fördern.



■ Abb. 9.2 Qualitätszirkel. Identifikation eines relevanten Problems, gefolgt von der Festlegung des Sollzustandes (Standard), Messen des Istzustandes durch Sammeln relevanter Daten, Vergleich von Ist und Soll und schließlich das Ergreifen von Maßnahmen, um den gegenwärtigen Zustand dem Standard (oder Sollzustand) anzugeleichen (sog. „Deming cycle“)

■ Interpretation des Ereignisses durch die Beteiligten

Unsere Mitarbeiter verfügen über ein riesiges kollektives Wissen zu Abläufen, Fehlerquellen und Risiken. Sie drängen uns aber diese Kenntnisse nicht auf. Wenn wir freilich fähig sind zuzuhören, lernen wir Vieles und oft Unerwartetes über unseren Betrieb. Befragt man Personal über eine eben aufgetauchte Fehlerquelle an einem Gerät, wird man häufig hören, dies „sei bekannt“ oder „mir auch schon passiert“. Der Chef darf sich dann fragen, wieso es ihm bisher nicht gelang, dieses Problemwissen zu realisieren; vermutlich, weil er nicht zugehört hat.

■ Nie von „Schuldigen“ reden

Ereignismeldesysteme dürfen nicht strafend sein. Sie dürfen nicht mit dem Finger auf Beteiligte zeigen und sollen nicht Sanktionen androhen. Uns allen klingt noch in den Ohren: „Wer das war, meldet sich nachher bei mir im Büro“. Niemand wird über ein Schadensereignis berichten, wenn er riskiert, an den Pranger gestellt zu werden. Die Schulung hat zu vermitteln, dass die an einem Ereignis Beteiligten eher Opfer als Täter sind.

■ Transparenz

Die Datensammlung, wie auch immer sie organisiert ist, muss für die Teammitglieder einsehbar und kontrollierbar sein. Der Mitarbeiter hat das Recht, zu sehen, in welcher Weise das von ihm mitgeteilte Ereignis in der Dokumentation abgelegt wurde. Er soll überdies nicht nur seine Meldungen, sondern sämtliche Meldungen des Betriebs einsehen dürfen. Transparenz ist eine besonders Vertrauen schaffende Maßnahme. Jeder Mitarbeiter soll schließlich aus der Gesamtheit der Ereignisse lernen können.

■ Qualitätskreis schließen

Der sog. Qualitätszirkel beschreibt den Grundvorgang jeder Qualitätssicherung (■ Abb. 9.2). Leider bestehen viele Ereigniserfassungssysteme nur aus dem Sammeln von Daten, ohne dass die erhobenen Befunde in Maßnahmen umgewandelt werden. Datensammlungen sind nutzlos, wenn nicht aus ihnen gelernt und das Gelernte in Führungsmaßnahmen umgesetzt wird. Die Mitarbeiter werden sehr rasch mit dem Melden von Ereignissen aufhören, wenn sie keine verbesserten Maßnahmen feststellen und keine strukturierte Rückmeldung („feedback“) erfolgt.

9.1 • Risikomanagement und Fehlerkultur

Abb. 9.3a,b Beispiel einer Datenerfassung von Ereignissen auf der Intensivstation des Kantonsspitals Graubünden Chur. Hier besteht über das Patientendatenmanagementsystem (PDMS) überall auf der Intensivstation bettseitig die Möglichkeit zur sofortigen Dateneingabe und auch Ereignisabfrage. (Abb. mit freundlicher Genehmigung überlassen von Dr. Adrian Wäckerlin, Chefarzt Intensivmedizin, Kantonsspital Graubünden Chur, Schweiz, ▶ www.ksgr.ch/intensiv-medizin.aspx)

The image consists of two screenshots of the Fließtaker Pro software. Screenshot (a) shows a medical team in an operating room with various callouts: 'neues Ereignis eingeben' (enter new event), 'Liste ansehen: „Ursachen und Folgen“' (view list: causes and consequences), 'Liste ansehen: „Ereignisse und Ursachen“' (view list: events and causes), 'Ereignisse ansehen' (view events), and '?? Erklärungen, Hilfe' (explanations, help). The title 'EREIGNISMONITORING IPS' is visible. Screenshot (b) shows a detailed 'EREIGNISBERICHT' (event report) form. It includes fields for 'Datum' (date), 'Art des Zwischenfalls' (type of incident), 'Hauptbeteiligte' (main participants), 'Ereignisbeschreibung' (description of the event), 'Folgen und Interpretation des Ereignisses' (consequences and interpretation), 'mittelbare Folgen' (immediate consequences), 'Identifizierbare Ursachen' (identifiable causes), and 'Von' (entered by). There are also sections for 'Fahrermaßnahmen' (driver measures) and 'Von' (entered by).

■ Regelung der Datenhoheit

Daten über Versäumnisse, Missgeschicke und Fehler sind innerhalb des Betriebs in der oben beschriebenen Offenheit und Unvoreingenommenheit zu benutzen, bedürfen aber gegenüber Außenstehenden der Vertraulichkeit. Es muss deshalb schon vor Beginn einer Datensammlung klar sein, wem diese Daten gehören und wie es vermieden wird, dass Krankenhausverwaltung oder staatliche Behörden Zugang zu den Daten erhalten. Dies trifft v.a. auf Gesundheitsbehörden zu, aber auch Strafverfolgungsbehörden könnten versucht sein, Daten zu erhalten. Wenn Daten in ein bereichsübergreifendes nationales oder internationales Netzwerk (CIRS) eingespeist werden sollen, müssen die vernetzten Betriebe den gegenseitigen Umgang mit den vertraulichen Daten vertraglich klar regeln.

Besonders bei Gesundheitsbehörden ist der politische Druck groß, mit derartigen Statistiken zu punkten. Von denselben Stellen kommt regelmäßig die leidige Forderung nach „benchmarking“; dies

in der irrgen Meinung, Vergleiche (vielleicht gar öffentliche Vergleiche) zwischen verschiedenen Fehlerstatistiken seien ein geeignetes Instrument der Qualitätssicherung.

■ Kritikkultur dauernd entwickeln und fördern

Eine Ereignisdatei perpetuiert sich nicht von selbst. Der dahinter stehende Gedanke eines offenen Umgangs mit Fehlern muss immer wieder vermittelt und geschult werden. Jedes neu eingeführte Ereignismonitoring führt zunächst zu einer großen Meldehäufigkeit. Meist werden die Meldungen bald zum dünnen Rinnslal und fließen erst wieder reichlicher, wenn der Leiter dauernd auf den Wert des Systems hinweist. Auch dann wird die Meldefreude sich in Wellen bewegen. Die Häufigkeit der Meldungen hat übrigens nicht mit der Häufigkeit der Ereignisse selbst zu tun.

Abb. 9.3 zeigt das Beispiel eines Erfassungsbogens für Ereignisse.

Weshalb sollen Beinaheereignisse („Near Miss“) erfasst werden?

Übereinstimmend wird der große Wert der Erfassung von Beinaheereignissen betont.

- Vor allem in Hochsicherheitsbereichen, die sich keinen Fehler leisten können, zählen Near-miss-Ereignisse zu den wichtigsten Informationsquellen bei der Identifikation von Systemschwächen.

Near-miss-Ereignisse sind für das Risikomanagement und für die Qualitätsverbesserung von herausragender Bedeutung:

- Beim Beinaheereignis liegt das Interesse automatisch beim Vorgang, nicht bei den Folgen.
- Beinaheereignisse sind emotional nicht so befrachtet und lassen sich unverkrampft analysieren.
- Beinaheereignisse zeigen uns jene Sicherheitselemente, die dafür sorgen, dass dann doch nichts passiert ist.
- Beinaheereignisse machen den direkten Weg zur Prävention frei – ohne Schadensbehebung.

Es wird deshalb empfohlen, beim Aufbau eines Ereigniserfassungssystems primär schon Near-miss-Fälle zu sammeln. Im Allgemeinen gilt: Je geringer der Schaden eines Vorfalls, desto größer sein Nutzen in einem Risikomanagementsystem. Gerade die allerschlimmsten Schäden (mit Todesfolge oder schwerer Körperverletzung) sind für die Qualitätssicherung relativ nutzlos, weil ihre Aufarbeitung schon durch die Rechtswelt beansprucht wird (► Abschn. 9.1.7).

Interessanterweise wird der Wert von Beinaheereignissen im medizinischen Bereich nicht uneingeschränkt positiv bewertet: Gerade die JCAHO beschränkt sich in ihrer wegweisenden Taxonomie auf Ereignisse mit Patientenschaden und schließt „any near miss“ aus Ereignissammlungen aus (Chang et al. 2005).

Wie sollen die Ergebnisse kommuniziert werden?

Innerhalb des Betriebs sollen die Datensammlungen transparent und jedermann zugänglich sein. Empfohlen werden aber zudem regelmäßige Sitzungen, bei denen die gesammelten Ereignisse gesichtet und zusammengestellt werden. Ereignismonitoring kann Teil einer umfassenden regelmäßigen Qualitätsbesprechung des Betriebs, aber auch eine selbstständige Aktivität sein. Wie häufig oder wie selten solche Veranstaltungen stattfinden, ist dem Stil der Abteilung zu überlassen. Wichtig ist, dass sie zuverlässig und regelmäßig durchgeführt werden und nachhaltig bleiben. Einfache Bulletins fassen dabei die wesentlichen Beobachtungen und Verbesserungen der Berichtsperiode zusammen. Die Mitarbeiter interessieren sich v.a. dafür, welche Meldungen zu Veränderungen und Maßnahmen geführt haben.

Wichtig ist auch, die Auswertungen an die richtigen Adressaten zu verteilen. Wenn, was sehr häufig ist, ein bereichsübergreifendes Ereignis dokumentiert wird, müssen auch die Nachbarbetriebe mit diesem Wissen bedient werden. Darüber hinaus muss der Stationsleiter sicherstellen, dass die Informationen nicht nur abgegeben wurden, sondern auch angekommen sind und betrieblich umgesetzt werden. Wenn aber der Kreis sich nicht schließt, wenn damit nicht aktives Risikomanagement betrieben wird, ist Ereignismonitoring nutzlos, und das Desinteresse der Mitarbeiter wird die logische Folge sein.

Eingabe anonym oder offen?

Wenn oben ausgeführt wurde, dass die gesammelten Ereignisse anonym, ohne die Namen der Beteiligten, dokumentiert werden sollen,

ist damit noch nichts über die Art des Meldevorgangs gesagt. Auch Letzterer kann anonym oder offen sein. Anonyme Meldesysteme sind beispielsweise aus der Fliegerei bekannt, aber auch in vernetzten Ereignissammlungssystemen der Medizin (z. B. Critical Incident Reporting System; CIRS; ► www.anaesthesia.ch/cirs/) oder PaSOS (Patienten-Sicherheits-Optimierungssystem, ► www.pasos-ains.de/) erfolgen die Meldungen anonym, z. B. durch Briefkästen im Stationsbereich oder durch Web-basierte, Passwort-geschützte Eingabesysteme.

Gerade für Einrichtungen ohne eine entsprechende Betriebskultur, d. h. Intensivstationen, die neu ein Ereignismonitoring einführen wollen, ist die Anonymität zunächst von besonderer Bedeutung. Sind aber Fehlerkultur und Meldesystem in einer Abteilung bereits entwickelt, verblasst das Thema Anonymität rasch. Mit gutem Grund: In einem positiven lernfähigen System müssen keine Sanktionen befürchtet werden, wenn unerwünschte Ereignisse kommuniziert werden. Eine Studie über die Meldepraxis in einer Intensivstation ergab, dass nur 6,5 % der Ereignismeldungen anonym eintrafen (Osmon et al. 2004). Anonyme Meldesysteme haben zudem den Nachteil, dass sie für Denunziationen und persönliche Abrechnungen missbraucht werden können.

Andere Erfassungstechniken: „Medical Chart Review“

Nun ist die Ereignissammlung mit spontanen Meldesystemen durchaus nicht die einzige etablierte Erfassungsmethode. Im Gegenteil, gerade die ersten bahnbrechenden Berichte über Fehler im Krankenhaus wurden mit der Technik des „medical chart review“ erarbeitet. Aus der retrospektiven Durchsicht tausender Krankenakten ergaben sich Hinweise über Häufigkeit, Art der Fehler und Ursachenmuster (Leape et al. 1991). Im Vordergrund standen bei diesen Untersuchungen Medikationsfehler. Diese Art der Fehler (falsches Medikament, falsche Dosis, falsche Applikation, falscher Zeitpunkt etc.) tauchen in allen Studien als die häufigsten unerwünschten Ereignisse auf. Zum einen, weil Medikamente häufig verabreicht werden und die Bereitstellung von Medikamenten viele fehleranfällige Schritte umfasst (Anordnung, Bereitstellung, Kontrolle, Verabreichung), und zum anderen, weil Fehler dieser Art in den Krankenakten wohl leichter zu erfassen sind als andere Fehler. Prozessfehler sind hingegen im Rahmen einer retrospektiven Durchsicht einer Krankenakte schwer zu identifizieren.

In einem prospektiven Vergleich zwischen den Erfassungstechniken der freiwilligen Ereignismeldung und des „medical chart review“ auf Intensivstationen wurden mit dem freiwilligen Melde-system mehr und wesentlichere Ereignisse erfasst als beim Durchsuchen der Krankenakte. Die freiwillig gemeldeten Ereignisse enthielten zudem mehr Informationen über die Umstände und Ursachen und boten somit mehr Ansatzmöglichkeiten zur künftigen Prävention (Beckmann et al. 2003).

Netzwerke: CIRS, APSF (Australien, Neuseeland)

Vielerorts werden landesweite oder gar internationale Netzwerke zum Ereignismonitoring empfohlen. Deren Ausgestaltung ist frei wählbar, wobei zunehmend Internet-basierte Systeme zur Datenerfassung genutzt werden. In der Schweiz haben Basler Anästhesisten vor vielen Jahren schon ein sog. CIRS („critical incident reporting system“) eingerichtet (► www.anaesthesia.ch/cirs/). Der Benutzer kann anonym Ereignisse in strukturierter Form melden und hat auch Zugang zu den gesammelten Ereignisberichten. Ein Vorteil gerade für den Fachbereich Anästhesie liegt darin, dass auch eher seltene Ereignisse einer breiteren Gruppe zur Kenntnis gebracht werden und beispielsweise durch die Fachgesellschaften in Form von Empfehlun-

gen und Standards bekannt gegeben werden können. Nachteile eines CIRS sind die unkontrollierte Eingabe und die Entkopplung vom lokalen Risikomanagement der meldenden Einrichtung.

Mit einem zentralen CIRS allein ist die Verbesserung lokaler Prozesse, und damit letztlich die Prävention gleicher oder ähnlicher Ereignisse, nicht möglich. Auch das Fehlen kontextrelevanter Informationen und der Verzicht auf „near miss“ schränken den praktischen Nutzen solche Systeme für die Verbesserung der eigenen Einheit erheblich ein.

Ein vorbildliches Netzwerk wird in Australien und Neuseeland betrieben, die Australian Patient Safety Foundation (APSF [► www.apsf.net.au]). Teil des Angebots ist das „advanced incident management system“ (AIMS), das die langjährigen, dortigen Erfahrungen demjenigen zugänglich macht, der ein Ereignismonitoring aufbauen will.

9.1.4 Risikomanagement und Fehlerkultur in anderen Bereichen

Beispiel Luftfahrt

Der am häufigsten im Zusammenhang mit Sicherheit genannte nicht medizinische Bereich ist die zivile Luftfahrt. Im Gegensatz zur Medizin werden dort seit Jahrzehnten größte Anstrengungen für die Flugsicherheit unternommen. Viele Konzepte wie die kontinuierliche Suche nach Schwachstellen, das anonyme „incident reporting“ und die Bedeutung des gut kommunizierenden Teams („crew resource management“) wurden in der Luftfahrt entwickelt. Dort hat sich über Jahre auch eine sehr solide Sicherheitskultur etabliert, die sich in einer kritischen Selbsteinschätzung und in einem hoch entwickelten Sicherheitsbewusstsein der Mitarbeiter widerspiegelt (Sexton et al. 2000).

In einem provokanten Editorial gibt Berwick, basierend auf den realen Zahlen eines New Yorker Krankenhauses (Leape et al. 1991), die entsprechende Cockpitdurchsage eines Flugkapitäns an seine Passagiere wieder (Berwick u. Leape 1999):

- » Ladies and gentlemen, welcome aboard flight number 743, this is your captain speaking. You have a 97 % chance of reaching your destination without being significantly injured. Our chances of making a serious error during the flight is only 6.7%.

Und es folgt die rhetorische Frage:

- » Would you fly this airline again?

Unter 30.195 nach Zufall ausgesuchten Krankengeschichten fanden die Autoren 1133 Patienten (3,7 %), welche aufgrund der Behandlung schwere Schädigungen erlitten hatten. In 58 % dieser Fälle wurden Behandlungsfehler festgestellt, die Hälfte davon war auf Nachlässigkeit zurückzuführen. Eine wesentliche Rolle spielten Medikationsfehler (Leape et al. 1991).

Natürlich haben Vergleiche zwischen Luftfahrt und Akutmedizin gewisse Grenzen. So sind beispielsweise die kritischen Prozesse eines Fluges recht stereotyp, und im Cockpit gilt bei jeglicher Tätigkeit das 4-Augen-Prinzip, während beim Umgang mit Schwerkranken eine größere Variabilität besteht und nur selten die Gelegenheit für redundantes Vorgehen gegeben ist. Dies entbindet uns aber keineswegs, die hervorragenden Entwicklungen in der Flugsicherheit für unser Fachgebiet weiterzuentwickeln und die daraus gewonnenen Erkenntnisse entsprechend anzuwenden. In diesem Sinne haben Eisen u. Savel (2009) die operationellen Abläufe einer spektakulären

(und erfolgreichen) Notwasserung eines Flugzeugs vom Typ Airbus auf dem Hudson-River in New York zum Anlass genommen, Vorgehensweise und Kommunikation einer kardiopulmonalen Reanimation auf einer Intensivstation der Arbeit im Cockpit während eines Notfalls gegenüberzustellen. Augenfällig sind die klare Übernahme des Führungsauftrags mit entsprechender Rollenverteilung, die verbindliche und redundante Kommunikation sowie die Akzeptanz des Feedbacks.

9.1.5 „Risk Assessment“, Risikomanagement

Klinisches Risikomanagement stellt eine Methode dar, kontinuierlich und in systematischer Form Fehler oder Risiken zu erkennen, zu analysieren, zu verhindern oder ihre Folgen zu begrenzen und die ergriffenen Maßnahmen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit zu bewerten.

Für Risikoanalysen sind die Beinaheereignisse und jene mit geringem Schaden von besonderer Bedeutung. Es geht schließlich darum, Risiken zu eliminieren und Fehler mit Schaden zu vermeiden. Allgemein lässt sich sagen: Je geringer die Folgen des Ereignisses, desto geeigneter ist es für das Risikomanagement. Je schwerer die Folgen hingegen, desto weniger brauchbar ist ein Ereignis, weil die Notwendigkeit der Schadensbehebung den Präventionsgedanken in den Hintergrund rückt und Emotionen eine größere Rolle einnehmen.

Analysen: Fehlermonitoring zum Aufdecken von Ursachen und Angehen von Verbesserungen nutzen

Konsequentes Ereignismonitoring erlaubt einer Intensivstation, aus Fehlern und v.a. aus den Beinaheereignissen kontinuierlich zu lernen und die eigenen Schwächen, aber auch Stärken zu erkennen. Werden die Daten systematisch ausgewertet, erlaubt die Analyse von Ursachen und Verbesserungsmöglichkeiten die Weiterentwicklung der eigenen Prozesse. Dieser Möglichkeit kommt eine viel größere Bedeutung zu als der Zusammenstellung der Schäden an sich. Ereignismonitoring unterscheidet z.B. zwischen individuellen, menschlichen Fehlleistungen und Systemfehlern, wobei wir meist mit fehlerhaften Prozessen konfrontiert sind. Um diese zu verbessern, müssen Prozessanalysen durchgeführt werden. Dafür bieten sich 2 Methoden an:

- **Process control charts:** Bei dieser Technik werden quantifizierbare Prozesse konsekutiv dargestellt (z. B. „door-to-balloon time“ bei der perkutanen Koronarintervention) und mit einem angestrebten Soll-Wert verglichen. Die Kurve zeigt, ob die Leistung im Durchschnitt erreicht wird und inwieweit die Leistung streut. Auch ob eine Leistung sich nach und nach verändert, lässt sich ablesen. Der Leiter der Station kann dann gezielte Verbesserungen anstreben.
- **Prozessanalyse mit Cause-effect-Diagramm („fishbone diagram“):** Hier werden unerwünschte Wirkung und erkannte Ursachen in Form von Fischgräten dargestellt, wobei das unerwünschte Problem als Kopf und die verschiedenen Ursachen als Gräten dargestellt werden. Die Hauptursachen (Hauptgräten) sind meist: Material, Menschen, Regeln, Technologie. „Nebengräten“ helfen, die Analyse zu verfeinern. Diese Technik macht rasch sichtbar, wo die verschiedenen Ursachen des fehlerhaften Prozesses zu suchen sind.

Sind die Ursachen eines fehlerhaften Ereignisses identifiziert, müssen gezielte Führungsmaßnahmen zur Prävention erneuter Ereig-

nisse eingeleitet werden. Dabei unterscheiden sich die Maßnahmen für menschliche Fehler und für Systemfehler. Bei den Mitarbeitern ist in der Regel eine Förderung des Fachwissens oder der Fertigkeiten notwendig, oder aber es muss an die Beachtung von Regeln, Standards und Leitlinien erinnert werden.

Systemfehler können entweder recht leicht zu lösen oder aber sehr tückisch sein. Ist das Problem an der Oberfläche lokalisiert und betrifft es Prozesse, so lassen sich rasch Gegenmaßnahmen ergreifen. So kann beispielsweise eine fehlerhafte Serie von Infusionssystemen augenblicklich aus dem Verkehr genommen werden. Andere, tiefer im System verankerte Fehler, die die Strukturen der Einrichtung betreffen, sind mitunter nur sehr schwierig zu lösen. So stellen beispielsweise ungenügende Stellenpläne oder veraltete Betriebsstrukturen durchaus Sicherheitsrisiken dar, können aber aufgrund fehlender Mittelzuweisung nicht einfach verändert werden.

Deshalb ist Flexibilität eine der Grundvoraussetzungen (und größten Herausforderungen) für ein erfolgreiches Riskomanagementsystem: Es muss ebenso für rasche Reaktion einsatzbereit sein (sofortige Elimination fehlerhafter Infusionssysteme) wie auch für langfristige Umgestaltungen (z.B. wenn ein unzureichender Stellen schlüssel kontinuierlich die Patientensicherheit gefährdet).

9.1.6 Auswirkung und Nutzen von Ereignismonitoring

Prävention

Die idealen kritischen Ereignisse sind jene, die sich gar nicht ereignen. Wird Ereignismonitoring in Führungsmaßnahmen umgesetzt, verringert es die Schäden kritischer Ereignisse oder vermeidet diese ganz. Der wirkliche Nutzen des Risikomanagements lässt sich deshalb kaum quantifizieren. Nur bei sehr genauer Datensammlung kann die Zu- oder Abnahme bestimmter Ereignisse gemessen werden. In einer multizentrischen Untersuchung zu Fehlern im Zusammenhang mit Medikamenten traten auf Intensivstationen mit etabliertem Ereignismonitoring signifikant weniger Medikationsfehler auf (Valentin et al. 2009). Die Datensammlungen stellen allerdings nie die Gesamtheit der Ereignisse dar, sondern nur die Spitze des Eisbergs.

Fehler und Kosten, Aufwand des Fehlermonitorings und Nutzen

Oft scheut sich ein Stationsleiter, ein Ereignismonitoring einzuführen, weil ihn der Aufwand abschreckt und die Ressourcen zu fehlen scheinen. Qualitätssicherung wird generell als Luxus angesehen, den man sich ohne die nötigen Mittel nicht leisten kann.

Die umgekehrte Optik ist richtig: Es ist ein sträflicher Luxus, sich nicht mit Patientensicherheit zu befassen. Der Aufwand, Schadensereignisse zu vermeiden, ist um Vieles geringer als derjenige, der nötig ist, um schwere Schäden zu beheben. Korrekturkosten, materiell und emotional, sind immer viel höher als Kosten für die Vorbeugung.

Fehlerbewirtschaftung als integraler Bestandteil der Betriebs- und Führungskultur

Fehlermonitoring, Prozessanalysen und Risikomanagement sind Kernaufgaben des Leiters einer Intensivstation. Viel zu oft lassen wir uns blendend von immer neueren und spannenderen Therapieformen. Wir vergessen dabei, dass wir im Krankenhaus viel mehr Leben retten und Schäden verhindern könnten, wenn wir schon nur die richtigen Dinge zur richtigen Zeit auch richtig tun würden. Bei fehlerloser Anwendung aller gesicherten Methoden von Diagnose,

Therapie und Prävention könnten unsere Kliniken einen Qualitätsprung nach vorn machen, der die Suche nach immer neuen Therapien geradezu nebensächlich erscheinen lassen würde.

9.1.7 Schwerste Ereignisse, Rechtswelt

Grenzen des Ereignismonitorings bei schwersten Ereignissen

Gerade die schwersten Ereignisse (schwerer Schaden oder Tod eines Patienten) sind aus der Sicht des Qualitätsmanagements keine wirklich brauchbaren Situationen. Grund dafür ist einmal, dass ein übergeordnetes Regelsystem, die Rechtswelt nämlich, die Ereignisanalyse in einer anderen Form erzwingt, als sie aus der Sicht des Qualitätsmanagements erfolgen würde. Ein weiterer Grund ist zudem, dass Zwischenfälle, die mit schwerstem Schaden oder gar mit dem Tod enden, für die Beteiligten emotional derart belastend sind, dass eine Aufarbeitung mit Mitteln des Ereignismonitorings nicht möglich ist. Zudem müssen sie befürchten, dass Äußerungen, die sie zum Ereignis abgeben, im Rechtsverfahren gegen sie verwendet werden könnten.

Schwerste Ereignisse sind aber in anderer Weise für die Qualitätssicherung nutzbar. Sie können im betreffenden Betrieb den nötigen Druck erzeugen, sich mit explizitem Fehler- und Risikomanagement zu befassen. Mitarbeiter sind nach solchen Situationen jeweils offen dafür, dass „jetzt etwas geschehen muss“, und dass „es so nicht weitergehen kann“. Häufig wird dann ein allseits belastendes Ereignis zum Ausgangspunkt eines formalen Ereignismonitorings.

Verschiedenartige Behandlung von Fehlern in der Rechtswelt und in der Qualitätswelt

Die Rechtswelt ist jenes Fach, das sich seit Menschengedenken mit schweren Schäden befasst hat. Ziel war immer im weiteren Sinn, die Gemeinschaft vor Schäden an Leib und Leben zu schützen und dafür untersuchend und nötigenfalls strafend einzutreten (Tab. 9.5).

Vorgehen bei schweren Schäden (schwere Körperverletzung oder Tod)

Wie oben erwähnt, entziehen sich die schwersten Formen unerwünschter Ereignisse der Qualitätssicherung im engeren Sinn. Je schwerer ein Schaden ist, desto größer ist das Interesse der Öffentlichkeit, und zwar in zweifacher Hinsicht: Die Rechtspflege kennt Meldepflichten bei Verdacht auf Offizialdelikte, und die Informationsgesellschaft erwartet, dass schwere Ereignisse kommuniziert werden. Die beiden Anliegen können in Konflikt stehen („keine Auskunft bei laufendem Verfahren“ wird durch die Medien als Geheimnistuerei kommentiert).

Vorgesetzte, in deren Bereich ein Schwertereignis passiert, haben deshalb mit den Rechtsorganen und mit den Medien richtig umzugehen. Dies kann nicht improvisiert werden, sondern muss vorbereitet sein. Wichtig ist, das Ereignis nicht in einer defensiven, vertuschenden Art zu behandeln, sondern sich sofort als engagierter, offener und an der Sicherheit der Patienten interessierter Betrieb darzustellen. Es ist nicht schwer, aufzuzeigen, dass im Krankenhaus Menschen arbeiten, die den anvertrauten Kranken helfen und nicht schaden wollen.

Dazu gehören folgende Punkte:

1. Schweres Ereignis überhaupt erkennen:

- Viele schwere Ereignisse sind sofort als solche erkennbar.
- Aber es gibt auch Ereignisse, die nicht offensichtlich sind.
- Immer bereit sein, an einen Zwischenfall zu denken.

9.1 • Risikomanagement und Fehlerkultur

- Die unerwartete Wende eines Falls muss Verdacht wecken.
 - Normalverlauf gut kennen.
 - Ereignis durch andere Mitarbeiter bestätigen lassen.
2. Krisenteam ad hoc formieren:
- Alle unmittelbar Beteiligten gehören zum Krisenteam.
 - Leitung durch den momentan Ranghöchsten.
 - Der Ad-hoc-Teamleiter teilt dies den anderen klar mit („Ich leite diese Krisensituation“).
 - Der Teamleiter hat volle Kompetenzen quer durch alle betrieblich-territorialen Grenzen.
 - Er hat zunächst das Informationsmonopol.
3. „Safety first“, Folgeereignisse vermeiden:
- Sorge tragen, dass Patienten sicher sind.
 - Sicherheit des Personals gewährleisten.
 - Hilfe holen.
 - Geschädigte lückenlos begleiten.
 - Schadensquellen erkennen und eliminieren (Medikamente, Nahrungsmittel, Stromquelle etc.).
 - Weitere Opfer verhindern.
4. Ereignisort sichern, Sachverhalte sicherstellen:
- Außer Personen, die in Sicherheit gebracht werden, und Schadensquellen, die zu entfernen sind, muss alles unverändert belassen werden.
 - Nicht beginnen, „das Durcheinander aufzuräumen“.
 - Asservieren und Markieren von Infusionen, Spritzen, Körperfüssigkeiten etc.
 - Keine Versuche unternehmen, das Ereignis zu kaschieren.
 - Unverzüglich professionelle Untersucher einschalten (Rechtsmediziner, Untersuchungsbehörden), vollständig kooperieren.
 - Alle Beteiligten möglichst rasch und allein ihre eigenen Beobachtungen und deren zeitlichen Ablauf niederschreiben lassen.
 - Betroffene Räume für weitere Verwendung sperren.
5. Kommunizieren, dokumentieren:
- Den Patienten (falls er lebt und bei Bewusstsein ist) gründlich und wahrheitsgemäß darüber informieren, dass er Opfer eines Ereignisses wurde (Teamleiter).
 - Angehörige klar und umfänglich über das Ereignis informieren (Teamleiter und möglichst alle Beteiligten), Zeugen am Gespräch teilnehmen lassen.
 - Gespräche müssen formellen Charakter haben.
 - Offen erklären, dass Fehler passiert sind.
 - Zusichern, dass das Ereignis gründlich untersucht wird.
 - Keine Selbstbeziehungen oder Schuldzuweisungen an andere.
 - Gespräche und ganzes Krisenmanagement protokollieren.
 - Unverzüglich Klinikleitung informieren.
 - Klarlegen, wer für die weitere Kommunikation zuständig ist.
 - Vorbereitetes Kommunikationskonzept umsetzen.
 - Schriftliche Mitteilung bereithalten, wenn Medien involviert werden.
 - Weitere Gesprächstermine mit Patienten bzw. Familie festlegen.
 - Unbürokratische Hilfe anbieten, psychologische Hilfe anbieten.
 - Immer für Angehörige verfügbar sein.
 - Beteiligte äußern sich nur noch auf Anfrage.
6. Debriefing, Unterstützung der nicht Geschädigten:
- Alle beteiligten Mitarbeiter werden psychisch leiden und meist Schuldgefühle empfinden.

■ Tab. 9.5 Fehler in der Rechtswelt und im Qualitätsmanagement

Rechtswelt	Qualitätsmanagement
Frage nach Schaden	Frage nach Ursachen
Ereignis ohne Schaden interessiert rechtlich nicht	Beinaheereignis („near miss“) interessiert sehr
Suche nach Schuldigen	Kein Interesse an Schuldigen
Verfügen von Sanktionen, Strafen	Suche nach Lösungen, nicht punitives System
Entschädigung der Opfer	Alle gelten als Opfer
Je schwerer der Schaden, desto wichtiger	Je schwerer der Schaden, desto hinderlicher

- Aussprachen unter den Beteiligten genügen oft (Kollegenhilfe).
 - Einige Mitarbeiter werden professionelles Debriefing brauchen.
 - Schwelle tief halten, wenn Hilfe beansprucht werden soll.
 - Liste von Spezialisten führen, die das Debriefing posttraumatischer Stressstörungen beherrschen.
 - Den beteiligten Mitarbeitern Rechtshilfe zusichern.
7. Künftige Ereignisse ausschließen:
- Versuchen, aus dem Ereignis später zu lernen.
 - Mit allen Beteiligten eine formale Prozessanalyse durchführen.
 - Nach versteckten Systemursachen („root causes“) suchen.
 - Nicht voreilig Abläufe und Verfahren ändern, da dies als Eingeständnis von Schuld missverstanden werden kann.
 - Den Kreis des Qualitätszirkels schließen: Ereignis für Verbesserungen nutzen.
 - Schafft das Ereignis eine Gelegenheit, im betroffenen Betriebsbereich eine Qualitätssicherung aufzubauen?
8. Zurück zur Normalität, Spätkontrollen:
- Ereignis durch Bericht an die vorgesetzte Klinikbehörde formal abschließen.
 - Den Bericht mit den Beteiligten besprechen.
 - Beginn des erneuten Normalbetriebs explizit bekannt machen.
 - Allfällige neue Richtlinien und Weisungen publik machen.
 - Weiter Kontakt zum Patienten und dessen Familie aufrecht erhalten, Abschlussgespräch anbieten.
 - Fachliche Entwicklungen im betreffenden Gebiet aufmerksam verfolgen.
 - Erfahrungen und Gelerntes für andere verfügbar machen („lessons learned“).

Fazit

Erfolgreiches Risikomanagement und positiv gelebte Fehlerkultur bedingen sich gegenseitig. Die geschilderten Konzepte sind hochwirksam, wenn Patientenleben geschützt oder Patientenschäden verhindert werden sollen. Tatsächlich könnten in der klinischen Medizin viel mehr Leben gerettet werden, wenn schon nur die gut belegten Regeln sicher angewendet würden (Singer u. Glynn 2005).

9.2 Patient Blood Management (PBM)

D. Fischer, P. Meybohm, K.D. Zacharowski

9.2.1 Das Konzept des Patient Blood Managements

Die Sicherheit von Blutprodukten hat hinsichtlich der möglichen Übertragung von Krankheitserregern inzwischen sehr hohe Standards erreicht (Hourfar et al. 2008). Allerdings mehren sich Hinweise auf eine transfusionsassoziierte Morbidität und Sterblichkeit, deren Pathogenese vermutlich multifaktorieller Natur ist (Ferraris et al. 2012; Acheson et al. 2012). Neben den immunmodulatorischen Effekten allogener Transfusionen spielen wahrscheinlich auch die im Rahmen der Lagerung entstehenden metabolischen, oxidativen und biomechanischen Veränderungen der Blutprodukte hierbei eine Rolle (Cata et al. 2013; Lee u. Gladwin 2010).

Die intensivmedizinische Patientenversorgung sollte deshalb interdisziplinäre Anstrengungen beinhalten, Bluttransfusionen durch Prävention von Blutverlusten und eine restriktive Transfusionspraxis auf ein notwendiges Maß zu beschränken.

- **Effektives Patient Blood Management im intensivmedizinischen Bereich zielt darauf ab, patienteneigene Ressourcen zu schonen und im Rahmen individueller Hämotherapiekonzepte eine Balance zwischen den Risiken allogener Erythrozytenkonzentrate (EK) und dem Risiko niedriger Hämoglobinkonzentrationen zu finden (Gombotz et al. 2013).**

Zahlreiche blutsparende Maßnahmen in Diagnostik und Therapie, die Optimierung der Hämostase und die Anwendung individueller Transfusionstrigger haben großes Potenzial, die Patientensicherheit und die Behandlungsergebnisse nachhaltig zu verbessern.

9.2.2 Anämie bei Intensivpatienten

Die Anämie ist ein häufiges Krankheitsbild bei Intensivpatienten: Etwa 2/3 der Patienten weisen bereits bei Aufnahme eine Hämoglobinkonzentration <12 g/dl auf, nach Ablauf einer Woche sind 97% anämisch (Vincent et al. 2002; Corwin et al. 2004; Thomas et al. 2010). Kombinationen aus niedriger Eisenbioverfügbarkeit, Hämolysse, Myelosuppression, Niereninsuffizienz, Komorbiditäten und Blutverlusten sowohl im Rahmen diagnostischer Blutentnahmen als auch therapeutischer Interventionen, Wundblutungen und okkulte gastrointestinale Blutungen resultieren in einer Anämie, die jener chronischer Erkrankungen ähnelt (► Abb. 9.4; Rogiers et al. 1997; Krafe-Jacobs 1997; Rodriguez et al. 2001; DeBellis 2007; Walsh et al. 2006).

Zahlreiche Studien legen einen Zusammenhang zwischen Anämien bei Intensivpatienten und Verlaufskomplikationen nahe, allerdings ist es schwierig, die Anämie als unabhängigen Risikofaktor oder als bloßen Marker der Erkrankungsschwere zu identifizieren (Khamiees et al. 2001; Thygesen et al. 2007; Rasmussen et al. 2011). Aufgrund des Mangels an nebenwirkungsfreien, kausalen Behandlungsmöglichkeiten der Anämie im Intensivbereich sollte nichtsdestotrotz umso mehr darauf geachtet werden, blutsparend zu arbeiten.

- **Ein Ansatzpunkt des Patient Blood Managements in der Intensivtherapie ist deshalb die Prävention der im Krankenhaus erworbenen Anämie.**

9.2.3 Prävention einer im Krankenhaus erworbenen Anämie

Bei Intensivpatienten bedarf es der kontinuierlichen Überwachung von Vitalparametern, Säure-Basen-Haushalt, Elektrolyten, Koagulation, Organfunktion und des Auftretens und Verlaufes von Infektionen. Diagnostische Blutentnahmen sind hierzu vielfach unumgänglich. Erhebungen auf Intensivstationen ergaben jedoch einen wöchentlichen Blutverlust einzig durch Laborkontrollen von 340–660 ml je Patient (Silver et al. 1993; Nguyen et al. 2003)! Diese Entnahmemengen sind problematisch, da sie Anämien verursachen bzw. verschärfen können. Die SOAP-Studie konnte überdies eine positive Korrelation zwischen Schwere von Organdysfunktionen und der Zahl und dem Volumen der Blutentnahmen zeigen (Vincent et al. 2002).

- **Frequenz und Volumen diagnostischer Blutentnahmen müssen auf ein notwendiges Minimum begrenzt werden.**

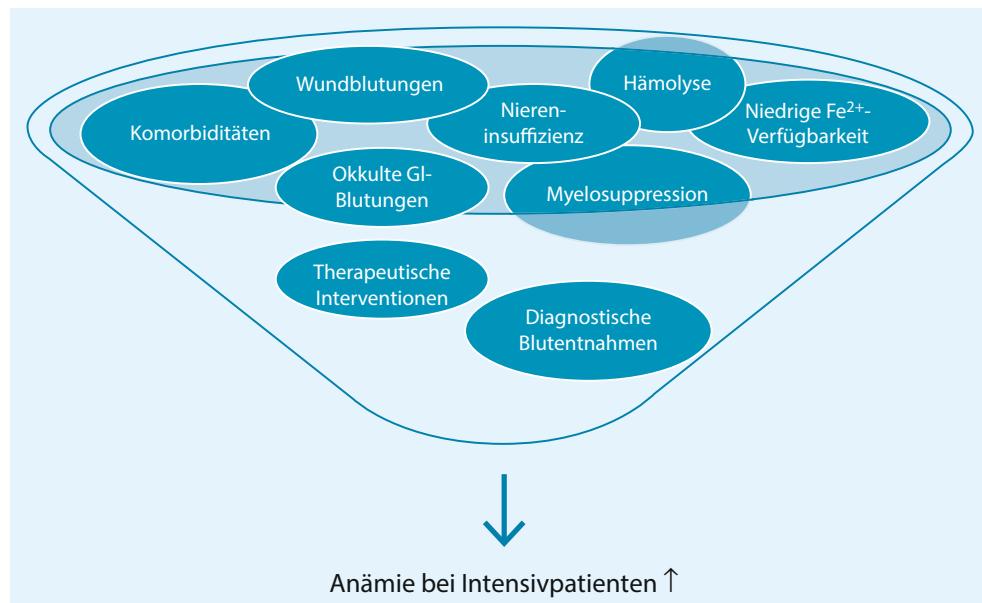
Von Routineanforderungen und Laborentnahmen aus medikolegalen Gründen sollte Abstand genommen werden zugunsten individueller, therapierelevanter Analysen. Hinsichtlich der evaluierten Parameter sollten weiterhin deren Halbwertszeiten und Zweckmäßigkeit abgewogen werden. Die Bestimmung von C-reaktivem Protein (CRP) als Parameter zur Initiierung oder Steuerung antibiotischer Therapien beispielsweise ist nach wie vor verbreitet, jedoch überholt (Dupuy et al. 2013).

Bezüglich der Entnahmetechnik ist speziell auf Intensivstationen die Nutzung geschlossener arterieller Blutentnahmesysteme möglich, bei denen es zu keinerlei Verwurf kommt. Die Abnahmengen können überdies in Absprache mit dem zuständigen Labor häufig deutlich reduziert werden, ohne dass die diagnostische Qualität leidet. Das Einsparpotenzial durch Verwendung blutsparender Entnahmesysteme, kleinerer Probenröhren und restriktiver Blutuntersuchungsstrategien liegt bei bis zu 80 % (Smoller et al. 1989; Harber et al. 2006; Sanchez-Giron u. Alvarez-Mora 2008). Diese Verfahren sind beispielsweise in der Neonatologie bewährt.

Auch nichtinvasive, kontinuierliche Messmethoden von Vitalparametern sind eine Option, Blutentnahmen zu reduzieren, z. B. mittels der kontinuierlichen endexspiratorischen oder transdermalen Messung von Kohlendioxid oder der transkutanen nichtinvasiven Bestimmung des Hb-Wertes (Kodali 2013; Frasca et al. 2011; O'Reilly 2013). Jedoch gilt es zu bedenken, dass insbesondere letztere Analysemethode oftmals nur eine Annäherung an tatsächliche Werte darstellt; insbesondere die Gabe von Vasopressoren interferiert mit der nichtinvasiven Hb-Messung (Coquin et al. 2012).

Auch im Rahmen therapeutischer Prozeduren ist ein blutsparendes Vorgehen möglich. Nierenersatzverfahren z. B. sind im Behandlungsverlauf häufig indiziert. Sie verlangen eine suffiziente Antikoagulation, um Gerinnungsbildung im extrakorporalen System zu verhindern, welche ansonsten zum Verwurf des blutgefüllten Systems und somit einem iatrogenen Blutverlust führen würde. Die Antikoagulation ihrerseits steigert allerdings das Risiko von Blutungen. Die kontinuierliche Hämofiltration mit Hilfe einer Zitratantikoagulation weist im Vergleich zur Antikoagulation mit Heparin verlängerte Filterlaufzeiten bei reduziertem Blutungsrisiko und damit reduzierten Blutverlusten auf (Wu et al. 2012; Bagshaw et al. 2005; Monchi et al. 2004). Zitrat wird im extrakorporalen System zugegeben und bindet das für die Blutgerinnung notwendige Kalzium, welches bei Blutrückführung resubstituiert wird. Somit beschränkt sich die Antikoagulation hauptsächlich auf das Blut im extrakorporalen System.

Abb. 9.4 Ursachen von Anämie bei Intensivpatienten



Überdies können weitere technische Hilfsmittel wie die maschinelle Autotransfusion des Blutes aus chirurgischen Drainagen ebenfalls eine Rolle bei der Reduktion von Fremdbluttransfusionen spielen; dies insbesondere bei koagulopathischen Patienten innerhalb der ersten Stunden nach einem herzchirurgischen, unfallchirurgischen oder auch orthopädischen Eingriff (Engl et al. 1990).

9.2.4 Optimierung der Hämostase

Basisvoraussetzungen für die Hämostase sind physiologische Rahmenbedingungen wie ionisiertes Kalzium > 1,2 mmol/l, pH > 7,3 und Temperatur > 36 °C. Hierauf kann jedwede weitere Therapie aufbauen, wie z. B. in den ESA-Leitlinien zur Behandlung peripherer Blutungen empfohlen (Dietrich et al. 2013), wobei insbesondere die algorithmusbasierte Therapie koagulopathischer Patienten ein effektives und ökonomisches Management erlaubt (Weber et al. 2013; Weber et al. 2012).

Grundsätzlich sollte bei Verdacht auf eine Hyperfibrinolyse frühzeitig Tranexamäsure verabreicht werden. Dies konnte bei traumatisierten Patienten effektiv die Letalität senken, ohne das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen zu erhöhen (Shakur et al. 2010). Bei einem Faktorendefizit sollte sukzessive die Therapie algorithmusbasiert eskaliert werden. Hierfür stehen sowohl Fibrinogen- und Prothrombinkomplexkonzentrate als auch insbesondere bei der Massivtransfusion (> 10 EK) Frischplasma zur Verfügung. Die zellulär vermittelte (primäre) Hämostase kann durch Vasopressinanalogika (z. B. Desmopressin) verbessert werden, da sie die thrombozytäre Adhäsion und Aggregation steigern. Erst wenn alle genannten Stellschrauben optimiert wurden, sollte die Transfusion von Erythrozytenkonzentrat (EK) als letzte Option gehandelt werden.

Point-of-care- (POC-) aggregometrische und viskoelastische Verfahren ergänzen das Gerinnungsmanagement sinnvoll durch im Vergleich zur konventionellen Labordiagnostik schnellere und umfassendere Ergebnisse. Dies zeigte eine Metaanalyse von 7 kontrollierten, randomisierten Studien an herzchirurgischen Patienten: Eine mittels dieser Verfahren gesteuerte Hämotherapie vermochte die Transfusionswahrscheinlichkeit von Erythrozytenkonzentraten, FFP und Thrombozytenkonzentraten drastisch zu senken (Bollinger 2013). Aber auch bei Intensivpatienten ist insbesondere bei diffuser

und unklarer Gerinnungssituation eine algorithmusbasierte Hämotherapie einschließlich POC-Verfahren zuverlässig, um Koagulopathien zu korrigieren und Blutverluste zu reduzieren (Meybohm et al. 2013).

9.2.5 Nutzen und Risiken von Blutkonserven

Von den 4892 im Rahmen der CRIT-Studie auf 284 Intensivstationen untersuchten Patienten wurden 44 % während ihres Intensivaufenthaltes mit im Median $4,6 \pm 4,9$ EK transfundiert (Corwin et al. 2004).

Die „Zielsetzung“ von EK-Transfusionen bei normovolämen, nicht blutenden anämischen Patienten ist eigentlich eine Verbesserung der Gewebeoxygenierung. Diese ist u. a. abhängig vom Herzminutenvolumen, der Hämoglobinkonzentration und der Sauerstoffsättigung. Studien an Patienten mit ARDS, Sepsis und nach Trauma zeigten jedoch **keine** Verbesserung der Gewebeoxygenierung nach EK-Transfusionen (Conrad et al. 1990; Marik u. Sibbald 1993; Ronco et al. 1991; Shah et al. 1982). Eine Rolle spielen hierbei vermutlich teilweise reversible Lagerungsschäden der EK, denn während der Lagerung kommt es zu metabolischen, biomechanischen und oxidativen Veränderungen des Konserveninhaltes (Lee u. Gladwin 2010). Beispielsweise steigt das Laktat, die Verformbarkeit der Zellen nimmt ab, und es kommt zur Hämolyse, wodurch Hämoglobin freigesetzt wird. Freies Hämoglobin wiederum verbraucht im vaskulären System des Empfängers Stickstoffmonoxid, was in Vasokonstriktion und der Entstehung reaktiver Sauerstoffspezies resultiert. Die geringere Verfügbarkeit von Stickstoffmonoxid aktiviert überdies die Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten.

Weitere potenzielle Nebenwirkungen allogener Bluttransfusionen sind Transfusionsreaktionen, Infektionen und transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI) und Volumenüberladung (TRACO) (Skeate u. Eastlund 2007). Zusätzlich sind zahlreiche immunmodulatorische Effekte der Fremdbluttransfusion beschrieben, die das Risiko für nosokomiale Infektionen und Sterblichkeit steigen (Vamvakas u. Blajchman 2007; Cata et al. 2013).

Überdies kann die transfusionsassoziierte Immunmodulation vermutlich ein „malignomfreundliches“ Milieu bewirken (Cata et al.

Tab. 9.6 Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (modifiziert nach den Querschnitts-Leitlinien (BÄK 2008))

Hb (g/dl)	Transfusionstrigger
< 6 g/dl	Unabhängig von Kompensationsfähigkeit kann die Indikation Hb-abhängig gestellt werden
6–8 g/dl	Bei Hinweisen auf anämische Hypoxie (► Text) Bei eingeschränkter Kompensation Bei Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren (koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Erkrankungen)

2013). Die Immunantwort von Natural-killer-Zellen, Makrophagen und T_H1-Zellen wird zugunsten einer T_H2-Zellantwort verschoben, was die Ergebnisse von Acheson et al. erklären könnte, die in einer Metaanalyse von 55 Studien an 20.795 Kolonkarzinompatienten nach einer Hemikolektomie ein erhöhtes Risiko von Tumorrezidiven bereits nach intraoperativer Transfusion von 1–2 EK feststellten (OR Rezidiv, Metastasen, Tod: 1,66, 95 % CI 1,41–1,97; Acheson et al. 2012). Viele Observationsstudien identifizierten EK-Transfusionen als einen unabhängigen Risikofaktor für Morbidität und Letalität. Eine Metaanalyse durch Marik et al. z. B. zeigte jeweils eine OR von 1,8 für die Entstehung nosokomialer Infektionen, 2,5 für ARDS und 1,7 für Sterblichkeit (Marik u. Corwin 2008).

9.2.6 Rationale Transfusionsindikation

Die kritische Hämoglobinkonzentration ist allgemein definiert als diejenige, bei der der Sauerstoffverbrauch bei Normovolämie direkt angebotsabhängig ist. Dies ist vermutlich kein statischer Wert, sondern schwankt in Abhängigkeit von der metabolischen Aktivität und dem Sauerstoffextraktionsvermögen des jeweiligen Zielorgans.

- In Anbetracht des Gesamtorganismus ist eine akzeptable Hämoglobinkonzentration eine Balance zwischen den Risiken einer Anämie und den Risiken allogener Transfusionen.

Intensivpatienten weisen jedoch unterschiedlichste Charakteristika hinsichtlich Alter, Diagnose, Komorbiditäten und Erkrankungsschwere auf. Dies bedingt inter- und intraindividuelle Schwankungen in Bezug auf die Anämietoleranz und das Nutzen-Risiko-Profil von Fremdbluttransfusionen. Aus diesem Grund sind Hämotherapikonzepte immer individuell, orientieren sich jedoch an folgenden Studien und Leitlinien:

Walsh et al. (2013) fanden in einer prospektiven, randomisierten Studie an 100 beatmungspflichtigen Intensivpatienten einen Trend hin zu niedrigerer Sterblichkeit bei restriktiver Transfusionspraxis. 32 % aller Patienten waren kardial vorerkrankt. In der restriktiven Gruppe war als Transfusionstrigger ein Hb-Wert von 7 g/dl mit einem Ziel-Hb von 7–9 g/dl vorgegeben, während in der liberalen Gruppe der Trigger bei 9 g/dl lag (Ziel: 9,1–11 g/dl). Weder Parameter für Organdysfunktion, Beatmungsdauer, Infektionsrate noch kardiale Komplikationen unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen. Die Sterblichkeit war in der liberalen Gruppe 180 Tage nach Randomisierung mit 55 % höher als in der restriktiven Gruppe mit 37 % (RR 0,68, 95 %-CI, 0,44–1,05; p = 0,073).

Ein vergleichbar restriktives Vorgehen wird auch durch die Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer (2008) gefordert: Diese empfehlen neben der Berücksichtigung der Hämoglobinkon-

zentration auch die Berücksichtigung der Kriterien Kompensationsfähigkeit und Risikofaktoren des Patienten (► Tab. 9.6).

Ausdrücklich verweisen die Querschnittsleitlinien insbesondere darauf, dass die Hämoglobinkonzentration kein adäquates Maß des Sauerstoffangebots ist. Erst eine eingeschränkte Kompensationsfähigkeit oder eine anämische Hypoxie sollen Anlass zur Transfusion geben!

Als Hinweise auf eine anämische Hypoxie bei laborchemisch gesichertem Hb < 8 g/dl und erhaltener Normovolämie werden hierbei in den Querschnittsleitlinien die in der ► Übersicht dargestellten physiologischen Transfusionstrigger angegeben.

Physiologische Transfusionstrigger gem. Querschnittsleitlinien

- Unklare Tachykardie
- Unklare Hypotension
- Unklare Dyspnoe
- Ischämietypische EKG-Veränderungen
 - ST-Streckenveränderungen
 - Neu auftretende Rhythmusstörungen
- Neu auftretende regionale myokardiale Kontraktionsstörungen im Echokardiogramm
- Globale Indizes einer unzureichenden Sauerstoffversorgung
 - Anstieg der globalen O₂-Extraktion > 50 %
 - Abfall der O₂-Aufnahme > 10 % vom Ausgangswert
 - Abfall der gemischtvenösen O₂-Sättigung < 50 %
 - Abfall des gemischtvenösen PO₂ < 32 mmHg
 - Abfall der zentralvenösen O₂-Sättigung < 60 %
 - Laktazidose (Laktat > 2 mmol/l + Azidose)

Nach jeder transfundierten Einheit muss reevaluiert werden, ob eine weitere Transfusion tatsächlich notwendig ist. Das Prinzip einer einzelnen EK-Gabe gewinnt weltweit zunehmend unter dem Stichwort Single Unit Transfusion Policy an Bedeutung.

Die Transfusion bei einem Hämoglobinwert > 8 g/dl könnte abhängig vom individuellen Krankheitsfall bei Hinweisen auf anämische Hypoxie angezeigt sein. Hierbei handelt es sich um eine sehr schwache Empfehlung mit unklarem Nutzen-Risiko-Verhältnis (2C).

Die TRICC-Studie zeigte an 838 Intensivpatienten ebenfalls, dass ein restriktives Regime mit denselben Hämoglobingrenzwerten wie bei Walsh et al. (2013) genauso effektiv bei gleichbleibender Sterblichkeit ist (Herbert et al. 1999). Allerdings wurden in diese Studie nur Patienten ohne die Risikofaktoren chronische Anämie, Myokardischämie oder aktive Blutung eingeschlossen.

Die Evidenz für ein sicheres Transfusionsregime bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung ist bislang nach wie vor unzureichend, und Unsicherheit ist deshalb im klinischen Alltag weit verbreitet (Walsh et al. 2005). Die europäischen Leitlinien der Kardiologen empfehlen für die Therapie von Patienten mit akutem Koronarsyndrom die Transfusion nur bei kompromittierter Hämodynamik, Hämatokrit < 25 % oder Hb < 7 g/dl (Hamm et al. 2011). Der Nutzen von Hb-Werten bei Patienten mit kardiovaskulärer Begleitmorbidität kann bislang keinesfalls als wissenschaftlich belegt gelten (Carson et al. 2012), vielmehr müssen die bereits oben genannten transusionsassoziierten Risiken berücksichtigt werden.

- Um die Leitlinienkonformität zu gewährleisten, empfiehlt sich im Alltag eine EDV-gestützte Information und Dokumentation der Transfusionstrigger bei der täglichen Anforderung von Blutkonserven.

Literatur

Fazit

Anämien bei Intensivpatienten sind häufig, und die Therapiemöglichkeit der Fremdbluttransfusion hat ein relevantes Nebenwirkungsspektrum. Durch ein Patient Blood Management werden patienteneigene Ressourcen geschont und somit Situationen reduziert bis vermieden, in denen Fremdbluttransfusionen notwendig werden. Blutprodukte sollten nur nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung zum Einsatz kommen. Patient Blood Management hat großes Potenzial, die Patientensicherheit im Intensivbereich zu steigern. Ein maßgeschneidertes, praktikables Konzept sollte in enger Kooperation von Anästhesiologen, Chirurgen, Internisten, Labor- und Transfusionsmedizinern ausgearbeitet werden.

Literatur

Literatur zu Abschn. 9.1

- Alvarez GA, Cavanagh P (2004) The capacity of visual short-term memory is set by visual information load and by number of objects. *Psychol Sci* 15:106–111
- Barach P, Small SD (2000) Reporting and preventing medical mishaps: lessons from non-medical near miss reporting systems. *BMJ* 320:759–763
- Bates DW, Miller EB, Cullen DJ, Burdick L, Williams L, Laird N et al (1999) Patient risk factors for adverse drug events in hospitalized patients. ADE Prevention Study Group. *Arch Intern Med* 159:2553–2560
- Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA et al (1997) The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 277(4):307–311
- Beckmann U, Bohringer C, Carless R, Gillies DM, Runciman WB, Wu AW et al (2003) Quality improvement in intensive care – evaluation of two methods: „facilitated“ incident monitoring and retrospective medical chart review. *Crit Care Med* 31:1006–1011
- Berwick DM, Leape LL (1999) Reducing errors in medicine. *Qual Health Care* 8(3):145–146
- Chang A, Schyve PM, Croteau RJ, O’Leary DS, Loeb JM (2005) The JCAHO patient safety event taxonomy: a standardized terminology and classification schema for near misses and adverse events. *Int J Qual Health Care* 17:95–105
- Donchin Y, Gopher D, Olin M, Badihi Y, Biesky M, Sprung CL et al (1995) A look into the nature and causes of human errors in the intensive care unit. *Crit Care Med* 23(2):294–300
- Eisen LA, Savel RH (2009) What went right: lessons for the intensivist from the crew of US Airways Flight 1549. *Chest* 136(3):910–917
- Flanagan JC (1954) The critical incident technique. *Psychol Bull* 51:327–359
- Haugen AS, Søfteland E, Eide GE, Sevdalis N, Vincent CA, Nortvedt MW, Harthug S (2013) Impact of the World Health Organization’s Surgical Safety Checklist on safety culture in the operating theatre: a controlled intervention study. *Br J Anaesth* 110(5):807–815 (Epub 2013 Feb 12])
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS (1999) To err is human: building a safer health system. National Academy Press, Washington, DC
- Leape LL (1994) Error in medicine. *JAMA* 272(23):1851–1857
- Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al (1991) The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 324(6):377–384
- Osmon S, Harris CB, Dunagan C, Prentice D, Fraser VJ, Kollef MH (2004) Reporting of medical errors: An intensive care unit experience. *Crit Care Med* 32(3):727–732
- Reason J (1990) The contribution of latent human failures to the breakdown of complex systems. *Philos Trans R Soc London Ser B Biol Sci* 327:475–484
- Reason J (2000) Human error: models and management. *BMJ* 320:768–770
- Reason J (2003) Human error. Cambridge University Press, Cambridge
- Runciman W, Hibbert P, Thomson R, van der Schaaf T, Sherman H, Lewalle P (2009) Towards an international classification for patient safety: key concepts and preferred terms. *Int J Qual Health Care* 21(1):18–26
- Sexton JB, Thomas EJ, Helmreich RL (2000) Error, stress and teamwork in medicine and aviation: cross-sectional surveys. *BMJ* 320:745–749
- Sherman H, Castro G, Fletcher M, Hatlie M, Hibbert P, Jakob R, Koss R, Lewalle P, Loeb J, Perneger T, Runciman W, Thomson R, van der Schaaf T, Virtanen M (2009) Towards an international classification for patient safety: a conceptual framework. *Int J Qual Health Care* 21(1):2–8
- Singer M, Glynn P (2005) Treating critical illness: the importance of first doing no harm. *PLoS Med* 2(6) (e167 [Epub 2005 Jun 28])
- Thomson R, Lewalle P, Sherman H, Castro G, Hibbert P, Runciman B. (2009) Towards an international classification for patient safety: a Delphi survey. *Int J Qual Health Care* 21(1):9–17
- Towards an International Classification for Patient Safety (2009): A Delphi Survey.
- Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno RP, Dolanski L, Bauer P et al (2006) Patient safety in intensive care: results from the multinational Sentinel Events Evaluation study. *Intensive Care Med* 32:1592–1598
- Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno R, Metnitz B, Bauer P et al (2009) Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. *Br Med J* 338:b814
- Vigorito MC, McNicoll L, Adams L, Sexton B (2011) Improving safety culture results in Rhode Island ICUs: lessons learned from the development of action-oriented plans. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 37(11):509–514
- Vincent C, Stanhope N, Crowley-Murphy M (1999) Reasons for not reporting adverse incidents. *J Eval Clin Pract* 5:13–21
- Walsh T, Beatty PCW (2002) Human factors error and patient monitoring. *Physiol Meas* 23 R111–R132
- Weingart SN, Wilson RM, Gibberd RW, Harrison B (2000) Epidemiology of medical error. *BMJ* 320(7237):774–777
- Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD (1995) The quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust* V3(9):458–471

Literatur zu Abschn. 9.2

- Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR (2012) Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 256(2):235–244
- Bagshaw SM, Laupland KB, Boiteau PJ, Godinez-Luna T (2005) Is regional citrate superior to systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy? A prospective observational study in an adult regional critical care system. *J Crit Care* 20(2):155–161
- Bollinger DTK (2013) Roles of Thrombelastography and Thromboelastometry for Patient Blood Management in Cardiac Surgery. *Transfus Med Rev* 27:213–220
- Bundesärztekammer Vuwb (Hrsg) (2009) Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Carson JL, Carless PA, Hebert PC (2012) Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD002042
- Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, Reuben J, Sessler DI (2013) Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth* 110(5):690–701
- Conrad SA, Dietrich KA, Hebert CA, Romero MD (1990) Effect of red cell transfusion on oxygen consumption following fluid resuscitation in septic shock. *Circul Shock* 31(4):419–429
- Coquin J, Dewitte A, Manach YL, Caujolle M, Joannes-Boyau O, Fleureau C, Janvier G, Ouattara A (2012) Precision of noninvasive hemoglobin-level measurement by pulse co-oximetry in patients admitted to intensive care units for severe gastrointestinal bleeds. *Crit Care Med* 40(9):2576–2582
- Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, MacIntyre NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiro MJ (2004) The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill – current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 32(1):39–52
- DeBellis RJ (2007) Anemia in critical care patients: incidence, etiology, impact, management, and use of treatment guidelines and protocols. *Am J Health Syst Pharm AJHP* 64(3 Suppl 2):28–30
- Dietrich W, Faraoni D, von Heymann C, Bolliger D, Ranucci M, Sander M, Rosseel P (2013) ESA guidelines on the management of severe perioperative bleeding: Comments on behalf of the Subcommittee on Transfusion and Haemostasis of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists. *Eur J Anaesthesiol* 31(4):239–241

- Dupuy AM, Philippart F, Pean Y, Lasocki S, Charles PE, Chalumeau M, Claes-sens YE, Quenot JP, Guen CG, Ruiz S et al (2013) Role of biomarkers in the management of antibiotic therapy: an expert panel review: I - currently available biomarkers for clinical use in acute infections. *Ann Intensive Care* 3(1):22
- Eng J, Kay PH, Murday AJ, Shreiti I, Harrison DP, Norfolk DR, Barnes I, Hawkey PM, Inglis TJ (1990) Postoperative autologous transfusion in cardiac surgery. A prospective, randomised study. *Eur J Cardio-thorac Surg* 4(11):595–600
- Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB (2012) Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 147(1):49–55
- Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Catherine K, Levrat Q, Debaene B, Mimoz O (2011) Accuracy of a continuous noninvasive hemoglobin monitor in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 39(10):2277–2282
- Gombotz H, Zacharowski K, Spahn DR (2013) Patient Blood Management: Individuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie. Thieme, Stuttgart
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K et al (2011) ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32(23):2999–3054
- Harber CR, Sosnowski KJ, Hegde RM (2006) Highly conservative phlebotomy in adult intensive care—a prospective randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 34(4):434–437
- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweedale M, Schweitzer I, Yetisir E (1999) A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *New Engl J Med* 340(6):409–417
- Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, Weber-Schehl M, Brixner V, Busch MP, Geusendam G, Gubbe K, Mahnhardt C, Mayr-Wohlfart U et al (2008) Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion* 48(8):1558–1566
- Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA (2001) Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 120(4):1262–1270
- Kodali BS (2013) Capnography outside the operating rooms. *Anesthesiology* 118(1):192–201
- Krafe-Jacobs B (1997) Anemia of critical illness and erythropoietin deficiency. *Intensive Care Med* 23(2):137–138
- Lee JS, Gladwin MT (2010) Bad blood: the risks of red cell storage. *Nat Med* 16(4):381–382
- Marik PE, Sibbald WJ (1993) Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 269(23):3024–3029
- Marik PE, Corwin HL (2008) Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 36(9):2667–2674
- Meybohm P, Zacharowski K, Weber CF (2013) Point-of-care coagulation management in intensive care medicine. *Critical care* 17(2):218
- Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, Canivet JL, Dubois B, Damas P (2004) Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med* 30(2):260–265
- Nguyen BV, Bota DP, Melot C, Vincent JL (2003) Time course of hemoglobin concentrations in nonbleeding intensive care unit patients. *Crit Care Med* 31(2):406–410
- O'Reilly M (2013) Understanding noninvasive and continuous hemoglobin monitoring. *Crit Care Med* 41(5):52
- Rasmussen L, Christensen S, Lenler-Petersen P, Johnsen SP (2011) Anemia and 90-day mortality in COPD patients requiring invasive mechanical ventilation. *Clin Epidemiol* 3:1–5
- Rodriguez RM, Corwin HL, Gettinger A, Corwin MJ, Gubler D, Pearl RG (2001) Nutritional deficiencies and blunted erythropoietin response as causes of the anemia of critical illness. *J Crit Care* 16(1):36–41
- Rogiers P, Zhang H, Leeman M, Nagler J, Neels H, Melot C, Vincent JL (1997) Erythropoietin response is blunted in critically ill patients. *Intensive Care Med* 23(2):159–162
- Ronco JJ, Phang PT, Walley KR, Wiggs B, Fenwick JC, Russell JA (1991) Oxygen consumption is independent of changes in oxygen delivery in severe adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 143(6):1267–1273
- Sanchez-Giron F, Alvarez-Mora F (2008) Reduction of blood loss from laboratory testing in hospitalized adult patients using small-volume (pediatric) tubes. *Arch Pathol Lab Med* 132(12):1916–1919
- Shah DM, Gottlieb ME, Rahm RL, Stratton HH, Barie PS, Paloski WH, Newell JC (1982) Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed venous PO₂ in injured patients. *J Trauma* 22(9):741–746
- Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, El-Sayed H, Gogichaishvili T, Gupta S et al (2010) Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 376(9734):23–32
- Silver MJ, Li YH, Gragg LA, Jubran F, Stoller JK (1993) Reduction of blood loss from diagnostic sampling in critically ill patients using a blood-conserving arterial line system. *Chest* 104(6):1711–1715
- Skeate RC, Eastlund T (2007) Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *Curr Opin Hematol* 14(6):682–687
- Smoller BR, Kruskall MS, Horowitz GL (1989) Reducing adult phlebotomy blood loss with the use of pediatric-sized blood collection tubes. *Am J Clin Pathol* 91(6):701–703
- Thomas J, Jensen L, Nahirniak S, Gibney RT (2010) Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: a prospective cohort review. *Heart Lung* 39(3):217–225
- Thygesen K, Alpert JS, White HD (2007) Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 28(20):2525–2538
- Vamvakas EC, Blajchman MA (2007) Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev* 21(6):327–348
- Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, Meier-Hellmann A, Nollet G, Peres-Bota D, Investigators ABC (2002) Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 288(12):1499–1507
- Walsh TS, McClelland DB, Lee RJ, Garrioch M, Maciver CR, McArdle F, Crofts SL, Mellor I, Group AS (2005) Prevalence of ischaemic heart disease at admission to intensive care and its influence on red cell transfusion thresholds: multicentre Scottish Study. *Br J Anaesth* 94(4):445–452
- Walsh TS, Saleh EE, Lee RJ, McClelland DB (2006) The prevalence and characteristics of anaemia at discharge home after intensive care. *Intensive Care Med* 32(8):1206–1213
- Walsh TS, Boyd JA, Watson D, Hope D, Lewis S, Krishan A, Forbes JF, Ramsay P, Pearse R, Wallis C et al (2013) Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. *Crit Care Med* 41(10):2354–2363
- Weber CF, Gorlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, Cohn LH, Zacharowski K (2012) Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 117(3):531–547
- Weber CF, Zacharowski K, Brun K, Volk T, Martin EO, Hofer S, Kreuer S (2013) Basic algorithm for Point-of-Care based hemotherapy: perioperative treatment of coagulopathic patients. *Anesthesiol* 62(6):464–472
- Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, Tam KW (2012) Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 59(6):810–818

Ökonomie, Qualitätsmanagement und Patientendatenbank- managementsysteme (PDMS)

J. Martin, T.M. Bingold, C. Waydhas, J. Graf

- 10.1 Qualitätsmanagement in der Intensivmedizin – 98**
 - 10.1.1 Einleitung – 98
 - 10.1.2 Dimensionen der Qualität – 98
 - 10.1.3 Qualitätsmanagementprogramm auf der Intensivstation – 98
 - 10.1.4 Teamarbeit – der Schlüssel zum Erfolg – 98
 - 10.1.5 Überprüfen und weiteres Aufbauen eines Qualitätssicherungsprogrammes in der Intensivmedizin – 99
- 10.2 Externe Qualitätssicherung - das DIVI-Register – 100**
 - 10.2.1 Externe Qualitätssicherung – 100
 - 10.2.2 Kriterien der Ergebnisqualität – 100
 - 10.2.3 Vergleichbarkeit der Ergebnisse – 101
- 10.3 Patientendatenbanksysteme (PDMS) – 102**
 - 10.3.1 Funktionalitäten eines PDMS – 102
 - 10.3.2 Technik – 102
 - 10.3.3 Datensicherung – 103
 - 10.3.4 Kosten – 103
 - 10.3.5 Nutzen – 104
- 10.4 Ökonomie – 104**
 - 10.4.1 Einleitung – 104
 - 10.4.2 Kosten und Kostenkategorien – 104
 - 10.4.3 Refinanzierung der Intensivmedizin – 106
- Literatur – 108**

10.1 Qualitätsmanagement in der Intensivmedizin

J. Martin

10.1.1 Einleitung

Externe Qualitätssicherung, wie sie in Deutschland mit dem Kerndatensatz Intensivmedizin möglich ist, erlaubt ein Benchmarking der eigenen Station mit der Gesamtheit der Teilnehmer (Martin et al. 2004). Die Umsetzung eines gefundenen Verbesserungspotenzials muss jedoch immer über ein internes Qualitätsmanagement durchgeführt werden. Ziel eines Qualitätsmanagements ist es, die Struktur und die Prozesse so zu organisieren, dass ein optimales Ergebnis entsteht.

Definition

Qualität im Gesundheitswesen – Qualität im Gesundheitswesen ist definiert als Versorgung bzw. Behandlung, die sicher, zeitnah, effektiv, effizient, angemessen und patientenzentriert ist (Committee on Quality of Health Care in America 2001).

10.1.2 Dimensionen der Qualität

Die führenden Qualitätsmanagementprogramme unterteilen die Qualität nach dem Modell von Donabedian in 3 Klassen: Struktur-, Prozess- und Ergebnis-(Outcome-) Qualität (Donabedian 1973, 1993). Diese Komponenten sind jedoch nicht isoliert zu betrachten, sondern sie sind im modernen Qualitätsmanagement eng verzahnt.

Strukturqualität

Als Strukturqualität kann die Komponente der Qualität bezeichnet werden, die beschreibt, wie die Intensivmedizin organisiert ist. Hier gibt es in Deutschland große Unterschiede. Es gibt interdisziplinäre, fachübergreifende Intensivstationen, fachspezifische Intensivstationen und interdisziplinär operative oder medizinische Intensivstationen, je nach Organisationsstruktur der jeweiligen Klinik.

Trotz dieser Unterschiede haben Publikationen gezeigt, dass Intensivstationen, die von Intensivmedizinern geleitet werden, die 24 h erreichbar sind, ein besseres Outcome haben (Pronovost et al. 2002). Ebenso konnte dargestellt werden, dass die technologische Ausstattung entsprechend dem Krankengut angepasst sein muss, um ein optimales Outcome zu erreichen (Bastos et al. 1996). Die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) hat die Strukturvoraussetzungen für Intensivstationen in einer Empfehlung festgelegt (Jorch et al. 2012).

Prozessqualität

Die Prozessqualität ist die zweite Komponente des Donabedian-Modells.

In der Prozessqualität wird dargestellt, wie die Patienten behandelt werden und wie mit den Angehörigen umgegangen wird. Gerade die Intensivmedizin hat eine sehr große Zahl an klinischen und nichtklinischen Schnittstellen, die optimal aufeinander abgestimmt sein müssen. Es gibt zwar Studien, die darlegen, dass spezielle Interventionen und Prozesse zu einer Verbesserung der Qualität führen (Kalassian et al. 2002), dennoch gibt es keine Arbeit, die aufzeigt, wie die Gesamtorganisation einer Intensivstation in diesem Bereich optimal zu gestalten ist. Allerdings haben nichtklinische Prozesse, wie das Organisationsmanagement, einen enormen Einfluss auf die Qualität der Behandlung (Reis Miranda et al. 1997). Weitere wich-

tige Parameter der Prozessqualität sind das Aufnahme-, Entlass- und Verlegungsmanagement (Carlet 1996).

Ergebnis- bzw. Outcomequalität

Die dritte Dimension des Qualitätsmodells nach Donabedian stellt die Ergebnis- bzw. Outcome-Qualität dar. Hierzu gibt es in der Intensivmedizin die meisten Publikationen. Es wurden Modelle entwickelt, die die risikoadjustierte Mortalität sowie die standardisierte Mortalitätsrate aufzeigen. Dennoch hat auch die risikoadjustierte Messung der Mortalität wichtige Limitationen und kann nur bedingt die Qualität der einzelnen Intensivstationen darstellen (Werner u. Asch 2005). Auch andere Outcome-Parameter, wie die Morbidität, beschreiben die Ergebnisqualität der Intensivmedizin. Dies ist der Grund, dass die Ergebnisqualität in der Intensivmedizin keine reine Outcome-Qualität ist, sondern mehrere Dimensionen hat. Um eine Verbesserung der Ergebnisqualität zu erreichen, ist es immer notwendig, die Prozessqualität zu optimieren, und dies gelingt nur, wenn die Strukturqualität die entsprechenden Voraussetzungen bietet.

Bei der Implementierung eines übergreifenden Qualitätsmanagementprogramms auf der Intensivstation müssen alle 3 Ausprägungen der Qualität berücksichtigt werden. Darüber hinaus müssen die externen Schnittstellen, insbesondere die Einbeziehung der Angehörigen und Ärzte der zuweisenden Fachabteilungen in den Prozess mit berücksichtigt werden.

10.1.3 Qualitätsmanagementprogramm auf der Intensivstation

Qualitätsmanagement ist eine Führungsaufgabe. Die Initiative zum Qualitätsmanagement muss immer von der Führung ausgehen und unterstützt werden. Dabei sind verschiedene Aspekte zu berücksichtigen (Tab. 10.1)

Voraussetzungen für das erfolgreiche Implementieren der Teamarbeit (Martin et al. 2007)

- Die Einführung von Teamarbeit als Prozess verstehen und nicht als einmaligen Akt.
- Widerstände der Mitarbeiter als normales Phänomen akzeptieren.
- Regelmäßige Kommunikation in allen Phasen der Einführung durchführen.
- Schulungen frühzeitig starten.
- Vor dem Start der Teamarbeit die Arbeitsabläufe entsprechend der neuen Struktur definieren.
- Die Handlungsspielräume der Mitarbeiter festlegen.
- Wer bislang hierarchisch geführt hat, braucht eine Qualifizierung für die neue Rolle.
- Erfolge feiern.

10.1.4 Teamarbeit – der Schlüssel zum Erfolg

Die Bildung von Teams und die entsprechende Reorganisation der Arbeitsabläufe allein genügen nicht, um die Synergieeffekte freizusetzen, die das Einführen eines Qualitätsmanagements ermöglichen. Wenn Teamarbeit zum Erfolg aller Beteiligten führen soll, müssen Gewohnheiten aufgegeben und Arbeitsstile aufeinander abgestimmt werden. Eine Vielzahl von Einzelhandlungen ist zu einem wirksamen Gesamtprozess zu koordinieren. Teamarbeit als gemeinsame Vorge-

Tab. 10.1 Implementierung eines Qualitätsmanagementprogrammes durch die Führung. (Nach Martin et al. 2007)

Stadium	Die einzelnen Schritte
Vorbereitung eines Qualitätsmanagementprogramms	<ul style="list-style-type: none"> - Motivation der Mitarbeiter, Unterstützen des Teams - Aufbau einer Führungsstruktur - Erarbeiten potenzieller Projekte und Auswahl eines Startprojektes - Vorbereiten des Projektes durch Festlegung der Messinstrumente, Aufbau einer Unterstützung für das Projekt und Entwicklung eines Projektplanes - Durchführung einer Ist-Analyse der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität, (eventuelle Hindernisse, Möglichkeiten und Gefahren evaluieren) - Ressourcen für das Projekt freigeben - Festlegen der Datensammlung (Qualitätsindikatoren) und Dokumentation - Regelmäßige Darstellung der Zwischenergebnisse - Ein Veränderungsmanagement (Change-Management) implementieren.
Evaluation des Qualitätsmanagementprogramm	<ul style="list-style-type: none"> - Überprüfen, ob die Ziele der Änderung erreicht sind - Weitere Änderungsstrategien einführen - Fokussieren auf das interdisziplinäre Team

Tab. 10.2 Muster eines Qualitätsindikators nach den Anforderungen der SEMICYUC (2011)

Ausprägung	Definition
Größenordnung	Wichtiger Aspekt der Behandlung?
Begründung	Darlegung der Gründe, warum dieser Indikator gemessen wird
Mathematische Formel	Formel zur Berechnung der Zielerreichung
Population	Für welche Patienten trifft der Indikator zu
Art des Indikators	Struktur, Prozess oder Ergebnis (Outcome)
Datenquelle	Darlegen, aus welcher Datenquelle die Erfassung des Indikators erfolgt (z.B. Krankenakte, Krankenhausinformationssystem o. A.)
Richtwert	Wert der Zielerreichung
Kommentare	Darlegung der Literaturstellen, die die Wirksamkeit des Indikators belegen

hensweise und Entscheidung bedeutet einen wichtigen Wechsel im Rollenverständnis aller Beteiligten.

10.1.5 Überprüfen und weiteres Aufbauen eines Qualitätssicherungsprogrammes in der Intensivmedizin

Nach der Implementierung des Qualitätsmanagements müssen die Maßnahmen durch entsprechende Indikatoren gemessen werden. Diese Qualitätsindikatoren müssen den Anforderungen der RUMBA-Regel entsprechen (SEMICYUC 2011) (► Übersicht).

Anforderungen an Qualitätsindikatoren: RUMBA-Regel

- „Relevant for selected problem“ (relevant für das Problem)
- „Understandable“ (verständlich)
- „Measurable with high reliability and validity“ (messbar mit hoher Zuverlässigkeit und Gültigkeit)
- „Behavioural, i.e. changeable by behaviour“ (veränderbar durch das Verhalten)
- „Achievable and feasible“ (erreichbar und durchführbar)

Hierzu wurden von der „Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Care Units“ (SEMICYUC) über 100 Indikatoren entwickelt und mit entsprechenden Qualitätzielen wiedergegeben (SEMICYUC 2011). Die Darlegung der Indikatoren ist nach einem einheitlichen Muster aufgebaut (► Tab. 10.2).

Da die Entwicklung der Indikatoren sehr aufwendig und nur für wenige Abteilungen leistbar ist, hat die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und die Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensivmedizin und Notfallmedizin (DIVI) die Qualitätsindikatoren der spanischen Intensivgesellschaft mit deren freundlicher Genehmigung übersetzt und, wo möglich oder notwendig, durch die neueste evidenzbasierte medizinische Literatur aktualisiert (► Tab. 10.3). In einem 2-stufigen Delphi-Verfahren wurden die Indikatoren priorisiert und mit einem Expertenteam finalisiert. Dabei wurde die Liste der ersten 10 Indikatoren zur weiteren Überprüfung verabschiedet. Eine Überprüfung der Qualitätsindikatoren findet alle 3 Jahre statt (► Tab. 10.4). Im Rahmen einer Prävalenzstudie soll die Umsetzung der Parameter evaluiert werden.

Fazit

Für das erfolgreiche Implementieren eines Qualitätsmanagements auf der Intensivstation bedarf es eines interdisziplinären und interprofessionellen Teams, das motiviert ist, ein Qualitätsmanagement stufenweise und kontinuierlich einzuführen (Jorch et al. 2012).

Tab. 10.3 Schritte zur Entwicklung von Qualitätsindikatoren (Pronovost et al. 2003)

Arbeitsschritte	Erklärung
Review in der aktuellen Literatur	Zusammenfassung der vorhandenen Evidenz in Struktur und Prozessen der Versorgung bei Verbesserung des Outcomes.
Auswahl spezifischer Typen von Outcome	Auswahlkriterien: evaluiertes Outcome, eingeschlossen Mortalität, Morbidität, Kosten der Versorgung
Pilotindikatoren festlegen	Auswahlkriterien: Stärke der Evidenz, dass ein spezieller Prozess das Outcome verbessern könnte; Möglichkeit der Datenerhebung
Ein Manual zur Erfassung der Indikatoren erstellen	Für jede Messung definieren: Wer, was; wo, wann und wie die Daten erfasst werden müssen
Evaluation auf Validität und Reliabilität der Daten	Validität: Ist es glaubhaft, dass die gemessenen Daten einen wichtigen Aspekt der Qualität der Versorgung darstellen? Reliabilität: Reduktion der Unterschiede in der Datenerfassung durch ein exaktes Beschreiben, wie die Daten zu erfassen sind?
Pilotmessung in der Praxis	Überprüfen ob die Daten nutzbar sind

Tab. 10.4 Qualitätsindikatoren in der Intensivmedizin. Fassung aus dem Jahr 2013. Auf der Webseite der DIVI (<http://www.divi.de>) sind ausführliche Erläuterungen zu jedem Qualitätsindikator nachzulesen und alle offiziellen Dokumente zu finden für die Teilnahme am Peer-Review-Verfahren in der Intensivmedizin in Deutschland, in dem die Qualitätsindikatoren einen wichtigen Bestandteil darstellen.

I	Tägliche multiprofessionelle, klinische Visite mit Dokumentation von Tageszielen
II	Monitoring von Sedierung, Analgesie und Delir
III	Protektive Beatmung
IV	Weaning und andere Maßnahmen zur Vermeidung von ventilatorassoziierter Pneumonie
V	Frühzeitige und adäquate Antibiotikatherapie
VI	Therapeutische Hypothermie nach Herzstillstand
VII	Frühe enterale Ernährung
VIII	Strukturierte Dokumentation von Angehörigengesprächen
IX	Händedesinfektionsmittelverbrauch (BQS-Indikator 2010)
X	Leitung der Intensivstation durch einen Facharzt mit Zusatzbezeichnung Intensivmedizin, der keine anderen klinischen Aufgaben hat, Präsenz eines Facharztes mit Zusatzbezeichnung Intensivmedizin in der Kernarbeitszeit und Gewährleistung der Präsenz von intensivmedizinisch erfahrenem ärztlichem und pflegerischem Personal über 24 h

10.2 Externe Qualitätssicherung - das DIVI-Register

C. Waydhas, T.M. Bingold

10.2.1 Externe Qualitätssicherung

Die externe Qualitätssicherung beruht auf dem Vergleich des eigenen Ergebnisses mit einem Komparator. Aus diesem Vergleich wird auf die Ergebnisqualität geschlossen. Sie bezieht sich dabei auf die Qualität der Erreichung eines vorgegebenen Ziels, gemessen an einem absoluten Zielwert oder im Vergleich mit der Zielerreichung Anderer. Sie ist der primäre Beurteilungsmaßstab für eine medizinische Leistung.

Die zentrale Hypothese besagt dabei, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der Qualität der eingesetzten Mittel (Strukturqualität) und der Qualität der Behandlungsdurchführung (Prozessqualität) mit dem erreichten Ergebnis besteht. Bei Abweichungen sollte dementsprechend nach möglichen ursächlichen Schwächen in der Struktur- oder Prozessqualität gesucht und diese ggf. beseitigt

werden. Die Unterschiede in der Zielerreichung können aber auch durch nicht beeinflussbare Variablen wie beispielsweise die Patientenselektion bedingt sein.

10.2.2 Kriterien der Ergebnisqualität

Das Ergebnis einer Behandlung ist das wichtigste Kriterium für die Qualität der Versorgung. Alle anderen Maßnahmen, insbesondere auch in den Bereichen der Struktur- und Prozessqualität, zielen ausschließlich auf die Erreichung eines möglichst guten Ergebnisses ab. Im (nicht messbaren) Gesamtergebnis ist allerdings ein weites Spektrum verschiedenster (messbarer) Ergebnisausprägungen enthalten

Tab. 10.5

Keine der genannten Ergebnisqualitäten ist besser oder schlechter als die anderen. Die Auswahl erfolgt ausschließlich in Abhängigkeit von selbst gewählten oder vorgegebenen Zielen und davon, wer die Qualitätssicherung vornimmt. Entsprechend der ausgewählten Ergebnisausprägungen ist eine darauf abgestimmte spezielle Leistungserfassung erforderlich. Diese kann – je nach Qualität der

Tab. 10.5 Mögliche Ausprägungen der Ergebnisqualität (Auswahl)

Parameter	
Sterblichkeit	<ul style="list-style-type: none"> - Intensivstationsletalität - Krankenhausletalität - 28- oder 90-Tages-Letalität - 2- oder 5-Jahres-Letalität
Behandlungsdauer	<ul style="list-style-type: none"> - Beatmungsdauer - Intensivstationsliegedauer - Krankenhausliegedauer
Morbidität	<ul style="list-style-type: none"> - Infektionen (Inzidenz, Schwere) - Organfunktionsstörungen (Inzidenz, Schwere) - Reintubationsrate - Ungeplante Wiederaufnahmerate auf die Intensivstation
Zwischenfälle	<ul style="list-style-type: none"> - Inzidenz - Schwere
Zufriedenheit und Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> - der Patienten - der Angehörigen von Intensivpatienten - des medizinischen Personals
Ökonomie und Kosteneffizienz aus der Sicht von	<ul style="list-style-type: none"> - eigener Abteilung (Budgetverantwortung) - Krankenhausleitung - Kostenträger - Versicherten - Gesundheitspolitik

Datenerfassungsstruktur – routinemäßig und mit relativ geringem Aufwand möglich sein (z.B. Sterblichkeit, Liegedauer, Morbidität, einige Kostenaspekte), oder aber aufwendiger – und deshalb selten außerhalb wissenschaftlicher Studien – können das Langzeitüberleben, Lebensqualitätsparameter (z.B. SF-36) sowie gesamtökonomische Ergebnisse erhoben und analysiert werden.

10.2.3 Vergleichbarkeit der Ergebnisse

» If you have never felt the need for any type of severity scoring system, then you have probably never had to explain how it is that the survival rate of 85 % in your intensive care unit is actually better than the survival rate of 97 % in some other ICU where the patients are much less seriously ill. (Mod. nach S. Baker 1983)

Für die Bewertung jeglichen Ergebnisses ist grundsätzlich ein Vergleich notwendig. Am besten zeigt ein Vorher-nachher-Vergleich den Fortschritt, den die eigenen qualitätsverbessernden Maßnahmen bewirkt haben. Er ist das Herz des Qualitätszyklus. Allerdings fehlt die Kalibrierung an einem übergeordneten, allgemein gültigen „Standard“, um das Ergebnis im Spektrum dessen, was generell erwartet bzw. geleistet wird, einordnen zu können. Hierfür ist ein externer Qualitätsvergleich erforderlich.

» Kernproblem aller Vergleiche ist die Frage, ob verschiedene Patientenkollektive überhaupt miteinander vergleichbar sind.

So kann das Behandlungsergebnis vom Alter und Geschlecht des Patienten, seinen Vorerkrankungen, der Art und dem Stadium bzw. der Prognose der Grunderkrankung, der Dauer der akuten Erkrankung

vor Aufnahme auf die Intensivstation, dem Zustand des Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation, dem Vorliegen einer Patientenverfügung u. v. a. abhängen. Nur wenn bezüglich dieser und anderer Risikofaktoren eine Vergleichbarkeit zwischen Patientenkollektiven besteht, kann auf den Einfluss von Qualitätskriterien zurückgeschlossen werden.

» Ein externer Qualitätsvergleich ist ohne eine Form der risikoadjustierten Schweregradbeschreibung (z. B. mit Scores) nicht möglich.

Für die Intensivmedizin existieren eine Reihe von gut validierten Prognosescores, deren neuester der Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3) ist (Tab. 10.6). Dieser ist als „public domain“ frei verfügbar. Alternativen sind der ältere SAPS 2 sowie der APACHE II und der APACHE III (kostenpflichtig). Für andere Ergebnisqualitäten können andere Schweregradadjustierungen erforderlich sein; nicht für alle Anwendungen sind diese vorhanden.

Für den Ergebnisvergleich ist, neben dem eingangs erwähnten internen Längsschnittvergleich, der Vergleich mit den Ergebnissen anderer, vergleichbarer Intensivstationen von besonderem Interesse. Diese können, beispielsweise anhand publizierter Daten aus wissenschaftlichen Studien, als die möglicherweise „besten“ erzielbaren Ergebnisse definiert werden. Dies hat den Nachteil, dass man sich mit Ergebnissen vergleicht, die zwar unter optimalen Bedingungen erreichbar sind (und zusätzlich einem Hawthorne-Effekt unterliegen können), aber unter artifiziellen Studienbedingungen und entsprechender Selektion von Patienten entstanden sind. Damit sind diese Ergebnisse nicht regelhaft auf typische Patientenkollektive übertragbar. Auch ist eine Vergleichbarkeit in der Datenerfassung und Datenqualität meist nicht sichergestellt. Günstiger erscheint die Teilnahme an größeren Qualitätssicherungsprojekten mit definierter Datenerfassung, einheitlichen Definitionen und vorgegebenen Qualitätsindikatoren. Hierzu gehören im deutschsprachigen Raum:

- Nationales Register zur Qualitätssicherung in der Intensivmedizin der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin (DIVI) [► www.divi-org.de],
- Verein Österreichisches Zentrum für Dokumentation und Qualitätssicherung in der Intensivmedizin (ASDI) [► www.asdi.ac.at] (Metnitz et al. 1999),
- das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS): Modul ITS-KISS [► www.nrz-hygiene.de] (DIVI),
- das Qualitätsmanagement ITS der Landesärztekammer Thüringen [► www.laek-thueringen.de],
- Leapfrog Group (USA) [► www.leapfroggroup.org],
- Surveillance der Antibiotikaanwendung und der bakteriellen Resistzenzen auf Intensivstationen (SARI) beim Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosokomialen Infektionen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin Charité Berlin [► <http://www.antibiotika-sari.de>].

Innerhalb Deutschlands wurde ein Kerndatensatz Intensivmedizin – Mindestinhalte der Dokumentation im Bereich der Intensivmedizin gemeinsam von der DIVI und der DGAI verabschiedet (Martin et al. 2004; Waydhas et al. 2000).

Der Kerndatensatz der DIVI und DGAI umfasst Angaben zu demographischen Daten (Alter, Geschlecht), zur Herkunft (Aufenthaltsort vor Aufnahme auf die Intensivstation), zum Aufnahmegrund (Diagnose, Krankheitskategorie, Art der vitalen Störung). Weiterhin wird der Zustand zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation (SAPS 2 und 3) erfasst. Diese Daten erlauben eine Risikostratifizierung der Patienten und erleichtern den Vergleich über

Tab. 10.6 Parameter des Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3). (Adaptiert nach Moreno et al. 2005)

Box 1	Box 2	Box 3
<ul style="list-style-type: none"> - Alter - Komorbiditäten - Dauer des Krankenhausaufenthalts vor Aufnahme auf die Intensivstation - Krankenhausbereich, in dem sich der Patient vor Aufnahme auf die Intensivstation aufgehalten hat - Wesentliche Therapiemaßnahmen vor Aufnahme auf die Intensivstation 	<ul style="list-style-type: none"> - Geplante oder ungeplante Aufnahme auf die Intensivstation - Gründe für die Aufnahme (welche Organstörung?) - Chirurgischer Status - Anatomische Region des chirurgischen Eingriffs (falls zutreffend) - Akuter Infektionsstatus zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation 	<ul style="list-style-type: none"> - Glasgow-Coma-Scale - Gesamtbilirubin - Körpertemperatur - Kreatinin im Serum - Herzfrequenz - Leukozytenzahl - pH-Wert - Thrombozytenzahl - Systolischer Blutdruck - Oxygenierung

die verschiedenen Intensivstationen hinweg. Die Beschreibung des Verlaufs während des Aufenthalts auf der Intensivstation wird durch eine tägliche Erfassung des SAPS 2, TISS und SOFA-Scores realisiert. Zu den erfassten Ergebnisvariablen gehören das Überleben, der Zustand bei Verlassen der Intensivstation und der Zielort der Verlegung sowie (fakultativ) der Barthel-Index.

Damit ist es möglich, die Häufigkeit und ggf. der Dauer von Interventionen und Komplikationen auch unter Berücksichtigung der Patientencharakteristika und Ausgangssituation bei Aufnahme auf die Intensivstation vergleichend darzustellen. Eine der wichtigsten Analysen ist der Vergleich der erwarteten Sterblichkeit mit der tatsächlich beobachteten Letalität. Dieser wird ausgedrückt als SMR („standardized mortality ratio“). Die SMR ist der Quotient aus beobachteter zu vorhergesagter Sterblichkeit. Ein Quotient von < 1 bedeutet, dass weniger Patienten verstorben sind als erwartet (das weist auf eine gute Qualität hin), ein Quotient von > 1 ist entsprechend umgekehrt zu interpretieren.

Zur Interpretation des Vergleichs ist die Definition des angestrebten Ziels entscheidend. Allgemein gesprochen kann es ein Ziel sein, eine bestimmte Anforderung immer zu erfüllen, schlechte Ergebnisse zu vermeiden bzw. zu minimieren oder im Durchschnitt eine bestimmte Leistung zu erreichen („benchmarking“). Die angestrebte Leistung kann der durchschnittlichen Leistung vergleichbarer Intensivstationen entsprechen oder sich an den Besten orientieren. Der Vergleich mit dem Durchschnitt kann dazu führen, dass zwar Problembereiche identifiziert werden können, nicht jedoch die Potenziale realisiert werden, die eine Spitzenleistung ermöglichen. Andererseits zeigt eine Leistung wie der Durchschnitt eine adäquate Qualität an. Ein unterdurchschnittliches Ergebnis oder ein Ergebnis, das nicht den eigenen Erwartungen oder Anforderungen entspricht, gibt Anlass, neben möglichen Strukturdefiziten auch die eigenen Prozesse zu untersuchen, um das Verbesserungspotenzial auszuschöpfen.

10.3 Patientendatenbanksysteme (PDMS)

T.M. Bingold

Ein „Patienten-Daten-Management-System“ (PDMS) ist ein klinisches Informationssystem, das die klassische papiergebundene Dokumentation im Bereich der Intensivmedizin ersetzt und zur Verbesserung der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität dient. Diese Systeme bieten als Grundfunktion einerseits die vollständige Dokumentation klinischer Daten inkl. Verordnungen, andererseits kann durch diese Systeme eine automatisierte Datenübernahme von Medizingeräten erfolgen.

➤ Somit kann die vollständige ärztliche und pflegerische Befund- und Verlaufsdokumentation sowie die vollständige Therapie- und Pflegeplanung über dieses Systeme erfolgen (Rohrig u. Ruth 2009).

Neben dem Ersatz einer papiergestützten Dokumentation bietet ein PDMS die Möglichkeit, Managementfunktionen zu übernehmen und somit zur Verbesserung der Behandlungsqualität und Erhöhung der Patientensicherheit beizutragen (Meyfroidt et al. 2011; Roshanov et al. 2013). Die Anzahl der Software-Anbieter wurde im letzten Jahrzehnt zunehmend größer, dennoch ist die Verbreitung auf deutschen Intensivstationen nach wie vor eher gering, wenn auch eine deutliche Absatzsteigerung bei den PDMS-Herstellern in den vergangenen Jahren zu verzeichnen ist. Eine Übersicht über Software-Hersteller bietet die Website Medical IT Connection (MIT Connection [<http://medicalitblog.com>]).

10.3.1 Funktionalitäten eines PDMS

PDM-Systeme sind mittlerweile in ihrer Entwicklung zu einer komplexen Spezialsoftware vorangeschritten. Bei der Betrachtung der Systeme müssen grundsätzlich 3 wesentliche Funktionalitäten unterschieden werden.

- Dokumentationssystem,
- Schnittstellen zu Geräten und Krankenhausinformationssystem (KIS), Labor, Radiologie,
- Managementfunktion.

➤ Tab. 10.7 zeigt eine Übersicht der möglichen Funktionalitäten, über die ein modernes PDM-System verfügen sollte. Insbesondere die Managementfunktionen sind für den Anwender längerfristig von entscheidender Bedeutung..

10.3.2 Technik

Technisch gibt es 2 Möglichkeiten einer Anbindung von Geräten an das PMDS, die auch in Kombination beider Varianten ausgeführt werden können.

- Einerseits besteht die Möglichkeit, die Daten des Monitoring-Systems, die in der Regel als Medizinprodukt über ein eigenständiges Netzwerk betrieben werden, zentral in das PDMS einzuspeisen.
- Alternativ kann eine dezentrale Lösung, d. h. die Einspeisung der Daten über jeden einzelnen Arbeitsplatz, erfolgen.

Tab. 10.7 Funktionen eines PDM-Systems

Dokumentation	Geräteschnittstellen	Management
Ärztliche Untersuchungen, Verlaufsberichte, Arztbriefe	Beatmung	Entscheidungsunterstützung durch Expertenfunktion
Medikationsverordnungen, Therapieplanung und -dokumentation	Nierenersatztherapie	Fluidmanagement
Pflegeplanung, -dokumentation und -bericht	Erweitertes hämodynamisches Monitoring	Hinterlegung von Standards und standardisierten Prozessbeschreibungen
Überwachungsdaten des Monitors, der Beatmung und anderer Geräte	Laborsystem	Patientenmanagement
Automatisierte Berichte	Radiologie (RIS/PACS)	Statistiken und Auswertungen
Formulargenerator	Mikrobiologie	Interne und externe Qualitätssicherung (Kern-datensatz Intensivmedizin, KISS)
Benutzerverwaltung/hierarchisches Berechtigungskonzept	Andere Geräte (ECMO, IABP etc.)	Verordnungs- und Medikationsunterstützung
Graphische Darstellung der Intensivkurve	Krankenhausinformationssystem (KIS)	Kostenträgerrechnung
Leistungsdokumentation/-abrechnung		
Materialdokumentation		
Personaldokumentation		

Der Vorteil der zentralen Einspeisung der Daten besteht darin, dass erheblich weniger Datenverbindungen geschaffen werden müssen, also nicht an jedem Arbeitsplatz eine Einzelanbindung erforderlich ist. Somit können Kosten eingespart werden. Zusätzlich können bei dieser Lösung z.B. die Beatmungsgeräte oder das erweiterte hämodynamische Monitoring über das Monitoring-Netzwerk eingebunden werden. Der Nachteil ist, dass bei Unterbrechung der zentralen Verbindung an allen Arbeitsplätzen die Datenübertragung ausfällt. Bei der dezentralen Anbindung erfolgt eine bettseitige Anbindung, d.h. an jedem Bettarbeitsplatz werden alle Geräte einzeln über einen Datenkonzentrator angebunden. Der Vorteil ist, dass bei Ausfall des Netzwerkes lokal weiter alle Daten elektronisch zur Verfügung stehen.

Bei der Ausgestaltung des Bettarbeitsplatzes ist, insbesondere unter dem Aspekt knapper Raumressourcen, auf eine möglichst hohe Ergonomie für das Personal des ärztlichen und pflegerischen Dienstes zu achten. Der Blickkontakt zum Patienten sollte während der Dokumentationszeiten am Bett gewährleistet sein. Zusätzlich sollte die Möglichkeit, sich während der Dokumentation hinsetzen zu können, berücksichtigt werden. Aus technischer Sicht ist hier die DIN ISO 60601-0 zu beachten.

Die Verwendung eines PDMS stellt technisch eine besondere Herausforderung für das Krankenhaus dar. Deshalb ist bei Einführung eines PDMS auf den Schutz der Gesundheit und der Unversehrtheit des Patienten bei Anwendung von Medizingeräten am Menschen zu achten. Es existieren hierzu verschiedene Vorschriften und Normen, die beachtet werden müssen (► Übersicht) (VDE 2012).

Vorschriften und Normen, die bei Einführung eines PDMS beachtet werden müssen

- EU-Directive: Council Directive 2007/47/EC concerning medical devices
- MPG: Gesetz über Medizinprodukte
- DIN EN 60601-1-1 (IEC 60601-1-1)

- DIN EN 60601-1-4 (IEC 60601-1-4)
- DIN EN 60601-1-6 (IEC 60601-1-6)
- DIN EN 62304 (IEC 62304)
- DIN EN 62366 (IEC 62366)
- DIN EN 13485 (ISO 13485)
- DIN EN ISO 14971 (ISO 14971)

Einen Überblick zur Umsetzung mit Darstellung einer strukturierten Risikobewertung gibt ein Positionspapier der DIVI in Zusammenarbeit mit dem VDE und der DGBTM (2012).

10.3.3 Datensicherung

Die Datensicherung eines PDMS muss wohl bedacht sein. Um der rechtssicheren Dokumentationspflicht (Handelsgesetzbuch § 257) nachkommen zu können, bedarf es eines entsprechend definierten Prozesses. Es gibt grundsätzlich 2 Möglichkeiten:

- Die Möglichkeit eines Papierausdrucks am Ende des Aufenthalts; die digitalen Patientenakten im PDMS können jedoch bei längerem Aufenthalt auf der Intensivstation einen erheblichen Umfang erreichen.
- Die zweite Möglichkeit ist die digitale Archivierung. Diese ist in vielen Krankenhäusern jedoch noch nicht abschließend rechtssicher gewährleistet.

10.3.4 Kosten

Die Einführung eines PDMS ist mit erheblichen Investitionskosten verbunden. Eine verlässliche Kosteneffektivitätsanalyse zum Betreiben eines PDMS liegt derzeit noch nicht vor. Aus einzelnen kleineren Studien geht jedoch hervor, dass durch die vollständige Dokumentation ein Kostenvorteil in der Abrechnung entstehen kann (Levesque

et al. 2013). Analysen zu Kosteneffektivität durch die Erhöhung der Patientensicherheit liegen derzeit noch nicht vor.

10.3.5 Nutzen

Der Nutzen eines PDMS ist vielseitig. Im Wesentlichen lässt sich der Nutzen in 3 Ebenen untergliedern:

■ Ebene der direkten Krankenversorgung

- Die automatisierte elektronische Erfassung über Schnittstellen bietet, je nach Einstellung und Konfiguration der Schnittstellen, die Möglichkeit, minutengenau Daten des Standardmonitorings, des hämodynamischen Monitorings, der Beatmung sowie anderer Geräte automatisiert zu übertragen. Hieraus entsteht eine neue Dimension einer vollständigeren Datengrundlage und damit die Gelegenheit, Veränderungen klinischer Parameter tabellarisch oder graphisch darzustellen. Entsprechend entsteht die Möglichkeit für den Arzt und die Pflegekraft, differenzierte Entscheidungen treffen zu können.
- Durch eine elektronische Anordnung der therapeutischen Maßnahmen wird die Patientensicherheit durch klar lesbare Anordnungen und hinterlegte Medikamentendosierungen erhöht; damit werden Therapiefehler reduziert (Ali et al. 2010; Shulman et al. 2005).
- Eine weitere Erhöhung der Patientensicherheit kann durch die Implementierung von **standardisierten Behandlungsprozessen** erreicht werden. Hierin liegt einer der großen Vorteile eines PDMS. Die standardisierten Behandlungsprozesse können Behandlungsprotokolle beinhalten, aber auch z. B. eine Unterstützung bei der Initiierung einer antiinfektiven Therapie oder aber eine Indikationsüberprüfung bei Verordnung von Blutprodukten beinhalten. Wissenschaftlich gibt es Hinweise auf einen positiven Effekt bezüglich Morbidität und Mortalität; die abschließende Beurteilung bedarf aber weiterer Untersuchungen (Manias et al. 2012; Roshanov et al. 2013).
- Eine weitere Möglichkeit zur Erhöhung der Patientensicherheit ist durch die Implementierung von intelligenten Frühwarnsystemen möglich. Ein möglicher Nutzen kann hier z. B. die automatisierte Kontrolle der SIRS-Kriterien sein. Sind z. B. über 2 h > 2 SIRS-Kriterien erfüllt, und das System erkennt, dass keine Antiinfektivatherapie erfolgt, kann eine Meldung auf dem Monitor oder je nach Anbieter per Telefon, Pager oder SMS erfolgen.

■ Wirtschaftliche Ebene

- Ein PDMS ermöglicht eine patientenbezogene Zuordnung von Kosten und Erlösen. Somit ist, je nach PDMS, eine relativ genaue Kostenträgerrechnung zur besseren wirtschaftlichen Kontrolle und Steuerung möglich.
- Die automatisierte Übernahme von Daten des Monitorings, der Beatmung bis hin zur automatisierten Übernahme von Daten der Perfusor- und Infusionspumpen reduziert den Dokumentationsaufwand der Pflegekräfte. Dieser Zeitgewinn wird einerseits durch eine zusätzliche Dokumentation von neuen Parametern bei immer aufwendigeren Patienten aufgebraucht, dennoch ist eine Effizienzsteigerung mit einer patientenorientierten Versorgung durch ein PDM-System möglich.
- Die Abrechnung im DRG-System der Intensivstationenfälle wird durch eine vollständige Dokumentation verbessert. Insbesondere in Bezug auf die Intensivkomplexziffer, die Beatmungsdauer, durchgeführte Prozeduren oder anderer administrativer

Protokolle sind durch ein PDM-System eine präzisere Abrechnung und eine Reduktion von Verlusten infolge lückenhafter Dokumentation möglich.

- Für eine Prüfung des MDK sind, je nach PDMS-Hersteller, individuell zusammengestellte Protokolle mit den abrechnungsrelevanten Daten möglich. Durch diese Form der Vorbereitung von Patientenakten sind zeiteffiziente Prüfungen möglich bzw. erübrigen ggf. zusätzliche Prüfungen.

■ Qualitätssicherung und Wissenschaft

- Im Bereich der Qualitätssicherung bietet ein PDM-System gegenüber der papiergebundenen Aktenführung, je nach Anpassungsmöglichkeit der Software, einen deutlichen Vorteil. Es können Scores durch eine Vorbelegung mit Daten durch das System zeitlich wesentlich effizienter erstellt werden, sodass eine Beteiligung an Qualitätssicherungssystemen wie dem Kerndatensatz Intensivmedizin der DIVI auch bei knappen Personalressourcen möglich ist. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, mit geringem Aufwand Kennzahlen zur internen Qualitätssicherung zu erheben und eigene Prozessanweisungen entsprechend gezielt zu überprüfen und zu adaptieren. Dies kann z. B. zur automatisierten Überprüfung des Wirkgrades der Umsetzung von Qualitätsindikatoren in der Intensivmedizin verwendet werden.
- Durch Konfiguration von Eingabemasken für Studiendaten kann einerseits eine Doppeldokumentation von bereist erhobenen Parametern verhindert werden. Andererseits können zeitkritische Eingaben gezielt durch Benachrichtigung protokollgerecht erfolgen. Weiterhin besteht die Möglichkeit, Benachrichtigungen an ein Studienteam zu versenden, sobald das System erkennt, dass z. B. die Einschlusskriterien für eine Studie erfüllt sind.

10.4 Ökonomie

T.M. Bingold, J. Graf

10.4.1 Einleitung

Die Ökonomik bzw. Wirtschaftswissenschaften setzen sich mit dem rationalen Umgang nur begrenzt verfügbarer Güter oder Dienstleistungen auseinander. Hierbei geht es nicht nur um die Betrachtung von Kosten und Ressourcen, sondern auch um die Bewertung von Nutzen und Verteilungsgerechtigkeit sowie die Planung und Steuerung von Kapazitäten und Leistungen.

Die Intensivmedizin stellt in der stationären Patientenversorgung einen integralen und zentralen Bereich dar. Im Vergleich zu anderen stationären Bettenbereichen wird überproportional viel und speziell ausgebildetes Personal benötigt, womit vergleichsweise hohe Kosten pro Patient bzw. Fall verursacht werden. Kosten und Ressourceneinsatz sind hierbei im Kontext der Leistungserbringung und der erzielten Ergebnisqualität zu bewerten. Aus diesem Grund ist es für jeden Intensivmediziner essenziell, eine Vorstellung von der Ökonomik der Intensivmedizin zu entwickeln, da nur so die vielfältigen Leistungen für möglichst viele Patienten erbracht werden können.

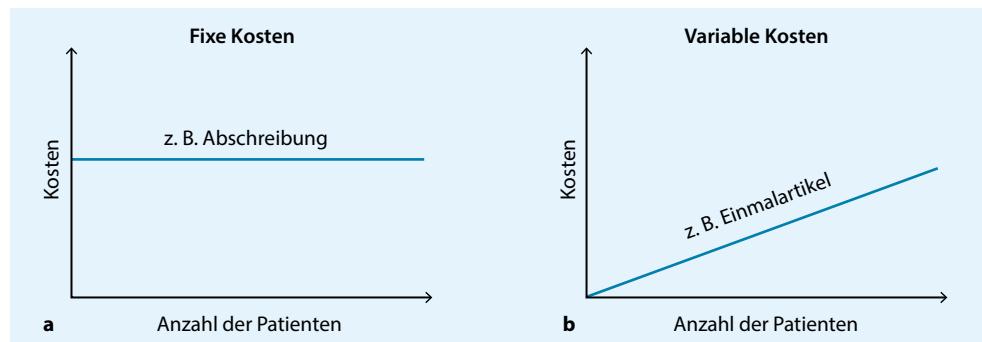
10.4.2 Kosten und Kostenkategorien

Unter Kosten wird in den Wirtschaftswissenschaften der monetär bewertete Verbrauch von Produktionsfaktoren verstanden. Da die

Tab. 10.8 Einteilung von Kosten-Kategorien (F=fix, V=variabel, D=direkt, I=indirekt)

Kostenkategorie Direkte Kosten	Abhängig von der Kostenstelle	
	Direkte Kosten	Indirekte Kosten
Abhängig vom Zeitrahmen der Kostenkalkulation	Fixe Kosten	F/D
	Variable Kosten	V/D

Abb. 10.1a,b Fixe (a) und variable Kosten (b) in Abhängigkeit vom Aktivitätsniveau der Intensivstation (hier der Anzahl der behandelten Patienten). (Adaptiert nach Kirsten Haase, Aachen)



betriebswirtschaftliche Nomenklatur in der Medizin häufig uneinheitlich verwendet wird, werden grundlegende Begrifflichkeiten im Folgenden erläutert (Edbrooke et al. 1997; American Thoracic Society 2002; Cullen et al. 1974; Graf et al. 2005).

Es können **direkte** und **indirekte** sowie **fixe** und **variable** Kosten unterschieden werden. Die Klassifikation dieser Kostenkategorien wird durch den Zeitrahmen der Kostenermittlung (fixe vs. variable Kosten) und durch die Zuordnung zu einer Kostenstelle (direkte vs. indirekte Kosten) determiniert.

Direkte Kosten sind Kosten, die einer spezifischen Kostenstelle (bestimmte Abteilung oder Station) zugeordnet werden können, während indirekte Kosten auf mehrere Kostenstellen verteilt werden. Um die Gesamtkosten eines Kostenträgers für eine bestimmte Zeitspanne zu ermitteln, werden die indirekten Kosten auf die Kostenträger umgelegt und jeweils den direkten Kosten hinzugefügt. Folglich beinhalten die Gesamtkosten einer Intensivstation nicht nur die Kosten, die sie selber verursacht, sondern ebenso Anteile von Kosten des Krankenhausmanagements und des Personals, das nicht auf der Intensivstation beschäftigt ist, aber dennoch Dienstleistungen für die Intensivstation erbringt (**Tab. 10.8**). Alle aufgeführten Kategorien beschreiben verschiedene ökonomische Mechanismen und sind als unabhängig voneinander zu betrachten.

Um eine Unterscheidung zwischen fixen und variablen Kosten zu ermöglichen, wird ein dritter Parameter, die „**Aktivität**“ hinzugezogen (Graf et al. 2005). Die Aktivität kann in einem Krankenhaus oder auf einer Intensivstation durch die Anzahl der Patienten (möglicherweise nach deren Krankheitsbildern gewichtet), die Anzahl der Liegetage, durch eine gezielte Beschreibung der realen Aktivität, z.B. mittels eines therapeutisch-interventionellen Scoring-Systems, oder die Anzahl von Interventionen definiert werden. Die einfachsten Parameter zur Umsetzung auf einer Intensivstation sind die Anzahl der Patienten und die Liegetage sowie kategorisierende Merkmale wie Beatmung oder Organersatztherapie. Zur Berücksichtigung der unterschiedlichen personellen Aufwendungen für die individuellen Patienten sind in der Vergangenheit v.a. therapeutisch-interventionelle Scoring-Systeme wie z.B. TISS (Jegers et al.

2002), TISS-28 (Miranda et al. 1996 oder NEMS (Miranda et al. 1997) eingesetzt worden.

Die Gesamtkosten der Intensivstation bestehen zudem aus fixen Kosten, die von dem Aktivitätsniveau der Station unabhängig sind. Energiekosten, Versicherungs-Beiträge, Abschreibungen, Zinsen und der Großteil der Gehälter können hier beispielhaft genannt werden. Als variable Kosten wird der vom Aktivitäts-Niveau der Station abhängige Teil bezeichnet (**Abb. 10.1**). Folglich sinken die durchschnittlichen Fixkosten proportional mit einem steigenden Aktivitäts-Niveau der Station, während die durchschnittlichen variablen Kosten in Abhängigkeit des Aktivitätsniveaus entweder steigen oder sinken können.

Die individuelle Zuordnung von Personalkosten zu einer Kostenkategorie und spezifischen Patienten stellt eine besondere Herausforderung dar. Das Pflege- und Ärztepersonal der Station verbringt unterschiedlich viel Zeit mit den einzelnen Patienten und neben dieser Zeit einen weiteren Teil für allgemeine Stationsaufgaben, wie z.B. Organisation, Management, Fort- und Weiterbildung und anderen Tätigkeiten.

Die Kosten für letztere Tätigkeiten werden als **nicht patientenspezifische** Kosten bezeichnet. Zudem repräsentiert das im Dienst befindliche Pflege- und Ärztepersonal nur einen Teil der gesamten Belegschaft, die zur Bereitstellung eines medizinischen 24-Stunden-Betriebes benötigt wird. Die „Hintergrundbelegschaft“ (d.h., Mitarbeiter im Dienstfrei, Urlaub, Fortbildung oder auch Krankheit) wird daher ebenfalls in Form nicht patientenspezifischer Kosten berechnet.

Diese Aufteilung der Arbeitszeit einerseits in variable Zeit, die direkt für die einzelnen Patienten – abhängig von deren Bedürftigkeit – aufgewendet und andererseits in Zeit, die allgemeinen Stationsaufgaben gewidmet wird, führt dazu, dass Personalkosten zu einem Teil als **variable**, zu einem anderen Teil jedoch als **fixe** Kosten (sowie als **patienten-** und **nicht patientenspezifische** Kosten) betrachtet werden müssen.

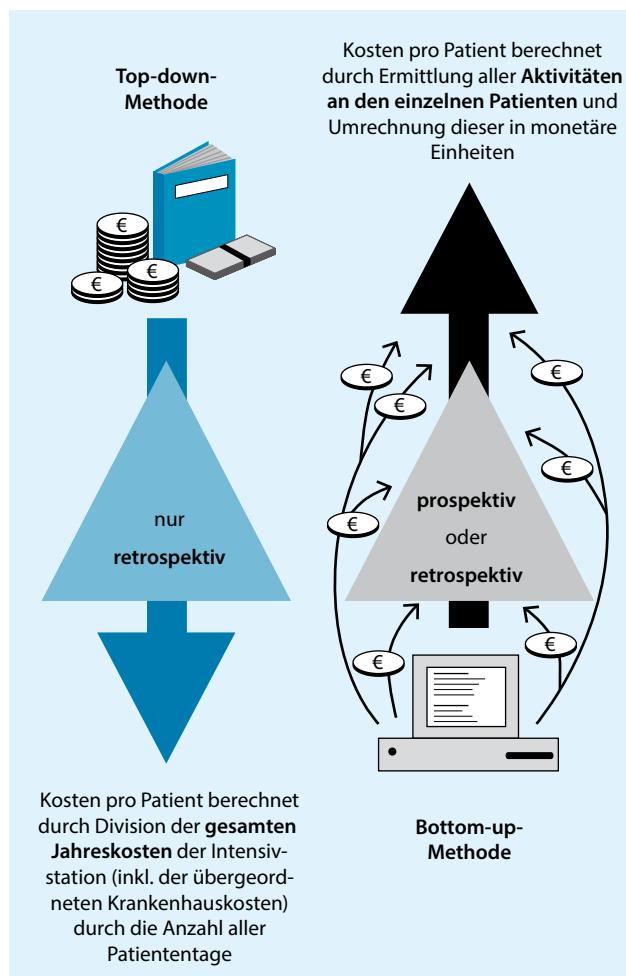


Abb. 10.2 Top-down- und Bottom-up-Methode zur Kostenkalkulation auf Intensivstationen. (Adaptiert nach Kirsten Haase, Aachen)

Klinisch eingesetzte Methoden der Kostenkalkulation

Die klinisch verwendeten Methoden zur Kostenkalkulation lassen sich gemäß den angewendeten Grundprinzipien in die sog. **Top-down-** und **Bottom-up-Methode** unterteilen. Die Top-down-Methode verwendet Globaldaten der Verwaltung (z. B. die Gesamtausgaben einer Klinik) und weist diese Kosten dann retrospektiv den einzelnen Bereichen zu (Abb. 10.2). Unterschiedliche Ressourcennutzung einzelner Patienten oder kleinerer Untereinheiten oder Funktionsbereiche bleiben bei dieser Vorgehensweise in der Regel unberücksichtigt.

Die Bottom-up-Methode ist die Methode der Wahl für Kosten-Effizienz-Betrachtungen, da die Kosten im Sinne des Kostenträgers (hier der Leitung der Intensivstation) durch Berechnung aller Aktivitäten und Umrechnung dieser in monetäre Einheiten kalkuliert werden. Dieser Ansatz kann sowohl retrospektiv als auch prospektiv durchgeführt werden (Abb. 10.2). Mit der Bottom-up-Methode sind detaillierte Kostenanalysen für einzelne Patienten, Krankheitsbilder oder auch Interventionen möglich (Miranda et al. 1997; Graf et al. 2008). Andererseits ist die Durchführung selbst ressourcen- und zeitaufwendig und komplex im Hinblick auf die Entwicklung, Validierung und Implementierung der benötigten Instrumente (Miranda et al. 1996).

10.4.3 Refinanzierung der Intensivmedizin

Die Refinanzierung der Intensivmedizin basiert in der aktuellen Form auf der im Rahmen des Gesundheitsreformgesetzes 2000 verabschiedeten Einführung eines durchgängig leistungsorientierten und pauschalierten Entgeltsystems für die Vergütung von Krankenhausleistungen. Daraus entstand im Jahr 2000, in Anlehnung an das australische AR-DRG System (Australian Refined Diagnosis Related Groups), die deutsche Fassung des DRG-Systems (► <http://www.g-drg.de/>).

Abrechnung eines Intensivpatienten

Die Abrechnung eines Patienten erfolgt nach vollständiger Kodierung der Diagnosen nach dem ICD 10 und der Prozeduren nach dem OPS-Katalog. Grundlage ist hierbei eine konsistente, vollständige Dokumentation in der Krankenakte. Ist die Behandlung abgeschlossen und der Patient entlassen, wird eine Hauptdiagnose festgelegt. Die Hauptdiagnose ist diejenige Diagnose, die als **hauptsächlich** für die Veranlassung des stationären Krankenhausaufenthaltes des Patienten gilt. Diese Diagnose entspricht aber nicht immer der Diagnose, die den größten Ressourcenverbrauch zur Folge hatte. Diagnosen, die während des Aufenthaltes neu gestellt werden oder aber vorbestehende Krankheitszustände beschreiben, werden als Nebendiagnosen bezeichnet. Um eine Nebendiagnose jedoch kodieren zu können, müssen 3 Faktoren während des stationären Aufenthaltes erfüllt sein:

- diagnostische Maßnahmen,
- therapeutische Maßnahmen,
- erhöhter Aufwand (bezüglich Betreuung, Pflege, Überwachung).

Sind Prozeduren und Diagnosen kodiert, wird über eine Grouper-Software eine DRG zugeordnet. Wesentliche Grundbegriffe, die hierbei verwendet werden, sind in Tab. 10.9 zusammengefasst. Jede DRG setzt sich zusammen aus

- einem Buchstaben (MDC),
- einer Nummer (Basis-DRG) und
- einem weiteren Buchstaben für den Schweregrad (Abb. 10.3).

Der Erlös für den Bereich der Intensivmedizin setzt sich aus 3 Erlösblöcken zusammen:

- DRG,
- Zusatzentgelte,
- neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB).

Im Folgenden wird anhand eines Beispiels die Ermittlung des Erlöses für einen fiktiven Intensivpatienten mit einer Beatmungs-DRG dargestellt.

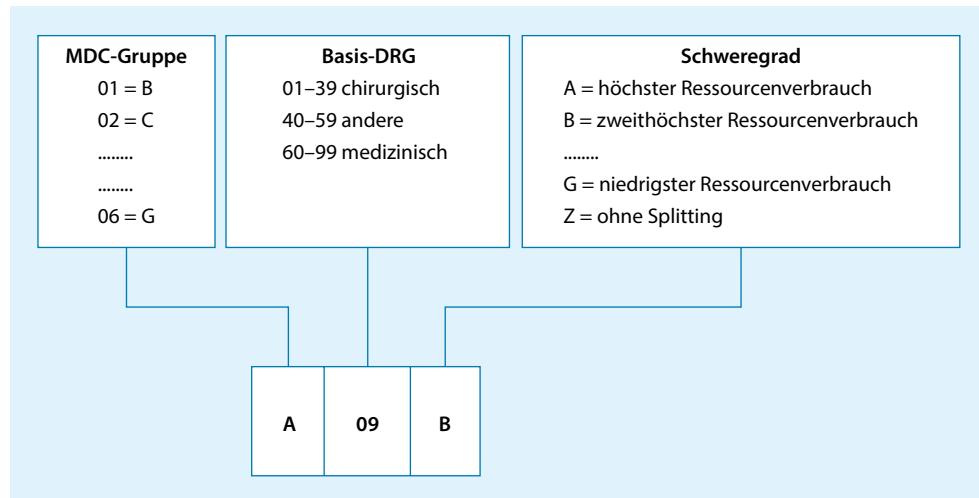
DRG

Liegt bei Entlassung z. B. die DRG A09B vor, kann man die Zuordnung der erzielten Erlöse aus dem DRG-Browser ablesen. Die DRG hat einen Bewertungsrelation/Case-Mix von 22,68 Punkten. Diese wird mit dem Basisfallwert, z. B. 3074,44 €, multipliziert. So beträgt der Erlös aus der DRG für diesen Patienten 70.709,00 €.

- **Grundsätzlich ist zu beachten, dass der Erlös der DRG sich jährlich durch den Basisfallwert ändert, wenn dieser neu festgelegt wird.**

Die Aufschlüsselung der Erlöszuordnung gliedert sich in 11 Unterpunkte:

- Normalstation,
- Intensivstation,

Abb. 10.3 Aufbau einer DRG**Tab. 10.9** DRG-Grundbegriffe

MDC	Major Diagnosis Category (DRG Hauptgruppen/Kapitel)
Pre-MDC	Sonderfälle
CCL	Complication and Comorbidity Level Schweregrad für jede einzelne Nebendiagnose
PCCL	Patient Complication and Comorbidity Level Patientenbezogener Fallschweregrad (wird aus den CCL der Nebendiagnosen errechnet)

- OP-Bereich,
- Anästhesie,
- kardiologische Diagnostik/Therapie,
- endoskopische Diagnostik/Therapie,
- Radiologie
- Labor und
- übrige Diagnostik und Therapie.

Im Detail ist in **Tab. 10.10** der Erlösanteil der Intensivstation von 44.013,3 € näher aufgeführt.

■ Zusatzentgelte (ZE)

Neben diesem Grunderlös sind die Erlöse aus Zusatzentgelten (ZE) in der Intensivmedizin wichtig. Bei einem Patienten mit einem ARDS und der DRG A09B können ZE aufgrund verschiedener Prozeduren anfallen. Die Erlöse und die Aufschlüsselung der ZE sind im Zusatzentgeltkatalog nach § 6 Abs. 1 KHEntG definiert. Unterschieden werden hierbei

- ZE, die im Entgeltkatalog bereits befreist sind, so z. B. Antimykotika, Nierenersatztherapie, von
- ZE, die vom Krankenhaus individuell vereinbart werden müssen (z. B. ECMO-Therapie).

In dem hier aufgeführten Beispiel eines ARDS-Patienten können z. B. durch eine Nierenersatztherapie, Gabe von Gerinnungsfaktoren und Erythrozytenkonzentraten, Antimykotika und einer ECMO € 10.000–20.000 zusätzlicher Erlös entstehen.

■ Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB)

Gemäß § 6 Abs. 2 KHEntG sollen die örtlichen Vertragsparteien zeitlich befristete, fallbezogene Entgelte oder Zusatzentgelte für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) vereinba-

Tab. 10.10 Erlös Intensivstation für DRG A09B

Erlös	Betrag
Personalkosten	
Ärztlicher Dienst	€ 8.268,10
Pflegedienst	€ 1.7452,10
medizinisch-technischer Dienst	€ 426,60
Sachkosten	
Arzneimittel	€ 4.161,20
Implantate/Transplantate	€ 496,00
übriger med. Bedarf	€ 1.495,30
Personal- und Sachkosten	
medizinische Infrastruktur	€ 2.805,70
nicht medizinische Infrastruktur	€ 6.648,50
Summe	€ 44.013,30

ren (► http://www.g-drg.de/cms/Neue_Untersuchungs-_und_Behandlungsmethoden_NUB). Diese Entgelte müssen für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden von jedem Krankenhaus individuell vereinbart werden und sind zeitlich befristet. Im Gegensatz zu den ZE werden NUB-Entgelte zusätzlich zum vereinbarten Krankenhausbudget bezahlt. Die ZE sind im Gegensatz dazu ein Teil des vereinbarten Gesamtbudgets. Der Vorteil einer ZE liegt darin, dass die Entgelte im ZE-Entgeltkatalog definiert sind und somit nicht vom Basisfallwert abhängig sind.

DRG-System und Intensivmedizin – Strukturproblem/Anreizproblem

Das DRG-System als Abrechnungssystem bildet in sehr unterschiedlicher Form den Ressourcenverbrauch im Krankenhaus ab.

- Der Anteil an Intensivpatienten beträgt ca. 3–5 % der Patienten im Krankenhaus. Diese erlösen aber ca. 15–20 % des Gesamt-erlöses.

Diese hohen Erlöse werden durch kostenintensive, komplexe Behandlungen ermöglicht, sodass ein Anreiz entsteht, v. a. diese Patienten zu behandeln. Die Beatmung z. B. ist einer der hoch vergüteten Bereiche in der Intensivmedizin. Dies stellt aber unter dem Aspekt, prinzipiell Beatmung zu vermeiden, einen falschen Anreiz dar. Nichtinvasive Beatmung, verbunden mit hohem Personalaufwand, wird deutlich schlechter vergütet als eine invasive Beatmung.

- Ein Anreiz durch eine gute Ergebnisqualität einen adäquaten Erlös zu erzielen, fehlt im derzeitigen DRG-System vollständig.

Aufteilung der Deckungsbeiträge zwischen den Leistungserbringern

Im Krankenhaus müssen die Erlöse den einzelnen Leistungserbringern zugeordnet werden, um eine Deckungsbeitragsrechnung durchführen zu können (s. auch ► Abschn. 10.4.2). Dies geschieht, je nach Krankenhaus, auf sehr unterschiedliche Art und Weise. Eine goldene Regel, wie Kosten und Erlöse sinnvoll zugeordnet werden sollten, existiert nicht. Ein wesentliches Problem ist, dass ein Teil der Kosten (Medikamente, Personal) sehr gut zugeordnet werden können, ein anderer Teil (Strom-, Wasserkosten) jedoch nur mit sehr hohem Aufwand einer einzelnen Behandlung zugeordnet werden können. Das DRG-System sieht eine strukturierte Erlöszuordnung jeder einzelnen DRG für die einzelnen Leistungserbringer vor (s. oben). Diese strukturierte Zuordnung in den klinischen Alltag zu implementieren, ist mit einem sehr hohen Kosten- und Zeitaufwand verbunden.

Modulationsgrößen

Wesentliche Modulationsgrößen sind

- die Personalkosten,
- die Kosten für Struktur und Organisation der Intensivstation sowie
- die effiziente Nutzung der vorhandenen Infrastruktur (Vermeidung von Fehl- und Unterbelegung).

Der Anteil an fixen Kosten sinkt, wenn das Aktivitätsniveau der Station hoch ist. Andererseits versuchen viele Krankenhasträger insbesondere in personalintensiven Bereichen wie der Intensivstation, die Kosten durch eine Reduktion des Personals zu senken.

- Um den Fixkostenanteil sinnvoll gering zu halten, ist eine adäquate Belegung der Station eminent wichtig.

Das Aktivitätsniveau kann hoch sein, wenn die Station immer zu 100 % belegt ist. Dennoch kann hierdurch erheblicher wirtschaftlicher Schaden entstehen, wenn Patienten ohne eine entsprechende Indikation für eine Intensivtherapie dort behandelt werden. Das bedeutet: Werden Patienten zur reinen Überwachung auf einer strukturell voll ausgestatteten Intensivstation (mit je einem Beatmungsgerät/Bettplatz, Nierenersatztherapiegeräten) und einem entsprechenden Pflegeschlüssel versorgt, wird die Refinanzierung nicht gegeben sein. Als Modulationsgröße ist deshalb aus struktureller Sicht des

Krankenhauses auf eine adäquate Ressourcenplanung zu achten. Es bedarf, je nach zu behandelndem Patientenkollektiv, neben einer voll ausgestatteten Intensivstation einer ausreichenden Anzahl von Überwachungsbetten im Bereich einer postanästhesiologischen Überwachungsstation (PACU) oder einer Intermediate Care Station (IMC).

Neben der sinnvollen Strukturierung kann auch die Größe einer Behandlungseinheit eine nachhaltige Modulationsgröße der Fixkosten darstellen. Die Infrastrukturkosten sinken, wenn größere Behandlungseinheiten vorgehalten werden. Eine effiziente Versorgungseinheit sollte hierzu nicht größer als 8–12 Betten sein. Um die Strukturkosten für Ersatzgeräte (Beatmungsgeräte etc.) oder Geräte, die nur selten benötigt werden, zu senken, können mehrere Versorgungseinheiten in einer größeren Organisationseinheit – im Sinne eines „shared service“ – zusammengefasst werden. Auch im Personalbereich können so effiziente Einheiten geschaffen werden, um die Kosten für Fort- und Weiterbildung, Einarbeitung oder Schulung zu senken.

Betrachtet man als Modulationsgröße den Erlös, so ist neben der vollständigen Dokumentation der erbrachten Leistungen und Erfassung der Diagnosen eine wesentliche Stellgröße die Beachtung der Verweildauer des Patienten. Werden Patienten „zu früh“ verlegt, d. h. unterhalb der unteren Grenzverweildauer, so führen entsprechende Abschläge zu einer Erlösminderung. Wird im umgekehrten Fall die obere Grenzverweildauer überschritten, sinken die Erlöse für diese Behandlung trotz anteiligem Zuschlag je Behandlungstag oberhalb der oberen Grenzverweildauer. Das bedeutet: Die kosteneffizienteste Liegedauer eines Patienten ist im Zeitraum zwischen unterer Grenzverweildauer und mittlerer Verweildauer eines Patienten. Dies muss allerdings nicht in jedem Fall der medizinisch optimalen Verweildauer entsprechen.

Literatur

Literatur zu Abschn. 10.1

- Bastos PG, Knaus WA, Zimmerman JE et al (1996) The importance of technology for achieving superior outcomes from intensive care. Brazil APACHE III Study Group. *Intensive Care Med* 22:664–669
- Carlet J (1996) Quality assessment of intensive care units. *Curr Opin Crit Care* 2:319–325
- Committee on Quality of Health Care in America (2001) Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. National Academy Press, Washington, DC
- Donabedian A (1973) Aspects of medical care administration: specifying requirement for health care. Harvard University Press, Cambridge, MA
- Donabedian A (1993) Continuity and change in the quest for quality. *Clin Perform Qual Health Care* 1:9–16
- Jorch G, Kluge S, König F, Markewitz A, Notz K, Parvu V, Quintel M, Schneider D, Sybrecht W, Wayhas C (2012) Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen. In: Putensen C, Quintel M, Sybrecht GW (Hrsg) DIVI Jahrbuch 2011/2012. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, S 3–248
- Kalassian KG, Dremszov T, Angus DC (2002) Translating research evidence into clinical practice: New challenges for critical care. *Crit Care* 6:11–14
- Martin J, Schleppers A, Fischer K, Junger A, Klöss T, Schwilk B, Pützhofen G, Bauer M, Krieter H, Reinhart K, Bause H, Kuhlen R, Heinrichs W, Burchardi H, Waydas C (2004) Mindestinhalte der Dokumentation im Bereich der Intensivmedizin – Der Kerndatensatz Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 45:207–216
- Martin J, Wegermann P, Bause H, Franck M, Geldner G et al (2007) Qualitätsmanagement in der Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 48:S40–S47
- Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T et al (2002) Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: A systematic review. *JAMA* 288:2151–2162

Literatur

- Pronovost PJ, Berenholtz SM, Ngo K, McDowell M, Holzmueller C, Haraden C, Resar R, Rainey T, Nolan T, Dorman T (2003) Developing and pilot testing quality indicators in the intensive care unit. *J Crit Care* 18:145–155
- Reis Miranda D, Ryan DW, Schaufeli WB et al (Hrsg) (1997) Organization and management of intensive care: a prospective study in 12 European countries. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Care Units (SEMICYUC) (2011) [www.calidad.semicyuc.org/]
- Werner RM, Asch DA (2005) The unintended consequences of publicly reporting quality information. *JAMA* 293:1239–1244

Literatur zu Abschn. 10.2

- DIVI [www.divi-org.de]
- European Society of Intensive Care Medicine, European Society of Pediatric Intensive Care (1996) Guidelines for a training programme in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 22:166–172
- Gastmeier P, Geffers C, Sohr D, Dettenkofer M, Daschner F, Ruden H (2003) Five years working with the German nosocomial infection surveillance system (Krankenhaus Infektions Surveillance System). *Am J Infect Control* 31:316–321
- Leapfrog Group [www.leapfroggroup.org]
- Martin J, Schleppers A, Fischer K et al (2004) Der Kerndatensatz Intensivmedizin: Mindestinhalte der Dokumentation im Bereich der Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 45:207–216
- Metnitz PGH, Vesely H, Valentin A, Popow C, Hiesmayr M, Lenz K, Krenn CG, Steltzer H (1999) Evaluation of an interdisciplinary data set for national intensive care unit assessment. *Crit Care Med* 27:1486–1491
- Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Lapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR (2005) From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 31:1345–1355
- Polderman KH, Metnitz PGH (2005) Using risk adjusted systems in the ICU: avoid scoring an „own goal“. *Intensiv Care Med* 31:1471–1473
- Waydhas C, Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Intensivmedizin der DIVI (2000) Vorschlag für ein nationales Register zum externen Qualitätsvergleich in der Intensivmedizin. *Intensivmed* 37:454–460

Literatur zu Abschn. 10.3

- Ali J, Barrow L, Vuylsteke A (2010) The impact of computerised physician order entry on prescribing practices in a cardiothoracic intensive care unit. *Anaesthesia* 65:119–123
- Levesque E, Hoti E, De La Serna S et al (2013) The positive financial impact of using an Intensive Care Information System in a tertiary Intensive Care Unit. *International journal of medical informatics* 82:177–184
- Manias E, Williams A, Liew D (2012) Interventions to reduce medication errors in adult intensive care: a systematic review. *British journal of clinical pharmacology* 74:411–423
- Meyfroidt G, Wouters P, De Becker W et al (2011) Impact of a computer-generated alert system on the quality of tight glycemic control. *Intensive Care Med* 37:1151–1157
- Medical IT Connection – MIT Connection [http://medicalitblog.com]
- Rohrig R, Ruth R (2009) Intelligent telemedicine in intensive care units. Bed-side operation of medical technology devices and IT in intensive care medicine. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 52:279–286
- Roshanov PS, Fernandes N, Wilczynski JM et al (2013) Features of effective computerised clinical decision support systems: meta-regression of 162 randomised trials. *BMJ* 346:f657
- Shulman R, Singer M, Goldstone J et al (2005) Medication errors: a prospective cohort study of hand-written and computerised physician order entry in the intensive care unit. *Crit Care* 9:R516–521
- VDE (2012) Risikomanagement für medizinische Netzwerke in der Intensiv- und Notfallmedizin. Gemeinsames Positionspapier zur Norm IEC 80001-1. Mitteilung vom 14.11.2012 [www.vde.com/de/verband/pressecenter]

Literatur zu Abschn. 10.4

- Frutiger A, Moreno R, Thijss L, Carlet J (1998) A clinician's guide to the use of quality terminology. Working Group on Quality Improvement of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 24:860–863
- Edbrooke DL, Stevens VG, Hibbert CL, Mann AJ, Wilson AJ (1997) A new method of accurately identifying costs of individual patients in intensive care: the initial results. *Intensive Care Med* 23:645–650
- Jegers M, Edbrooke DL, Hibbert CL, Chalfin DB, Burchardi H (2002) Definitions and methods of cost assessment: an intensivist's guide. ESICM section on health research and outcome working group on cost effectiveness. *Intensive Care Med* 2002; 28:680–685
- American Thoracic Society (2002) Understanding costs and cost-effectiveness in critical care: report from the second American Thoracic Society workshop on outcomes research. *American J Respirat Crit Care Med* 165:540–550
- Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC (1974) Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Critical Care Med* 2:57–60
- Miranda DR, de Rijk A, Schaufeli W (1996) Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items – results from a multicenter study. *Critical Care Med* 24:64–73
- Miranda DR, Moreno R, lapichino G (1997) Nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS). *Intensive Care Med* 23:760–765
- Graf J, Muhlhoff C, Doig GS et al (2008) Health care costs, long-term survival, and quality of life following intensive care unit admission after cardiac arrest. *Crit Care* 12:R92
- Graf J, Wagner J, Graf C, Koch KC, Janssens U (2005) Five-year survival, quality of life, and individual costs of 303 consecutive medical intensive care patients – a cost-utility analysis. *Critical Care Med* 33:547–555
- Graf J, Graf C, Koch KC, Hanrath P, Janssens U (2003) [Cost analysis and outcome prediction with the Therapeutic Intervention Scoring System (TISS and TISS-28)]. *Med Klin (Munich)* 98:123–132

Organisation und Management einer Intensivstation

D.A. Vagts

- 11.1 Einleitung – 112
- 11.2 Bettenzahl – 112
- 11.3 Arztpräsenz – 112
- 11.4 Personalausstattung – 112
 - 11.4.1 Personalbedarf – 112
 - 11.4.2 Anhaltszahlen – 112
 - 11.4.3 Arbeitsplatzmethode – 112
 - 11.4.4 Leistungszahlen – 113
 - 11.4.5 Analytische Methode – 113
 - 11.4.6 Zahlenverhältnis Arzt–Pflege – 114
- 11.5 Leitung einer Intensivstation – 114
 - 11.5.1 Leitungsfunktion – 114
 - 11.5.2 Arbeitsplatzzufriedenheit – 114
 - 11.5.3 Dienststruktur – 114
 - 11.5.4 Visitenstruktur – 115
 - 11.5.5 Rapid-Response-Teams – 116
- Literatur – 116

11.1 Einleitung

Die Intensivmedizin ist einer der kostenintensivsten Bereiche im Gesundheitswesen (Engel et al. 2007). 3–5 % der stationären Patienten benötigen eine intensivmedizinische Behandlung (Martin et al. 2004), die hierfür 15–20 % eines Krankenhausbudgets verbrauchen. Innerhalb dieses Budgets entfallen 60–70 % auf das pflegerische (ca. 40 %) und ärztliche (ca. 20 %) Personalbudget (Hawner 2001).

Zur Kostenintensität tragen die hohe Technisierung und der Einsatz teurer Medikamente und Behandlungsmethoden, aber auch der hohe Personalbedarf bei. Weltweit steigt der Bedarf an Intensivtherapiebetten im Verhältnis zu peripheren Betten bedingt durch den medizinischen Fortschritt und die demographischen Veränderungen kontinuierlich an. Gleichzeitig sind die monetären Ressourcen begrenzt, und die verfügbaren ärztlichen und pflegerischen Mitarbeiter werden als Fachkräfte immer knapper.

Daraus ergibt sich ein Spannungsfeld, in dem Organisationsformen für die Intensivmedizin geschaffen werden müssen,

- die eine hohe medizinische Qualität gewährleisten,
- die ökonomischen Rahmenbedingungen beachten und
- die gleichzeitig den Fähigkeiten, den Leistungsmöglichkeiten und den Bedürfnissen der Mitarbeiter gerecht werden.

Bei allen Organisationsformen sind aber auch spezifische lokale, bauliche, logistische und medizinische Gegebenheiten zu berücksichtigen, sodass ein Modell „one fits all“ selten angewendet werden kann.

11

11.2 Bettenzahl

➤ Prinzipiell gilt, dass größere Einheiten (16–18 Betten) sowohl medizinisch als auch ökonomisch sinnvoller sind als kleine Intensivtherapieeinheiten mit 6–8 Betten.

Die Zusammenlegung von kleinen Intensiveinheiten hat an verschiedenen Kliniken in Deutschland zu verbesserter Ausnutzung von vorhandenen Ressourcen bis hin zu deutlichen Kostenreduktionen geführt (Volkert et al. 2008; Kopp et al. 2012). Auch im Bezug auf die Behandlungsqualität lässt sich feststellen, dass die Behandlung von mehr Fällen und die Erweiterung des Spektrums zu einer Reduktion der Mortalität führen, so lange die Personalausstattung adäquat mitwächst.

11.3 Arztpräsenz

Die heutigen Empfehlungen der Fachgesellschaften legen für die Intensivtherapie alle eine 24-stündige Arztpräsenz zugrunde. Dies beruht darauf, dass gezeigt werden konnte, dass in eigenständigen Intensiveinheiten mit festem Personal im Vergleich zu „offenen“ Intensivstationen, die mehr oder weniger konsiliarisch geführt wurden, die Mortalität und die Intensivaufenthaltsdauer gesenkt werden konnte. Die Komplikationsraten auf den Intensivstationen reduzierte sich, und auch die Krankenhausverweildauer verkürzte sich (Gajic et al. 2008; Bell u. Redelmaier 2001; Cram et al. 2004; Uusaro et al. 2003; Brown et al. 2011).

Ebenso kann eine qualitative Steigerung der Intensivbesetzung (kontinuierliche Anwesenheit eines in der Intensivmedizin erfahrenen Facharztes auf Station) durch strukturierte und systematische Entscheidungen in teuren Therapiebereichen (Antibiotika, Blutprodukte, Ernährung, etc.) zu deutlichen Kosteneinsparungen führen (Reinhart 2004).

Bei der Dienststruktur hat sich allerdings in einer großen Studien gezeigt, dass ein Dienstmodell mit einer täglichen kontinuierlichen Anwesenheit eines Intensivmediziners plus nächtlichem Bereitschaftsdienst dem vollständigen Schichtmodell nicht unbedingt unterlegen sein muss (Wallace et al. 2012).

11.4 Personalausstattung

11.4.1 Personalbedarf

Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass die Anzahl und die Qualifikation der auf einer Intensivstation benötigten Ärzte und Pflegekräfte von verschiedenen Faktoren abhängig sind:

- von der Anzahl der zu betreuenden Intensivbetten,
- von der Krankheitsschwere und der Behandlungsintensität der Patienten,
- von den geplanten Betriebszeiten und Kapazitäten,
- von der Liegezeit der Patienten auf der Intensivstation („Umsatz“),
- von den logistischen Bedingungen im Krankenhaus sowie
- von den zusätzlichen Aufgaben des Intensivteams (Reanimation, Schockraum etc.).

Der Personalbedarf einer Intensivstation kann nach verschiedenen Methoden evaluiert werden (Vagts 2006).

11.4.2 Anhaltszahlen

Anhaltszahlen stützen sich darauf, welche Arbeitsleistung pro Zeiteinheit von einer Arbeitskraft (Arzt oder Pflegekraft) erbracht werden kann bzw. muss. Die Berechnungen beruhen auf Daten aus Einzelerhebungen oder auf Rückschlüssen aus bestehenden Personaldichten. Spezifische lokale Unterschiede wie der Versorgungsauftrag eines Krankenhauses (Grund- und Regelversorgung vs. Maximalversorgung), seine Patientenstruktur, die innerbetriebliche Organisation oder die technische und räumliche Ausstattung bleiben in der Regel unberücksichtigt.

Die Deutsche Krankenhausgesellschaft hat 1969 Anhaltszahlen für die Pflege und 1974 für Ärzte veröffentlicht, die 1998 „aktualisiert“, aber nicht verändert wurden (DKG 1969; Bayerischer Kommunaler Prüfungsverband 1998). Nach diesen Anhaltszahlen ist ein Arztschlüssel von 1 Arzt für 2 Intensivtherapiebetten zu verwenden, für eine Station mit 18 Betten würden danach 9 ärztliche Vollzeitkräfte (VK) benötigt.

Dieser Schlüssel beruht jedoch auf der Annahme, dass nach einem 8-stündigen Regeldienst ein 16-stündiger Bereitschaftsdienst folgt und die Wochenenden und Feiertage über voll bezahlte 24-stündige Bereitschaftsdienste abgedeckt werden. Das finanzielle Volumen der Bereitschaftsdienste entspricht einem Stellenäquivalent von 3–4 VK, sodass sich nach dieser Methode ein Stellenbedarf von 12–13 VK ergibt.

11.4.3 Arbeitsplatzmethode

Die Arbeitsplatzmethode geht von der Zahl zu besetzender Arbeitsplätze aus, ohne auf deren Auslastung zu achten. Diese Methode lässt sich zur Ermittlung eines Mindestpersonalbedarfs ideal auf die Anästhesie anwenden, wo eine problemlose Zuordnung von einem Arzt zu einem Operationssaal oder gleichzeitig betriebenen Narko-

searbeitsplatz möglich ist. In der Intensivmedizin lässt sie sich nur anwenden, wenn die gesamte Intensivtherapiestation (ITS) als ein oder zwei Arbeitsplätze begriffen wird, unabhängig davon, ob ein Arzt 6, 8, 10 oder mehr Patienten versorgen kann oder soll.

Grundlage dieser Methode ist die Ermittlung des jährlichen Netto gesamtarbeitszeitbedarfs für die Intensivstation. Unter der beispielhaften Annahme eines durchlaufenden Dreischichtsystems ($3 \times 8,5\text{ h}$, mit Übergabe) mit zwei Ärzten im Frühdienst und jeweils einem Arzt in Spät- und Nachtdienst muss jährlich eine Gesamt arbeitszeit von 12.410 h pro Jahr (365 Tage mal 34 h pro Tag) abgedeckt werden. Bei einer 40-h-Woche ergeben sich pro Jahr 2080 Brutto arbeitsstunden, unter Abzug von 15 % Ausfallzeiten (► Übersicht) 1768 Nettoarbeitsstunden. Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass die ärztliche Mindestbesetzung einer Intensivstation unter den genannten Bedingungen bei 7,0 VK liegen muss, wenn 8–10 Intensivpatienten (Betten) versorgt werden sollen.

Ausfallzeiten von Personal über das Kalenderjahr

- Urlaub (ca. 12 %)
- Fortbildung (ca. 2 %)
- Krankheit

Für eine Beispielstation mit 18 Betten ist diese Berechnung nur bedingt geeignet, da die Arbeitsplatzmethode für die Intensivmedizin offen lässt, wie viele Patienten ein Arzt pro Schicht betreuen kann. Von der European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) werden 6–8 Patienten pro Arzt angegeben, was bei einer 18-Betten Station mindestens eine Verdopplung der 7,0 VK zur Folge hätte, also 14 VK. In Deutschland hat sich die DIVI diesen Empfehlungen ebenfalls angeschlossen (Valentin u. Ferdinand 2011; Ferdinand 1997; Jorch et al. 2010; Weißauer 2005).

Auch in einem Dienstmodell aus täglichem Routinedienst (8 h) und nächtlichem Bereitschaftsdienst ergibt sich nach heutigem Arbeits- und Tarifrecht ein Mindestbedarf von 6 VK [250 Arbeitstage mit zwei Ärzten im Routinedienst (4000 Nettoarbeitsstunden), 250 Arbeitstage mit 8 h Regelarbeitszeit (2000 h) plus 8 h Bereitschaftsdienst (Faktor 0,9 – 1800 h) sowie 115 Tage mit 24 h (Faktor 0,9 – 2484 h) = 10.284 h Nettojahresarbeitszeit]. Dabei muss aber auch die wöchentliche maximale Arbeitszeit von 48 h berücksichtigt werden.

11.4.4 Leistungszahlen

Bei der Kalkulation des Personalbedarfs geht man davon aus, dass die auf einer Intensivstation arbeitenden Ärzte (und Pfleger) im Jahres durchschnitt eine bestimmte Anzahl an Patienten behandeln können und sollten. Die Deutsche Krankenhausgesellschaft geht bei ihren Leistungszahlen davon aus, dass pro Arztstelle 100–125 Intensivpatienten behandelt werden sollen. Für Intermediate-Care-Patienten wird die Leistungszahl mit 185–210 Patienten angegeben (DKG 1969).

Daraus ergibt sich, dass eine Intensivstation, die mit 7 VK-Ärzten (Mindestbesetzung in einem Schichtdienstmodell) besetzt ist, mindestens 700–875 Intensivpatienten pro Jahr behandelt werden müssen.

11.4.5 Analytische Methode

Der Bayerische Kommunale Prüfungsverband hat 1994 eine alternative Berechnungsformel für den ärztlichen Bereich von Betten führe

renden Abteilungen in Krankenhäusern vorgeschlagen (Golombek 1990a). Hier wird zwischen fixen Zeiten, die auf die Fallzahl der Abteilung bezogen werden, und variablen Zeiten, die auf die Patienten sowie 5 Arbeitstage pro Woche umgerechnet auf 7 Tage pro Woche bezogen werden, unterschieden. Dabei wird nach operativen und konservativen Fachrichtungen differenziert. Da die Entwicklung in den Krankenhäusern keine Festlegung von fixen Minutenwerten, wie sie 1984 noch erfolgte, mehr zulässt, müssten die Minutenwerte für therapeutische und diagnostische Leistungen individuell ermittelt werden (Golombek 1990b; Kersting u. Kellnhauser 1991).

Zusammenfassend können die Berechnungen des Personalbedarfs nach Anhaltszahlen, nach Arbeitsplatzmethode oder nach Leistungszahlen hohe Variabilität aufweisen, zumal lokale Besonderheiten keinen Eingang in die Berechnungen finden.

Aus diesem Grund ist innerhalb des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten (BDA) und der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) in den letzten Jahren ein neues Modell entwickelt worden, das räumliche und strukturelle Bedingungen genauso wie Versorgungscharakteristika und erbrachte Leistungen verschiedener Stationen sowie die unterschiedlichen Qualifikationen von Ärzten in einem Intensivteam berücksichtigt (Weiss et al. 2008, 2012).

Die Berechnung beruht darauf, dass die ärztlichen Tätigkeiten in einen Basisaufwand und Zusatzaufwand eingeteilt werden. Der Basisaufwand umfasst alle Tätigkeiten, die bei jedem Intensivpatienten anfallen. Der Zusatzaufwand umfasst abhängig alle zusätzlichen Maßnahmen, Prozeduren und Untersuchungen, die mit der Krankheitsschwere variieren. Für jede Prozedur wurden evaluierte Durchschnittszeiten hinterlegt (Miller 2009).

Das Modell ermöglicht festzustellen, wie viel Zeit für die tägliche Routine, zusätzliche Leistungen, Ausfallzeiten, Weiterbildung und Fortbildung sowie für Leitungsaufgaben benötigt werden. Damit analysiert es auch Schwächen in Prozessabläufen. Im Gegensatz zu den oben genannten Anhaltszahlen und Kennzahlen arbeitet dieses Modell mit aber mit einer realistischeren **Ausfallzeit von 19,5 %**.

Auch die von den Fachgesellschaften geforderte Leitungsfunktion werden mit 0,15 VK/6 Betten sowie die Fortbildung und Mitarbeitergespräche mit jeweils 50 h/Jahr/VK berücksichtigt.

Letztlich steht den bisher genannten Methoden zur Personal kalkulation die Methode gegenüber, die von den derzeitigen ökonomischen Rahmenbedingungen der deutschen „diagnosis-related groups“ (G-DRG)-Finanzierung vorgegeben wird (Vagts 2006; Vagts et al. 2007).

Die Erlöse für eine G-DRG werden in diesem Finanzierungssystem durch den in den ca. 250 Kalkulationskrankenhäusern ermittelten Aufwand für einen Gesamtprozess errechnet. In diese Kalkulation fließen im Idealfall durchschnittliche Komplikationsraten bei ausreichender Qualität ein.

Die aus fachlicher Sicht zu fordernde und gerechtfertigte 24-stündige Anwesenheit eines Arztes auf der Intensivstation sowie die Verfügbarkeit eines qualifizierten Intensivmediziners wird mit der Erlösrelevanz der „Komplexbehandlung Intensivmedizin“ als OPS-Kode 8-980 honoriert (Plücker 2004).

Jede G-DRG enthält anteilig Personalkosten für die Intensivmedizin. Stellt man die kumulativen G-DRG-Erlösanteile eines Jahres und die tatsächlichen Kosten gegenüber, so kann beurteilt werden, wie wirtschaftlich und prozessorientiert eine Intensiveinheit arbeitet (Vagts 2006; Vagts et al. 2007).

- ⌚ Anzumerken ist allerdings, dass für ein gutes Risikomanagement eine optimale 85%ige Auslastung der Intensiveinheit (mit 100 % des benötigten Personals) anzustreben ist (Wicha 2010).

11.4.6 Zahlenverhältnis Arzt–Pflege

Eine gute Ausbildung der Pflegekräfte und eine zahlenmäßig ausreichende Besetzung führt zur Reduktion von unerwünschten Zwischenfällen, eine Reduktion von Pflegekräften umgekehrt zu einer Zunahme der Mortalität und Morbidität durch Fehler oder Verzögerungen beim Erkennen von pathophysiologischen Veränderungen (Tarnow-Mordi et al. 2000; Aiken et al. 2003; Tibby et al. 2004).

Rothen stellte in einer Studie fest, dass Stationen mit weniger Ärzten und mehr Pflegekräften pro Bett eine bessere Ausnutzung der ökonomischen Ressourcen bei besseren Ergebnissen für die Patienten hatten. Allerdings lagen in dieser Studie die Werte für Ärzte mit 0,74 pro Bett und bei der Pflege mit 3,36 pro Bett deutlich über den deutschen Verhältnissen, sodass eine Übertragung nicht ohne Weiteres möglich ist (Rothen et al. 2007).

11.5 Leitung einer Intensivstation

Die Intensiveinheit muss nach Empfehlung aller Fachgesellschaften unter einer qualifizierten, einheitlichen ärztlich-organisatorischen Leitung eines Arztes stehen, der über die Zusatzbezeichnung Intensivmedizin verfügt. Auch sollte der Leiter von allen übrigen ärztlichen Aufgaben in seiner Klinik freigestellt sein (Valentin u. Ferdinand 2011).

Zu den Aufgaben eines Leiters der Intensivstation gehört, zumindest in Einheiten mit Weiterbildungsermächtigung, auch die Leitung der strukturierten Weiterbildung mit Lehre und Supervision (Haupt et al. 2003; Dorman et al. 2004). Bei kurzen Rotationszeiten von nur 6 Monaten, wie sie in einigen Fächern vorgegeben wird, erhöht sich das Risiko für Fehler (Tibby et al. 2004). Neue Mitarbeiter benötigen eine Einarbeitungszeit, die in der Personalbemessung berücksichtigt werden muss. Aus diesem Grund sind Rotationen von mindestens 12 Monaten auf einer Intensivstation anzustreben.

11.5.1 Leitungsfunktion

Die führenden Fachgesellschaften in der Intensivmedizin empfehlen, die Leitung einer Intensivstation einem fachlich hoch qualifizierten Arzt anzuvertrauen, der keine weiteren klinischen Aufgaben in der Klinik mehr wahrnehmen muss. Mit dem Anwachsen der Stationen auf Einheiten bis zu 100 Betten und mehr und der zunehmenden Spezialisierung sowie dem stärker werdenden ökonomischen Druck ist dies nur allzu sinnvoll.

Diese Entwicklung stellt aber auch an die Leiter der Intensivstationen zunehmend höhere Ansprüche. Das medizinische Fachwissen reicht für eine Leitungsfunktion hier nicht mehr aus (Vagts et al. 2010). Teamführung ist ein besonderes Merkmal, das von einem Leiter einer Intensivstation gelebt werden muss, zumal schon vor Jahren gezeigt werden konnte, dass Führungsfähigkeit sogar Auswirkungen auf die Mortalität haben kann (Baggs et al. 1999).

Hierbei spielen funktionelle – und auf den ersten Blick selbstverständliche – Verhaltensweisen eines Teamleaders eine wichtige Rolle:

- unverzüglich neue Informationen von neuen Patienten einholen,
- strukturierter Entscheidungsfindung und Therapieplanung,
- Teamentwicklung und -ausbildung,
- Entwicklung von Teameinsatzplänen nach Fähigkeiten (Reader et al. 2011).

Der Vorbildcharakter ist von großer Bedeutung. In diesem Bereich kann die Medizin, insbesondere die Intensivmedizin, noch von vie-

len Transferleistungen aus der Industrie und Raumfahrt profitieren (Helmreich et al. 1999).

Bezogen auf das Arbeitsrecht wird für die intensivmedizinische Versorgung von den entsprechenden Fachgesellschaften übereinstimmend auf europäischer (ESICM) und auf nationaler Ebene (DIVI, DGAI) eine durchgehende ärztliche Präsenz gefordert. Diese qualitätssichernde Maßnahme ist die unabdingbare Voraussetzung für eine Abrechnung über die Intensivmedizinische Komplexziffer OPS-Kode 8–980 im Rahmen der G-DRG.

11.5.2 Arbeitsplatzzufriedenheit

Die größte Zufriedenheit ergab sich aus der Sicherheit des Arbeitsplatzes und dem Betriebsklima (Mills et al. 1983). Befragt nach dem Arbeitsalltag konstatierten 60 % der Befragten, dass die Arbeit in der vorgesehenen Zeit nicht zu schaffen sei; 70 % fühlten sich ständig überlastet, 45 % bemängelten schlecht organisierte Abläufe (Rogers et al. 2004a). Der höchste Handlungsdruck, um die Zufriedenheit der Befragten zu steigern, bestand bei den Merkmalen

- Vereinbarkeit mit Privatleben, geregelte Arbeitszeiten,
- familienfreundliche Arbeitszeiten,
- Bezahlung oder Ausgleich von Überstunden,
- Wertschätzung von Leistung sowie
- bei der Ausgestaltung von Weiter- und Fortbildungsmöglichkeiten.

Bei diesen Kriterien war die Diskrepanz zwischen Wichtigkeit und wahrgenommener Zufriedenheit am größten. Die Probleme listet Tab. 11.1 auf.

11.5.3 Dienststruktur

Die Struktur von Intensivstationen hat sich in den letzten Jahrzehnten grundlegend verändert. Aus mehr oder weniger pflegerisch geführten Überwachungsstationen sind medizinisch hochspezialisierte und -technisierte, hochprofessionelle, multiprofessionelle und interdisziplinäre Intensivtherapiestationen geworden. Während im pflegerischen Bereich schon immer das Schichtsystem die Dienststruktur bestimmt hat, hat sich diese im ärztlichen Bereich mit der zunehmenden Spezialisierung für die Intensivmedizin erst entwickeln müssen.

Obwohl die Dienststruktur der ärztlichen Besetzung einer Intensivstation offensichtlich einen bedeutenden Einfluss auf das Outcome der Patienten hat, ist immer noch unklar, welches System das beste ist

- für Patienten – im Hinblick auf Informationsübergabe und Therapieverlauf und
- für Ärzte – im Hinblick auf die Lebensperspektive „Intensivmedizin“ und die Vorbeugung von Burn-out.

Müdigkeit hat negative Einflüsse auf die Leistungsfähigkeit, mehr als 20 Stunden ohne Schlaf sind vergleichbar mit der Wirkung eines Blutalkoholspiegels von 0,1 %. Lange Nachschichtfolgen wirken sich nachteilig auf die Gesundheit und auf das Lernverhalten aus, weshalb die Anzahl der Nachschichten auf 7 pro Monat beschränkt bleiben sollen, um ausreichend Zeit für die Erholung bereit zu stellen. Der Effekt des Schafenzugs wirkt mit dem Effekt des gestörten Tag-Nacht-Rhythmus mindestens additiv.

In der Krankenpflege steigt das Risiko für Fehler schon bei einer Arbeitszeit, die länger als 8,5 h ist, und wird signifikant ab einer

Tab. 11.1 Probleme bei der Arbeitsplatzzufriedenheit von ärztlichen Mitarbeitern auf Intensivstationen. (Nach Rogers et al. 2004b)

Kriterium	Im Einzelnen
1. Arbeitsorganisation	<ul style="list-style-type: none"> - Häufige Arbeitsunterbrechungen - Ausgeprägter Zeitdruck - Informationsdefizite
2. Organisationsseitige Ressourcen	<ul style="list-style-type: none"> - Unzureichende Unterstützung durch den Arbeitgeber - Knappe personelle Ausstattung - Mangelnde Mitwirkungs- und Mitentscheidungsmöglichkeiten
3. Führung	<ul style="list-style-type: none"> - Mangelndes Vorgesetztenfeedback - Ungenügende Berücksichtigung individueller Entwicklungs- und Karrieremöglichkeiten
4. Aus- und Weiterbildung der Klinikärzte	<ul style="list-style-type: none"> - Unbefriedigende ärztliche Weiter- und Fortbildung

Arbeitszeit von mehr als 12,5 h. Ebenso steigt das Risiko für eigene Verletzungen (Barger et al. 2006; Ayas et al. 2006).

Die Arbeitszufriedenheit ist höher bei 8-h-Schichten als bei 12-h-Schichten (Zboril-Benson 2002), obwohl die längeren Schichten kurzfristig populärer sind (Richardson et al. 2003; McGettrick u. O'Neill 2006).

Aus der Industrie, der Luftfahrt und dem Militär ist bekannt, welche negativen Auswirkungen Müdigkeit hat. Geplante Kurzschlafphasen („naps“) während Nachschichten können die Sicherheit von Patienten und Mitarbeitern erhöhen, aber dies würde bedeuten, dass sich unsere Arbeitskultur grundlegend ändern müsste (Driskell u. Mullen 2005; Smith-Coggins et al. 2006).

Das Konzept der „prophylaktischen Erholung“ besagt, dass eine Arbeit erst nach mindestens 5 h Schlaf in der vorhergehenden Nacht oder 12 Stunden in den vorhergehenden 48 h begonnen werden darf. Dadurch werden auch medizinische Langzeitfolgen (Magenulzera, Schlafstörungen, Herzerkrankungen, Depression etc.) reduziert. Eine „gesündere“ Langzeitperspektive für Ärzte und Pflegekräfte in der Intensivmedizin zu schaffen, ist insbesondere im Hinblick auf den Facharztmangel und die älter werdenden Fachärzte sehr wichtig (Mion u. Ricouard 2007).

Auf das zunehmende Problem des **Burnout** kann in diesem Kapitel nicht näher eingegangen werden, zumal das Wissen im Bezug auf intensivmedizinisch tätige Ärzte noch unvollständig ist. Klar ist jedoch, dass folgende Faktoren prognostisch negativ für die Entwicklung eines Burnout-Syndroms sind (Embriaco et al. 2007; Ponct et al. 2007):

- viele Überstunden,
- eine schlechte Arbeitsatmosphäre (sowohl zu Mitarbeitern wie Konflikte mit Patienten und Angehörigen),
- eine sehr hohe Arbeitsdichte,
- wenige arbeitsfreie Tage,
- die Anzahl der Nachdienste pro Monat,
- lange Arbeitsperioden ohne Unterbrechung.

Systemische Probleme können das Risiko für die Entwicklung eines Burnout-Syndroms unterstützen (Hurst u. Kopelin-Baucum 2005):

- unüberlegte und aggressive Behandlungsstrategien,
- unreflektierte Nutzung von Ressourcen des Gesundheitssystems,
- mangelnde Kommunikationsfähigkeit der Ärzte sowie
- sich widersprechende Therapieziele von Angehörigen und Ärzten (Gutierrez u. Karen 2005),
- unstrukturierte End-of-live-Entscheidungen,
- tägliche Auseinandersetzung mit Schmerz, Leiden und Tod.

Ein wesentlicher Faktor für die Burnout-Vorbeugung ist die Ausstattung einer Intensivstation mit genügend Personal, sodass die Nacht-

dienste auf maximal 4 am Stück und nicht mehr als 7 pro Monat begrenzt bleiben (Vagts et al. 2010).

11.5.4 Visitenstruktur

Die technische Entwicklung im Bereich der Intensivmedizin hat in den letzten Jahren die zur Verfügung stehenden Informationen zu jedem Patienten vervielfacht. Gleichzeitig werden immer mehr Patienten pro Zeitraum behandelt, der Kommunikationsbedarf zu Patienten und Angehörigen, aber auch innerhalb der multiprofessionellen und multidisziplinären Teams nimmt stetig zu.

Dadurch wird jedes Teammitglied bei jeder Übergabe und jeder Visite mit einer sehr großen Zahl und Dichte an neuen Informationen konfrontiert (Specht 2007).

Traditionell werden die meisten Informationen mündlich von Arzt zu Arzt weitergegeben (Covell et al. 1985), auch wenn Patientendatenmanagementsysteme vorhanden waren (Safran et al. 1999). Erfolgreiche Kommunikation und Informationsweitergabe ist allerdings abhängig von Einflussfaktoren wie hierarchischen Strukturen, Stress und Ablenkung durch die Umgebung.

Informationsweitergabe wird durch die Physiologie und Funktion des menschlichen Gehirns begrenzt: Die Aufnahmekapazität unseres Gehirns ist begrenzt (Reason 1997). Übersteigt die neue Information unsere Kapazität, so führt dies zu Unaufmerksamkeit und Vergessen sowie zu Fehlern (Reason 2005).

- **50 % der Fehler im Krankenhaus werden auf solche Kommunikationsprobleme zurückgeführt (Bhasale et al. 1998) und gelten als wichtiger Faktor für erhöhte Krankenhausmortalitätsraten (Wilson et al. 1995).**

Viele Forschungsprojekte setzen sich mit der Kommunikation zwischen Arzt und Patient auseinander, aber nur wenige mit der Kommunikation auf der Intensivstation zwischen Ärzte oder zwischen Ärzten und Pflegern.

In den wenigen Arbeiten zu diesem Thema zeigte sich, dass bei der Analyse einer Informationsübergabe auf einer universitären Intensivstation während der ersten morgendlichen Visite noch durchschnittlich 15 Informationen pro Patient übergeben wurden. Nur 75 % dieser Informationen wurden in der Mittagsvisite eines Dreischichtsystems noch übergeben und nur noch 52 % in der Späтивisite. Für klinisch relevante Informationen konnte ein Informationsverlust von fast 50 % innerhalb von 24 h festgestellt werden. Aber es gab Unterschiede zwischen Patienten, die regelmäßig zu Beginn einer Übergabe visitiert wurden (30 % Verlust an Information) und jenen, die immer am Ende einer Übergabe gesehen wurden (61 % Verlust an

Informationen). Die durchschnittliche Visitenzeit war allerdings für alle Patienten gleich (5 min) (Klöcker et al. 2009). Diese Ergebnisse sind mit Mechanismen der Physiologie des Gehirns und der Kognitionspsychologie erklärbar: der Ebbinghaus'schen Kurve des Lernens und Vergessens, der Fähigkeit, Aufmerksamkeit zu erhalten und der Struktur des menschlichen Erinnerns (Parkin 2000; Anderson 2007; Zimbardo u. Gerrig 2004).

Der serielle Positionseffekt spielt beim Erinnern eine große Rolle. Das menschliche Gehirn ist in der Lage, Informationen, die es zu Beginn einer Visite aufgenommen hat („primacy-effect“) und die es zum Ende aufgenommen hat („recency-effect“), besser zu behalten als diejenigen aus der Mitte (Parkin 2000).

Das Wissen aus der Kognitionspsychologie erklärt, warum wir so viele Informationen aus den täglichen Visiten und Übergaben verlieren, insbesondere, je größer die Stationen werden. Es zeigen aber auch, dass die Struktur und Organisation einer Visite und/oder Übergabe Einfluss auf den medizinischen Behandlungsverlauf haben kann.

Empfehlungen zur Visite und Patientenübergabe

- Idealerweise sollte ein Arzt aus kognitiven Gründen nicht mehr als 6–7 Patienten auf der Intensivstation betreuen.
- Übergaben sollten nur in kleinen Teams stattfinden, sodass die Übergabe bei größeren Stationen auf 2–3 Teams aufgeteilt werden sollte.
- Die Übergabe sollte nicht wesentlich mehr als 30 min in Anspruch nehmen, damit die Konzentration erhalten bleiben kann.
- Patienten sollten in wechselnder Reihenfolge visitiert werden (Klöcker et al. 2009).

11.5.5 Rapid-Response-Teams

Seit 2005 wird, ausgehend von den Intensivstationen, in den USA durch das Institute for Healthcare Improvement (IHI) die Einrichtung von Rapid-Response Teams (RRT) empfohlen, ohne dass bis heute eindeutige positive Studien über die Wirksamkeit dieser intensivmedizinischen Teams vorliegen (Dailey et al. 2009). Bei diesen RRT handelt es sich nicht um Reanimationsteams, die in Wiederbelebungsnotfällen auf die Stationen gerufen werden, sondern um Teams aus intensivmedizinischen Experten, die über Anforderungen oder über strukturierte Visiten auf peripheren Stationen kritisch kranke Patienten frühzeitig erkennen und einer intensivmedizinischen Therapie zuführen sollen.

Theoretisch sollte ein Vorteil durch diese RRT entstehen (Turek et al. 2013), dies konnte jedoch bisher weder in Multicenter- noch in Metaanalysen belegt werden (Beitler et al. 2011; Chan et al. 2010; Downar et al. 2013), es gibt sogar vereinzelte Studien, die einen Nachteil für die Patienten durch den Einsatz von RRT postulieren (Karpman et al. 2013). Unabhängig von einer Reduktion der Mortalität konnte aber gezeigt werden, dass der Einsatz von RRT zu einer Reduktion der Liegezeit auf Intensivstationen führt und dass die Qualität der End-of-life-Versorgung verbessert werden kann (Prides et al. 2013).

Literatur

- Aiken LH, Clarke SP, Cheung RB et al (2003) Educational levels of hospital nurses and surgical patient mortality. *JAMA* 290:1617–1623
- Anderson JR (2007) Kognitive Psychologie. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Ayas NT, Barger LK, Cade BE et al (2006) Extended work duration and the risk of self-reported percutaneous injuries in interns. *JAMA* 296:1055–1062
- Baggs JG, Schmitt MH, Mushlin AI, Eldrege DH, Oakes D (1999) Association between nurse-physician collaboration and patient outcomes in three intensive care units. *Crit Care Med* 27:1991–1998
- Barger LK, Ayas NT, Cade BE et al (2006) Impact of extended-duration shifts on medical errors, adverse events, and attentional failures. *PLoS Med* 3:e487
- Bayerischer Kommunaler Prüfungsverband (1998) Personaleinsatz und Personalkosten im Krankenhaus. München
- Beitler JR, Link N, Bails DB et al (2011) Reduction in hospital-wide mortality after implementation of a rapid response team: a long-term cohort study. *Crit Care* 15:R269 (Epub 2011 Nov 15) doi:10.1186/cc10547.
- Bell CM, Redelmeier DA (2001) Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med* 345:663–668
- Bhasale AL, Miller GC, Reid SE, Britt CB (1998) Analysing potential harm in Australian general practice: an incident-monitoring. *Med J Aust* 169:73–76
- Brown KL, Pagel C, Pienaar A, Utley M (2011) The relationship between workload and medical staffing levels in a paediatric cardiac intensive care unit. *Intensive Care Med* 37:326–333 (Epub 2010 Dec 2) doi:10.1007/s00134-010-2085-0.
- Chan PS, Jain R, Nallamothu BK et al (2010) Rapid response teams: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 170:18–26
- Covell DG, Uman GC, Manning PR (1985) Information needs in office practice: are they being met? *Ann Intern Med* 103:596–599
- Cram P, Hillis SL, Barnett M, Rosenthal GE (2004) Effects of weekend admission and hospital teaching status on in-hospital mortality. *Am J Med* 117:151–157
- Dailey MS, Durkin S, Gulczynski B, Kearney M et al. (2009) Rapid Response Teams and Continuous Quality Improvement (<http://www.wpsqhc.com/november-december-2009/309-rapid-response-teams-and-continuous-quality-improvementhtml>; Zugriff 08.04.2013)
- Deutsche Krankenhausgesellschaft DKG (1969) Anhaltszahlen für die Besetzung der Krankenhäuser mit Pflegekräften. Empfehlungen der Deutschen Krankenhausgesellschaft. *Krankenhaus* 66:427–433
- Dorman T, Angood PB, Angus DC et al (2004) Guidelines for critical care medicine training and continuing medical education. *Crit Care Med* 32:263–272
- Downar J, Barua R, Rodin D et al. (2013) Changes in end of life care 5 years after the introduction of a rapid response team: A multicentre retrospective study. *Resuscitation* Mar 15. pii: S0300-9572(13)00154-8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.03.003 (Epub ahead of print)
- Driskell JB, Mullen B (2005) The Efficacy of Naps as a Fatigue Countermeasure: A Meta-Analytic Integration. *J Human Factors Ergon Soc* 47:360–377
- Embriaco N, Papazian L, Kentish-Barnes N, Pochard F, Azoulay E (2007) Burnout syndrome among critical care healthcare workers. *Curr Opin Crit Care* 13:482–488
- Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG et al (2007) Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 33:606–618
- Ferdinande P (1997) Recommendations on minimal requirements for Intensive Care Departments. Members of the Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 23:226–232
- Gajic O, Afessa B, Hanson AC et al (2008) Effect of 24-hour mandatory versus on-demand critical care specialist presence on quality of care and family and provider satisfaction in the intensive care unit of a teaching hospital. *Crit Care Med* 36:36–44
- Golombek G (1990a) Analytische Berechnungen des Personalbedarfs im ärztlichen Dienst – ein neues Konzept der Deutschen Krankenhausgesellschaft, Teil I. *Anästhesiol Intensivmed* 31:214–217
- Golombek G (1990b) Analytische Berechnungen des Personalbedarfs im ärztlichen Dienst. Ein neues Konzept der Deutschen Krankenhausgesellschaft, Teil II. *Anästhesiol Intensivmed* 31:281–288

- Gutierrez KM (2005) Critical Care Nurses' Reception of and Responses to Moral Distress. *Dimens Crit Care Nurs* 24:229–241
- Haupt MT, Bekes CE, Brilli RJ et al (2003) Guidelines on critical care services and personnel: Recommendations based on a system of categorization of three levels of care. *Crit Care Med* 31:2677–2683
- Hawner A (2001) Kostenrechnung. In: Burk R, Hellmann W (Hrsg) Krankenhausmanagement für Ärztinnen und Ärzte. Ecomed-Verlag, Landsberg, S III-4.2–19
- Helmreich R, Merritt A, Wilhelm J (1999) The evolution of crew resource management training in commercial aviation. *Int J Aviat Psychol* 9:19–32
- Hurst S, Kopelin-Baucum S (2005) A Pilot Study Relating to Hardiness in ICU Nurses. *Dimens Crit Care Nurs* 24(97):100
- Jorch G, Kluge S, König F et al. (2010) Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen. DIVI 2010. http://www.divi-org.de/fileadmin/pdfs/struktur/Langversion_201105.pdf vom 01.07.2013
- Karpman C, Keegan MT, Jensen JB et al (2013) The impact of rapid response team on outcome of patients transferred from the ward to the intensive care unit: a single center study. *Crit Care Med* 41:2284–2291
- Kersting T, Kellnhauser E (1991) TISS – ein Weg zur Bemessung des Personalbedarfs in der Intensivmedizin. *Das Krankenhaus* 99:128
- Klöcker K, Schindler N, Schindler AW, Vagts DA (2009) Information transfer during ICU ward rounds – analysis under cognitive psychological aspects. *Intensive Care Med* 35:111
- Kopp R, Schürholz T, Asché P, Rossaint R, Marx G (2012) Intensivstation und Intermediate Care unter einem Dach. *Anästhesiol Intensivmed* 11:598–608
- Martin J et al (2004) Der Kerndatensatz Intensivmedizin: Mindestinhalte der Dokumentation im Bereich Intensivmedizin. *Anästhesiol Intensivmed* 45:207–216
- McGettrick KS, O'Neill MA (2006) Critical care nurses – perceptions of 12-h shifts. *Nursing in Critical Care* 1(1):188–197
- Miller F (2009) Analytische Personalbedarfsermittlung für Intensivtherapiestationen. Dissertation Universität Rostock. Medizinische Fakultät
- Mills ME, Arnold B, Wood CM (1983) Core 12: A controlled study of the impact of twelve-hour scheduling. *Nursing Res* 32:356–361
- Mion G, Ricouard S (2007) Rest for safety: which stakes? *Ann Fr Anesth Reanim* 26:638–648
- Parkin AJ (2000) Erinnern und Vergessen – Wie das Gedächtnis funktioniert und was man bei Gedächtnisstörungen tun kann. Huber, Bern
- Plücker W (2004) Personalbedarfsermittlung im Krankenhaus. Deutsches Krankenhausinstitut (DKI), Wuppertal
- Poncet MC, Toullie P, Papaziani L, Kentish-Barnes N, Timset J-F, Pochard F, Chevret S, Schlemmer B, Azoulay E (2007) Burnout Syndrome in Critical Care Nursing Staff. *Am J Respir Crit Care Med* 175:698–704
- Psirides A, Hill J, Hurford S (2013) A review of rapid response team activation parameters in New Zealand hospitals. *Resuscitation* 2013 Jan 29. pii: S0300-9572(13)00053-1. doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.01.022 (Epub ahead of print)
- Reader TW, Flin R, Cuthbertson BH (2011) Team Leadership in the Intensive Care Unit: The Perspective of Specialists. *Critical Care Medicine* 39(7):1683–91
- Reason JT (1997) Managing the risks of organizational accidents. University of Michigan
- Reason JT (2005) Safety in the operating theatre – Part 2: Human error and organisational failure. *Qual Saf Health Care* 14:56–61
- Reinhart K (2004) Echter Fortschritt in der Intensivmedizin muss auch in Zukunft noch finanziert sein – Plädoyer für einen öffentlichen Diskurs. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39:187–190
- Richardson A, Dabner N, Curtis S (2003) Twelve-hour shift on ITU: a nursing evaluation. *Nurs Crit Care* 8:103–108
- Rogers AE, Hwang W-T, Scott LD, Aiken LH, Dinges DF (2004a) The working hours of hospital staff nurses and patient safety. *Health Affairs* 23:202–212
- Rogers AE, Hwang W-T, Scott LD (2004b) The effects of work breaks on staff nurse performance. *JONA (J Nurs Admin)* 34:512–519
- Rothen HU, Stricker K, Einfalt J et al (2007) Variability in outcome and resource use in intensive care units. *Intensive Care Med* 33:1329–36 (Epub 2007 Jun 1)
- Safran C, Sands DZ, Rind DM (1999) Online medical records: a decade of experience. *Meth Inf Med* 38:308–312
- Smith-Coggins R, Howard S, Mac D et al (2006) Improving alertness and performance in emergency department physicians and nurses: The use of planned naps. *Ann Emerg Med* 48:596–604
- Specht M (2007) Intensivmedizin. Thieme, Stuttgart New York, S 392–395
- Tarnow-Mordi WO, Hau C, Warden A, Shearer AJ (2000) Hospital mortality in relation to staff workload: a 4-year study in an adult intensive-care unit. *Lancet* 356:185–189
- Tibby SM, Correa-West J, Durward A et al (2004) Adverse events in a paediatric intensive care unit: relationship to workload, skill mix and staff supervision. *Intensive Care Med* 30:1160–1166 (Epub 2004 Apr 6)
- Turek JW, Andersen ND, Lawson DS et al (2013) Outcomes Before and After Implementation of a Pediatric Rapid-Response Extracorporeal Membrane Oxygenation Program. *Ann Thorac Surg* 95(6):2140–2147
- Uusaro A, Kari A, Ruokonen E (2003) The effects of ICU admission and discharge times on mortality in Finland. *Intensive Care Med* 29:2144–2148 (Epub 2003 Nov 5)
- Vagts D (2006) Ärztliche Personalbedarfsermittlung in der Intensivmedizin. WDP – Wismarer Diskussionspapiere/Wismar Discussion Papers 10/2006, Hochschule Wismar, Fachbereich Wirtschaft, Wismar 2006
- Vagts DA, Schütt S, Martin J (2007) Von InEK-Daten zum DRG-Budget – Finanzierung von Anästhesie und Intensivmedizin im Krankenhaus. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 42:834–839
- Vagts DA, Klöcker K, Mutz CW (2010) Structures, Monitoring, and Personal Medical work patterns: the impact on quality and burnout. In: Flaatten H, Moreno R, Putensen C, Rhodes A (Hrsg) Organisation and Management of Intensive Care. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Berlin S 197–204
- Valentin A, Ferdinand P (2011) ESICM Working Group on Quality Improvement: Recommendations on basic requirements for intensive care units: structural and organizational aspects. *Intensive Care Med* 37:1575–1587 (Epub 2011 Sep 15) doi:10.1007/s00134-011-2300-7
- Volkert T, Hinder F, Ellger B, Van Aken H (2008) Changing from a specialized surgical observation unit to an interdisciplinary surgical intensive care unit can reduce costs and increase the quality of treatment. *Eur J Anaesthesiol* 25:382–7 (Epub 2008 Feb 5) doi:10.1017/S026502150800361X.
- Wallace DJ, Angus DC, Barnato AE, Kramer AA, Kahn JM (2012) Nighttime intensivist staffing and mortality among critically ill patients. *N Engl J Med* 366:2093–101 (Epub 2012 May 21) doi:10.1056/NEJMsa1201918.
- Weiss M, Marx G, Vagts DA, Leidinger W, Sehn N, Iber T (2008) Personalbedarfsplanung in der Intensivmedizin im DRG-Zeitalter – ein neues leistungsorientiertes Kalkulationsmodell. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 49:41–551
- Weiss M, Marx G, Vagts DA, Schleppers A, Leidinger W, Sehn N, Klöss T, Iber T (2012) Personalsbedarfskalkulation „Intensivmedizin“ 2012. *Anästh Intensivmed* 53:S49–S62
- Weißbauer W (2005) Ausstattung und Organisation interdisziplinärer operativer Intensiveinheiten Gemeinsame Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten sowie der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen. *Dtsch Ges Chir Mitt* 3(1) 232–235
- Wicha LL (2010) Die Beurteilung von OP-Prozessen mittels der Kennzahlen „Auslastung“ und „Wechselzeit“. Eine empirische und simulationsexperimentelle Untersuchung. Dissertation Charité, Berlin
- Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Hamilton JD (1995) The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust* 163:458–471
- Zboril-Benson LR (2002) Why nurses are calling in sick: The impact of health-care restructuring. *Can J Nursing Res* 33:89–107
- Zimbardo PG, Gerrig RJ (2004) Psychologie. Pearson Studium, München

Telemedizin

G. Marx, R. Deisz

- 12.1 Einleitung – 120
- 12.2 Definition und Begriffsabgrenzung – 120
 - 12.2.1 Entwicklung – 120
- 12.3 Anwendungsbereiche der Telemedizin – 120
- 12.4 Telemedizin in der Intensivmedizin – 120
 - 12.4.1 Wirkungsweise telemedizinischer Interventionen im Bereich der Intensivmedizin – 121
 - 12.4.2 Ergebnisse der Tele-Intensivmedizin – 122
 - 12.4.3 Weitere Faktoren – 123
 - 12.4.4 Notwendigkeit und Nutzen von Tele-Intensivmedizin – 124
- 12.5 Erfolgsfaktoren telemedizinischer Konzepte – 124
 - 12.5.1 Allgemein – 124
 - 12.5.2 Im Bereich Intensivmedizin – 124
- 12.6 Rahmenbedingungen für die Verbreitung der Telemedizin – 124
- 12.7 Ausblick – 124
- Literatur – 125

12.1 Einleitung

In der Intensivmedizin wird aufgrund von steigender Lebenserwartung und neuen, oft speziellen Behandlungsoptionen ein zunehmender Kapazitätsbedarf sowie ein Ungleichgewicht zwischen Angebot an hochqualifizierten Intensivmedizinern und deren Verfügbarkeit prognostiziert. Durch eine zurückgehende Anzahl von Ärzten in der Intensivmedizin sowie eine ebenfalls sinkende Zahl an Absolventen medizinischer Hochschulen ist abzusehen, dass es zukünftig zu einem Versorgungsengpass im intensivmedizinischen Bereich kommen wird. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit der Etablierung innovativer Versorgungskonzepte, um den Engpass zu verhindern und die medizinische Versorgung weiterhin zu gewährleisten.

Telemedizin birgt das Potenzial, diese Situation positiv zu beeinflussen, da im Bereich der Intensivmedizin die universitär exzellente intensivmedizinische Expertise in die Fläche gebracht werden kann und somit ein unterstützender Faktor für kleinere Intensiveinheiten entsteht. Dadurch steigen die Erfolgsschancen im weiteren Verlauf der Behandlung, und es können mehr Leben gerettet werden. Dieser Sachverhalt wurde bereits von den Kostenträgern erkannt, wodurch eine weitere positive Entwicklung im Bereich der Telemedizin und deren Vergütung festgestellt werden kann.

In diesem Kapitel wird der Begriff der Telemedizin erläutert sowie deren Wirkungsweise und relevante Ergebnisse im Zusammenhang mit telemedizinischen Interventionen aufgezeigt.

12.2 Definition und Begriffsabgrenzung

Der Begriff Telemedizin ist nicht einheitlich definiert, allen Definitionen gemein ist jedoch, dass in der Telemedizin Telekommunikationstechnologien benutzt werden, um medizinische Dienstleistungen unabhängig von räumlichen oder zeitlichen Gegebenheiten von Anbieter und Empfänger zu erbringen. Eine sehr umfassende Definition besagt, dass Telemedizin Gebrauch von elektronischer Informations- und Kommunikationstechnologie macht, um Gesundheitsdienstleistungen anzubieten oder zu unterstützen, wenn Entfernung die Teilnehmer trennen. In einer präzisierten oder engeren Auslegung bezieht sich diese Aussage auf medizinische Anwendungen, die interaktive Videoübertragungstechniken speziell für die Konsultation von Fachleuten benutzen (Field u. Grigsby 2002). Die verwandten Begriffe „teleHealth“ und „eHealth“ beschreiben einen breiteren Anwendungsbereich, umfassen aber keine aktive Behandlungskomponente.

Eine Differenzierung telemedizinischer Leistungen und Dienste kann in verschiedener Hinsicht erfolgen:

- in zeitlicher Hinsicht,
- in personeller Hinsicht und
- in strukturell-organisatorischer Hinsicht.

In der Dimension Zeit lassen sich asynchrone telemedizinische Dienstleistungen, bei denen eine zeitliche Diskrepanz zwischen Datenentstehung und Leistungserbringung besteht, von synchronen telemedizinischen Anwendungen, bei denen gewissermaßen in Echtzeit Dienstleistungen erbracht werden, unterscheiden. Die personelle Differenzierung lässt anhand der Anwenderkonstellationen im Wesentlichen 2 Konzepte unterscheiden: Zum Einen die Anwendung und Kommunikation unter Ärzten, z. B. Facharztconsultationen, abgekürzt als D2D („doc-to-doc“), und zum Anderen die Kommunikation zwischen Patienten und Ärzten, welche als P2D („patient-to-doc“) abgekürzt wird. In strukturell-organisatorischer Hinsicht lassen sich stark zentralisierte Systeme (wie z. B. Hub-and-

spoke-Strukturen) von in organisatorischer Hinsicht identischen Teilnehmern abgrenzen (Abb. 12.1).

12.2.1 Entwicklung

Gemäß der oben genannten Definition fand die erste telemedizinische Anwendung im Labor von Einthoven statt, der im Jahre 1905 EKG-Signale aus dem Krankenhaus über eine Telefonleitung in sein Labor übertrug (Einthoven 1906; Gruska 2009). Erste erfolgreiche Versuche einer tele-radiologischen Anwendung fanden durch Jutras im Bereich der Radiologie 1959 statt (Jutras u. Duckett 1957; Jutras 1959a, b). Mit zunehmender technischer Weiterentwicklung der Telekommunikationstechnologie konnte auch eine erhebliche Beschleunigung der telemedizinischen Evolution verzeichnet werden. Dieser Fortschritt hat zu einer deutlichen Reduktion der Kosten von Audio-Video-Konferenzen geführt.

12.3 Anwendungsbereiche der Telemedizin

Die Anwendungsbereiche der Telemedizin sind vielfältig und umfassen mehrere medizinische Fachrichtungen. Der Bereich der Kardiologie hat, wie oben beschrieben, früh Pionierarbeit geleistet, welche positiv auf andere Fachrichtungen gewirkt hat. Andere Fachrichtungen, die aktiv telemedizinische Interventionen nutzen, sind beispielsweise Neurologie, Radiologie oder Dermatologie, um nur einige zu nennen (EU 2008). Des Weiteren findet Telemedizin Verwendung in der Notfallmedizin, der Telechirurgie oder in der Aus- und Fortbildung, was als „tele-teaching“ bekannt wurde.

Der Bereich des „tele-teaching“ ist dabei nicht völlig neu, da dieses Konzept auch in weitläufigen Regionen angewandt wird, um dort ansässigen Menschen die Möglichkeit von Schulunterricht und -bildung zu ermöglichen. In Australien gibt es beispielsweise vier „Teleschulen“, in der Kinder von 4–12 Jahren ihren Grundschulunterricht besuchen (Alice Springs School of the Air).

Darüber hinaus wird das Potenzial von Telemedizin auch in der Pflege erkannt, was durch eine große Anzahl verschiedener Forschungsprojekte deutlich wird (Telemedicine and Personalized Care).

12.4 Telemedizin in der Intensivmedizin

Telemedizin ist beispielsweise imstande, auch in Zukunft eine qualitativ hochwertige intensivmedizinische Versorgung in Wohnortnähe der Patienten und Angehörigen sicherzustellen (EU 2008; Merkel 2012). Besonders kleinere Intensiveinheiten könnten, durch Anschluss an ein Zentrum mit hoher Falldichte, von einer flächendeckenden Einführung der Telematik in der Intensivmedizin profitieren.

Die bereits erwähnte Strukturschwäche peripherer Regionen wird auch Einfluss auf die Rekrutierung von Fachkräften für die Intensivmedizin haben. Versorgungsengpässe, die ein gleichbleibend hohes Versorgungsniveau erschweren, können durch eine tele-intensivmedizinische Intervention wirksam ausgeglichen werden.

- Durch telemedizinische Techniken könnten Krankenhäuser durch ein Telemedizinzentrum unterstützt werden oder sich untereinander zu virtuellen Einheiten, mit höheren Fallzahlen, zusammenschließen. Darüber hinaus könnten diese Krankenhäuser durch eine Kooperation mit Universitätskliniken

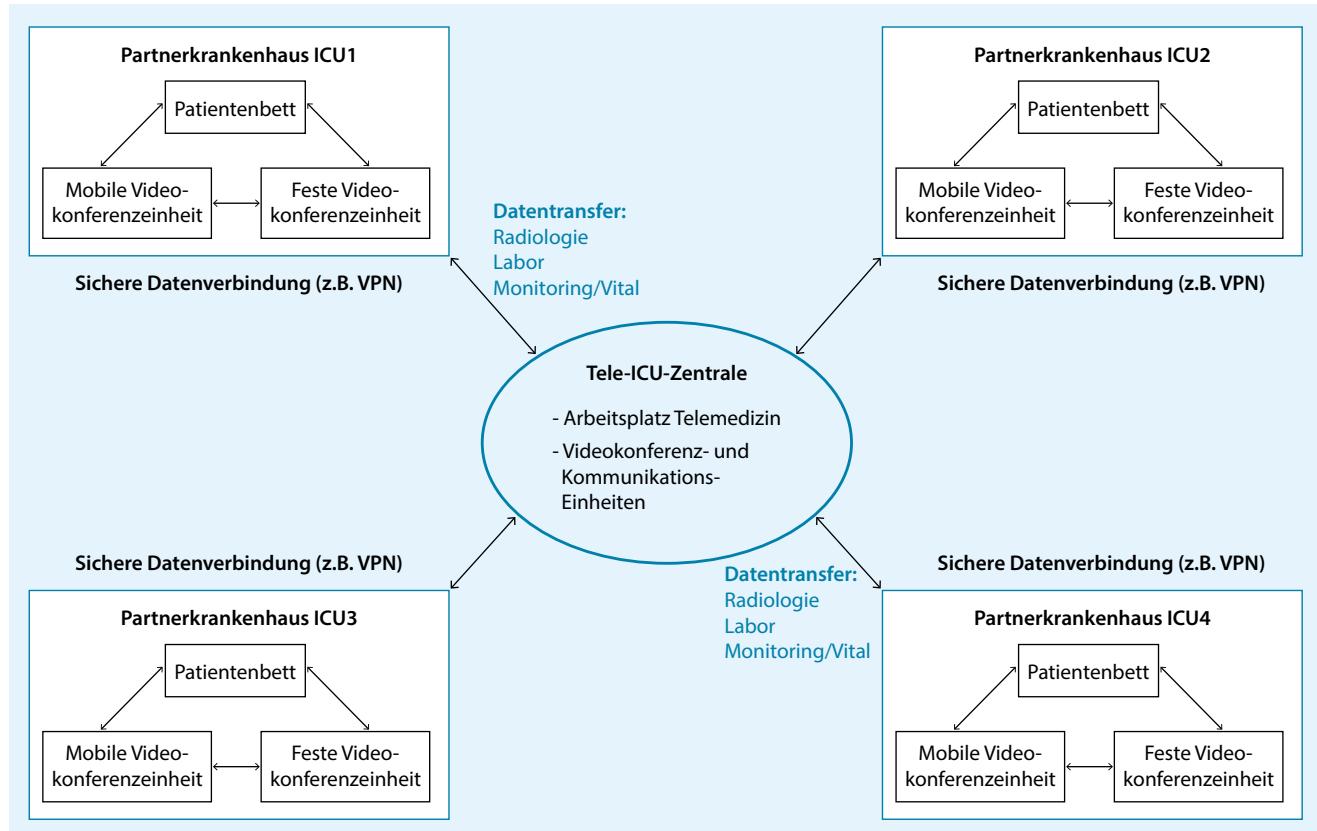


Abb. 12.1 Schematische Darstellung eines Tele-ICU-Netzwerkes

von der vorhandenen Expertise für seltene Krankheitsbilder profitieren.

Zusammengefasst sind die positiven Effekte der Telemedizin in der ► Übersicht. Diese Punkte werden im Folgenden eingehender beschrieben.

Positive Effekte der Telemedizin

- Senkung der Mortalität
- Senkung der Morbidität
- Senkung der Liegezeiten
- Senkung der Anzahl an Wiederaufnahmen
- Verbesserung von Diagnose und Therapie durch interdisziplinären Austausch
- Steigerung der Lebensqualität
- Sicherung intensivmedizinischer Expertise in der Fläche
- Kostensenkung

12.4.1 Wirkungsweise telemedizinischer Interventionen im Bereich der Intensivmedizin

Typische tele-intensivmedizinische Angebote bestehen aus einer Kombination unterschiedlicher Technologien wie z.B. Audio-Video-Konferenzsysteme, kontinuierliche Übertragung von Vitaldaten, Informationsaustausch durch elektronische Dokumentationssysteme und elektronische Patientenakten bis hin zu automatisch generierten Alarmen. Standardisierte Behandlungsabläufe und konsequente

Umsetzung effektiver Präventionsmaßnahmen (z. B. Ulkusprophylaxe oder Prophylaxe ventilatorassozierter Pneumonien) tragen sicher auch zu den günstigen Ergebnissen bei (Abb. 12.2).

Wie in Abb. 12.2 zu sehen ist, steigt der Prozentsatz für kardiovaskuläre Protektion von 80 % auf 99 % und der Prozentsatz für eine effektive Prävention einer Pneumonie von 33 % auf 52 % (Lilly et al. 2011). Des Weiteren kann konstatiert werden, dass der Langzeitnutzen von Telemedizin dazu führt, dass mehr Patienten (53,4 % vs. 45,9 %) nach Hause entlassen werden und weniger (17,6 % vs. 23,8 %) in eine Rehabilitationseinrichtung oder ein Pflegeheim überwiesen werden (Abb. 12.3).

Welche Komponenten tele-intensivmedizinischer Interventionen zu diesen Ergebnissen beitragen, ist unklar (Kahn et al. 2011). Die höhere Verfügbarkeit von spezialisierten Intensivmedizinern, wie sie bereits seit Langem für die klassische Behandlungssituation mit Intensivmedizinern vor Ort belegt ist, trägt vermutlich entscheidend zu den verbesserten Behandlungserfolgen bei. Jedoch sind signifikante Verbesserungen auch durch zusätzlichen Einsatz tele-intensivmedizinischer Technologien bei sog. geschlossenen Intensivstationen nachweisbar (McCambridge et al. 2010).

Ein weiterer Erfolgsfaktor könnte die Teilnahme an der Erfahrung aufgrund höherer Fallzahlen sein. Im konventionellen intensivmedizinischen Behandlungsumfeld wurden Größe und Fallvolumen überzeugend als erfolgsentscheidende Determinanten identifiziert (Kahn et al. 2006; Peelen et al. 2007; Kanhere et al. 2012).

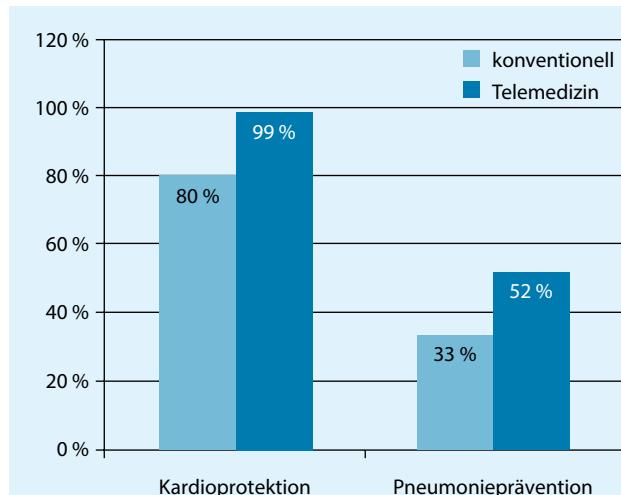


Abb. 12.2 Verbesserte Prävention durch Telemedizin (Datenquelle: Lilly et al. 2011)

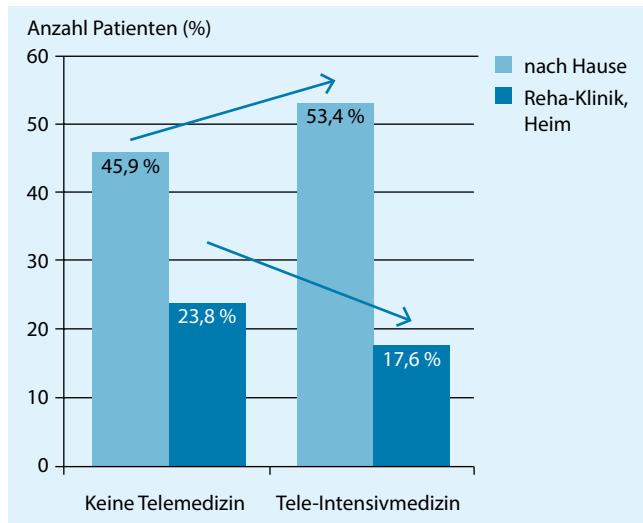


Abb. 12.3 Langzeitnutzen von Telemedizin (Datenquelle: Lilly et al. 2011)

12.4.2 Ergebnisse der Tele-Intensivmedizin

Klinische Ergebnisse

In den USA konnte nicht nur in erfolgreichen Pilotprojekten, sondern auch im Routinebetrieb gezeigt werden, dass Telemedizin auf Intensivstationen positive Effekte haben kann. Interessanterweise gilt dies nicht nur für kleine Intensiveinheiten oder entlegene Krankenhäuser, sondern lässt sich auch in Intensiveinheiten mit mehr als 10 Betten sowie in größeren Krankenhäusern und universitären Einrichtungen reproduzieren (Lilly et al. 2011). Bei mehr als 7.000 Patienten eines Tele-Intensivmedizinprogramms konnte gezeigt werden, dass durch diese Intervention eine Reduktion der **Mortalität** stattfindet, was ebenfalls durch andere Studien untermauert werden konnte.

Wie in Abb. 12.4 dargestellt, konnte laut McCambridge et al. (2010) eine Verringerung der Mortalität auf der Intensivstation von 15,8 % in der Kontrollgruppe um 4,3 % auf 11,5 % in der Interventionsgruppe beobachtet werden. Weiterhin wurde in diesem Prä-post-Vergleich einer tele-intensivmedizinischen Intervention an rund 950 Patienten gezeigt, dass sowohl die Rohmortalität (von 21,4 % auf 14,7 %) wie auch die risikoadjustierte Mortalität (um 29,5 % im Vergleich zur Kontrollgruppe) signifikant gesenkt werden konnte (McCambridge et al. 2010).

In der Studie von Lilly et al. (2010) wird ebenfalls die Feststellung gemacht, dass die Reduktion der Sterblichkeit von 10,7 % in der Kontrollgruppe auf 8,6 % in der Interventionsgruppe signifikant ist und einen positiven Effekt von Telemedizin in der Intensivmedizin darstellt. Zawada et al. (2009) fanden ähnliche Ergebnisse (Verringerung der Mortalität von 9,6 % in der Kontrollgruppe auf 5,9 % in der Interventionsgruppe), die zeigen, dass eine effektive Verringerung der Sterblichkeit auf Intensivstationen durch Telemedizin möglich gemacht werden kann.

Ebenfalls konnte eine Verkürzung der **Verweildauer** auf der Intensivstation erreicht werden. Die Verweildauer konnte hierbei von im Durchschnitt 6,4 Tagen ohne telemedizinische Intervention auf durchschnittlich 4,5 Tage in der Patientengruppe, die durch Telemedizin betreut wurde, gesenkt werden. Diese signifikante Verringerung zeigt einen positiven Effekt einer zusätzlichen telemedizinischen Überwachung, welche nicht nur auf der Intensivstation zu beobachten ist, sondern ebenfalls für den Gesamtaufenthalt im Krankenhaus gilt. Hier konnte festgestellt werden, dass die Aufent-

haltsdauer von im Durchschnitt 13,3 Tagen auf 9,8 Tage signifikant verkürzt werden konnte.

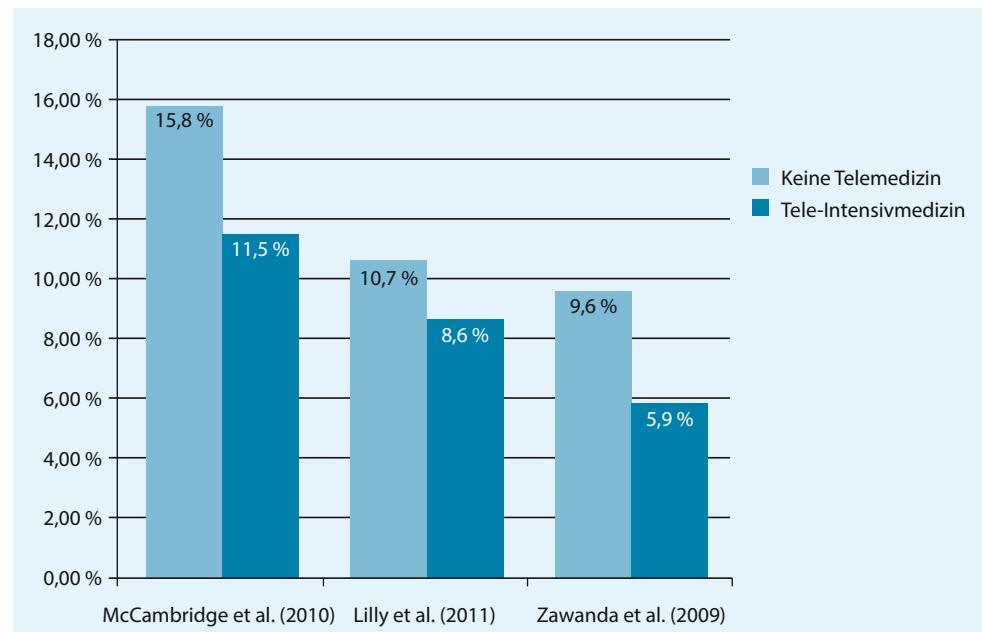
Ein weiterer positiver Effekt, der im Zuge einer Studie festgestellt werden konnte, ist die Verringerung der **Morbidität** aufgrund des zusätzlichen Einsatzes der Telemedizin (Zawada et al. 2009). In Abb. 12.5 wird gezeigt, dass die Morbidität einer Pneumonie bei zusätzlicher telemedizinischer Beobachtung von 13 % auf 1,6 % deutlich reduziert werden konnte. Das Auftreten einer Sepsis konnte von 1 % auf 0,6 % verringert werden.

Personlich wie sozialmedizinisch von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, dass weniger Patienten der Interventionsgruppe nach dem Krankenhausaufenthalt auf eine Langzeitpflege, fremde Hilfe oder einen Aufenthalt in Pflegeheimen angewiesen waren (Abb. 12.3; Lilly et al. 2011). Dies betrifft eine Steigerung von 7,5 % (von 45,9 % auf 53,4 %) der Anzahl an Patienten, die im Anschluss an die telemedizinische Zusatzbehandlung im Krankenhaus nach Hause entlassen wurden. Die Reduktion der Patientenzahl, die in eine Rehabilitationseinrichtung oder ein Langzeitpflegezentrum überstellt wurden, beträgt 6,2 % (von 23,8 % auf 17,6 %). Dieser Sachverhalt macht deutlich, dass der zusätzliche Einsatz von telemedizinischen Interventionen einen positiven Effekt auf den Gesundheitszustand des Patienten hat. Eine Steigerung der Lebensqualität ist die Folge, da die Patienten länger und selbstständiger in ihrem eigenen Zuhause verweilen können, ohne dabei auf permanente Pflege oder Betreuung angewiesen zu sein (Lilly et al. 2011).

In der Interventionsgruppe war eine **Beatmung** seltener als in der Kontrollgruppe notwendig. Nur 31 % der Patienten wurde künstlich beatmet, im Vergleich zu 37 % in der Kontrollgruppe. Hier kann ebenfalls von einer signifikanten Reduktion gesprochen werden. Darüber hinaus wurde im Fall einer nötigen Beatmung festgestellt, dass diese in der Interventionsgruppe kürzer stattfindet als in der Kontrollgruppe. Im Schnitt wurde in der Interventionsgruppe die Beatmung über 5,7 Tage benötigt, wohingegen sie in der nicht telemedizinisch betreuten Gruppe nach 8,5 Tagen überflüssig wurde (Lilly et al. 2011). Die Unterschiede erklären sich nach Ansicht der Autoren z. B. dadurch, dass in der Interventionsgruppe 24 h am Tag, im Gegensatz zu einer 16-stündigen Präsenz und einem zusätzlichen Rufdienst, ein qualifizierter Intensivmediziner für die Behandlung der Patienten verfügbar war.

12.4 • Telemedizin in der Intensivmedizin

Abb. 12.4 Reduktion der Mortalität durch Telemedizin (Datenquellen: Lilly et al. 2011, McCambridge et al. 2010; Zawada et al. 2009)



➤ **Telemedizin kann eine Reduktion von Morbidität, Mortalität, Beatmungsdauer und Krankenhausverweildauer möglich machen.**

Eine generelle Übertragbarkeit dieser positiven Ergebnisse auf alle tele-intensivmedizinischen Kooperationsmodelle kann derzeit nicht belegt werden, denn die Qualitätssteigerung und gemessene Verbesserung ist sicher von den Basischarakteristiken der teilnehmenden Kliniken abhängig. Aufgrund der günstigen Ergebnisse von Studien mit großen Fallzahlen ist jedoch anzunehmen, dass bei großen Fallzahlen positive Effekte überwiegen; wenngleich es Einrichtung geben mag, die aufgrund einer sehr günstigen Ausgangslage wenig von Tele-Intensivmedizin profitieren (Wilcox u. Adhikari (2012)). Angepasste Versorgungskonzepte, wie z. B. eine Abdeckung von Spitzenauslastung und/oder Wochenenden oder Nachschichten, könnten auch für diese Institutionen weitere Vorteile bringen.

Ökonomische Ergebnisse

Aus Europa und Deutschland liegen derzeit keine belastbaren Zahlen zu den ökonomischen Ergebnissen einer tele-intensivmedizinischen Versorgung vor. Erkenntnisse aus Pilotstudien in den Vereinigten Staaten von Amerika sind nur bedingt übertragbar, da eine andere Gehaltsstruktur und ein unterschiedliches Vergütungssystem medizinischer Leistungen bestehen. Einige Studien konnten eine Reduktion der variablen Behandlungskosten von 1000–4000 \$ pro Patient aufzeigen (Kumar et al. 2013). Valide Zahlen, die eine Übertragung auf Vergütung und Erlöse in Europa zulassen, existieren derzeit nicht.

Es wird jedoch weiterhin angenommen, dass die Einführung von tele-intensivmedizinischen Interventionen die Kosten auf Intensivstationen senken würde und somit einen positiven ökonomischen Effekt auf das gesamte Gesundheitssystem ausüben könnte. Einige Effekte telemedizinischer Interventionen können dabei nur schwer in monetären Größen ausgedrückt werden, wie z. B. eine bessere Lebensqualität der Patienten, verbunden mit weniger Krankheitstagen und Rückfällen (EU 2008).

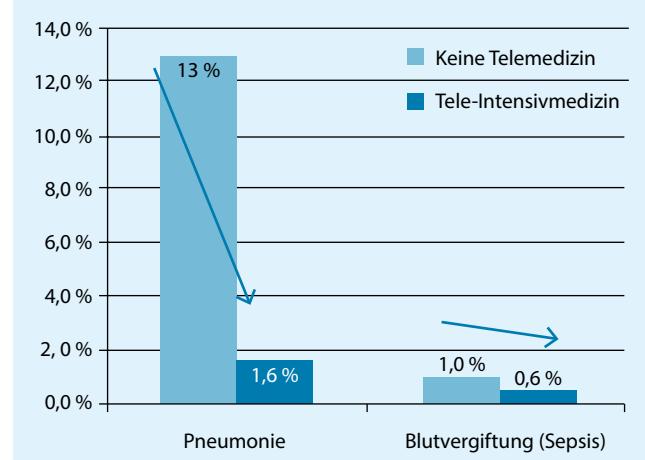


Abb. 12.5 Reduktion der Morbidität durch Telemedizin (Datenquelle: Zawada et al. 2009)

12.4.3 Weitere Faktoren

Eine Reihe von Publikationen untersuchte die Personalzufriedenheit und Akzeptanz von Tele-Intensivmedizin bei ärztlichem und pflegerischem Personal unterschiedlicher Intensivstationen. Selbst in personell gut ausgestatteten Intensivstationen war eine hohe Akzeptanz einer Tele-Intensivstation zu verzeichnen (Young et al. 2011; Romig et al. 2012). Dabei spielen die Einfachheit der Bedienung und der wahrgenommene Nutzen für den Anwender eine erhebliche Rolle und tragen entscheidend zum nachhaltigen Gebrauch der Telemedizin-Intervention bei (NHS Institute for Innovation and Improvement 2012).

Ein weiterer entscheidender Faktor für eine erfolgreiche Nutzung und positive Wahrnehmung von Telemedizin im klinischen Alltag ist in der technischen Komponente zu finden. Die eingeführten telemedizinischen Applikationen sollten sich im Idealfall einheitlich in das bereits bestehende Krankenhausinformationssystem einfügen und keine zusätzlichen Schnittstellen verursachen (DeNardis 2011).



Abb. 12.6 Beispiel einer D2D-Tele-Konsultation

12.4.4 Notwendigkeit und Nutzen von Tele-Intensivmedizin

Die absehbar weiter steigende Lebenserwartung, insbesondere von Patienten jenseits des 70. Lebensjahres (Statistisches Bundesamt 2009), wird aufgrund der zunehmenden Komorbidität in dieser Altersgruppe konsequenterweise auch zu einem steigenden Bedarf an intensivmedizinischer Behandlungskapazität führen.

- Diesem Anstieg der Nachfrage steht eine sinkende Anzahl an Ärzten und Absolventen medizinischer Fakultäten gegenüber. In der Folge entsteht ein Ungleichgewicht zwischen dem Bedarf und dem Angebot der „Ressource Intensivmediziner“.

Dieses Ungleichgewicht wird sich voraussichtlich zuerst in strukturschwachen Regionen, in denen bereits jetzt ein gewisser Ärztemangel besteht, manifestieren (Kassenärztliche Bundesvereinigung KBV sowie Stüwe 2011).

12.5 Erfolgsfaktoren telemedizinischer Konzepte

Derzeit sind noch nicht alle Erfolgsfaktoren telemedizinischer Projekte vollständig beschrieben. Dies liegt auch an der Diversität telemedizinischer Dienstleistungen. Man kann verschiedene Beziehungen zwischen Leistungserbringer und Leistungsempfänger unterscheiden. Wie zuvor bereits beschrieben können sog. Doc-to-doc- (D2D-) Beziehungen und Doc-to-patient- (D2P-) Konstellationen unterschieden werden.

12.5.1 Allgemein

Ein wichtiger Erfolgsfaktor telemedizinischer Dienstleistungen ist, dass durch Telemedizin eine fachlich bessere Versorgung ermöglicht wird, die zu einer Kostenreduktion führen kann (Gemünden et al. 2002).

- Dabei bleibt festzustellen, dass die telemedizinische Dienstleistung als Zusatz zur klassischen Intensivmedizin gesehen werden sollte und nicht als Ersatz, da bessere Ergebnisse v.a. durch eine Kombination aus beiden Therapieansätzen entstehen.

12.5.2 Im Bereich Intensivmedizin

In der D2D-Konstellation sind grundsätzlich 2 Tätigkeitsfelder zu beschreiben. Zum Einen die Tele-Konsultation (Abb. 12.6) und zum Anderen die Tele-Ausbildung. Die Tele-Dokumentation gemeinsamer Befunde, Behandlungs- und Beratungsinhalte nimmt eine Schnittstellenposition ein.

Dabei besteht eine wechselseitige Nutzenbeziehung. Zentren oder auch private Dienstleister können mit dem Angebot telemedizinischer Dienstleistungen nicht nur ein zusätzliches Kompetenzfeld aufbauen, vielmehr können auch regionale Kliniken in einem telemedizinischen Verbund auf die Expertise hoch spezialisierter Zentren zurückgreifen. Patienten profitieren auf diese Weise von einem virtuellen Zusammenschluss regionaler Intensivstationen mit einem überregionalen Zentrum zu einer Einrichtung, welche die Erfahrungen hoher Fallzahlen zur besseren Versorgung nutzt und dabei gleichzeitig eine wohnortnahe Versorgung anbietet.

12.6 Rahmenbedingungen für die Verbreitung der Telemedizin

Derzeit bestehen noch vielfältige Barrieren, die eine weitere Verbreitung telemedizinischer Dienstleistungen im Bereich der Intensivmedizin verhindern. In Zukunft kann jedoch damit gerechnet werden, dass v.a. technische und legislative Barrieren reduziert werden. Zur Datenübertragung werden die noch nicht überall verfügbaren Breitbandleitungen benötigt. Politische Initiativen zum Ausbau der Breitbandversorgung in Deutschland zeigen erste Erfolge. Administrative und legislative Hindernisse, wie die föderale Struktur der Datenschutzgesetze, werden in Zukunft über eine Harmonisierung der EU-Gesetzgebung in diesem Punkt abnehmen (EU 2012).

Derzeit steht der Verbreitung tele-intensivmedizinischer Versorgungskonzepte v.a. die fehlende Vergütung entgegen (Rogove et al. 2012). Die hohen Investitionskosten für Anbieter sowie Nutzer können derzeit fast nur durch öffentliche Förderung kofinanziert werden. Auf der Seite der Anbieter stellen die hohen Betriebskosten, insbesondere die Vorhaltung einer 24/7-Bereitschaft entsprechender Experten, ein Hindernis dar. Es ist jedoch davon auszugehen, dass mit einer weiteren Verbreitung des Konzepts Skaleneffekte dafür sorgen, dass die Kosten pro tele-intensivmedizinisch betreutes Bett zurückgehen werden.

Eine weitere Verbreitung elektronischer Patientenakten, im Bereich der Intensivmedizin oft als Patientendatenbanksysteme (PDMS) bezeichnet, könnte in Zukunft eine automatische Analyse und Mustererkennung von Vitaldaten und Laborwerten erleichtern und so auch zu einer Effizienzsteigerung der tele-intensivmedizinischen Zentralen beitragen. Entsprechende Pilotstudien unterstützen diese Ansicht. Diese Erkenntnisse sind jedoch im deutschen Gesundheitssystem noch nicht ausreichend validiert (Rosenfeld et al. 2000).

12.7 Ausblick

Tele-Intensivmedizin ist ein neues Modell ärztlicher Kooperation und additiver Behandlungsansatz. Telemedizin kann und darf aber kein Ersatz persönlicher ärztlicher Präsenz und Kompetenz sein (Kahn 2011). Dies deckt sich auch mit den Grundsätzen der Bundesärztekammer zur Praxis guter Telemedizin.

Hinsichtlich des Datenschutzes sind technische Maßnahmen wie Verschlüsselung oder Anwenderautorisierung zu beachten.

Literatur

Bei allen telemedizinischen Anwendungen ist den hohen Anforderungen des Datenschutzes im Umgang mit formal sensiblen Daten Rechnung zu tragen; allgemeine Datenschutzgrundsätze wie Datensparsamkeit, Zweckbindung und Datenvermeidung müssen beachtet und technisch sicher umgesetzt werden.

Aufgrund des methodischen Neulandes tele-intensivmedizinischer Versorgung ist eine sorgfältige Abstimmung mit den Datenschutzbeauftragten erforderlich.

Fazit

Durch die bereits beschriebene epidemiologische Herausforderung in Form einer Diskrepanz zwischen dem steigenden Bedarf an intensivmedizinischer Versorgung durch eine wachsende Anzahl an Patienten bei einem gleichbleibenden oder sinkenden Angebot an behandelnden Experten wird Telemedizin für die Zukunft unerlässlich sein.

Tele-Intensivmedizin hat das Potenzial, über eine Verbesserung des Überlebens und eine Reduktion langandauernder Pflegebedürftigkeit zu einer Verbesserung der Patientenversorgung beizutragen und damit nicht nur Versorgungsengpässe infolge der demographischen Entwicklung abzuschwächen. Tele-Intensivmedizin könnte sich auch als fester Bestandteil einer großräumig und wohnortnah verfügbaren und weiterhin finanziertbaren Spitzenmedizin im Bereich der Intensivmedizin etablieren.

Durch einen weiteren Breitbandausbau, die Harmonisierung der europäischen Datenschutzbestimmungen und eine weitere Verbreitung elektronischer Dokumentationssysteme im Bereich der Intensivmedizin ist damit zu rechnen, dass durch förderliche Rahmenbedingungen die Verbreitung der Tele-Intensivmedizin begünstigt wird.

Literatur

- Alice Springs School of the Air [<http://www.education.net.au/education/ALICE-SPRINGS-SCHOOL-OF-THE-AIR/3732/>]
- DeNardis L (2011) Standards and e-health. In: ITU-T Technology watch report
- Einthoven W (1906) Le télécardiogramme. Arch Int Physiol 4:132–164
- EU (2008) Communication from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions on telemedicine for the benefit of patients, health-care systems and society. Edited by Communities CetE. EU, Brussels
- EU (2012) Directive of the European Parliament and of the council on the protection of individuals with regard to the processing of personal data by competent authorities for the purposes of prevention, investigation, detection or prosecution of criminal offences or the execution of criminal penalties, and the free movement of such data. European Commission, Brussels
- Field MJ, Grigsby J (2002) Telemedicine and remote patient monitoring. JAMA 288(4):423–425
- Gemünden P, Hensel K, Schulz C (2002) Erfolgsfaktoren telemedizinischer Dienstleistungen' Ergebnisse der TU Berlin im Auftrag BMBF. Technische Univ, Berlin
- Gruska M (2009) Telemedizin in der Kardiologie. J Kardiol 16(3–4):66–70
- Jutras A (1959a) Video-tele-radiodiagnosis. L'union medicale du Canada 88:1215–1217
- Jutras A (1959b) Teleroentgen diagnosis by means of videotape recording. Am J Roentgenol 82:1099–1102
- Jutras A, Duckett G (1957) Distant radiodiagnosis; telefluoroscopy & cineradiography. Union Med Can 86(11):1284–1289
- Kahn JM (2011) The use and misuse of ICU telemedicine. JAMA 305(21):2227–2228
- Kahn JM, Goss CH, Heagerty PJ, Kramer AA, O'Brien CR, Rubenfeld GD (2006) Hospital volume and the outcomes of mechanical ventilation. The New England journal of medicine 355(1):41–50

- Kahn JM, Hill NS, Lilly CM, Angus DC, Jacobi J, Rubenfeld GD, Rothschild JM, Sales AE, Scales DC, Mathers JA (2011) The research agenda in ICU telemedicine: a statement from the Critical Care Societies Collaborative. Chest 140(1):230–238
- Kanhene MH, Kanhere HA, Cameron A, Maddern GJ (2012) Does patient volume affect clinical outcomes in adult intensive care units? Intensive Care Med 38(5):741–751
- Kassenärztliche Bundesvereinigung – KBV. Ärztemangel [<http://www.kbv.de/37305.html#top>]
- Kumar G, Falk DM, Bonello RS, Kahn JM, Perencevich E, Cram P (2013) The costs of critical care telemedicine programs: A systematic review and analysis. Chest 143(1):19–29
- Lilly CM, Cody S, Zhao H, Landry K, Baker SP, McIlwaine J, Chandler MW, Irwin RS, University of Massachusetts Memorial Critical Care Operations (2011) Hospital mortality, length of stay, and preventable complications among critically ill patients before and after tele-ICU reengineering of critical care processes. JAMA 305(21):2175–2183
- McCambridge M, Jones K, Paxton H, Baker K, Sussman EJ, Etchason J (2010) Association of health information technology and teleintensivist coverage with decreased mortality and ventilator use in critically ill patients. Archives of internal medicine 170(7):648–653
- Merkel A (2012) Rede von Bundeskanzlerin Angela Merkel beim 7. Nationalen IT-Gipfels. Presse- und Informationsamt der Bundesregierung, Essen
- NHS Institute for Innovation and Improvement (2012) Sustainability videos. In Improvement NIfla (ed)
- Peelen L, de Keizer NF, Peek N, Scheffer GJ, van der Voort PH, de Jonge E (2007) The influence of volume and intensive care unit organization on hospital mortality in patients admitted with severe sepsis: a retrospective multicentre cohort study. Crit Care 11(2):R40
- Rogove HJ, McArthur D, Demaerschalk BM, Vespa PM (2012) Barriers to telemedicine: survey of current users in acute care units. Telemed J E-Health 18(1):48–53
- Romig MC, Latif A, Gill RS, Pronovost PJ, Sapirstein A (2012) Perceived benefit of a telemedicine consultative service in a highly staffed intensive care unit. J Crit Care 27(4):429–426
- Rosenfeld BA, Dorman T, Breslow MJ, Pronovost P, Jenckes M, Zhang N, Anderson G, Rubin H (2000) Intensive care unit telemedicine: alternate paradigm for providing continuous intensivist care. Crit Care Med 28(12):3925–3931
- Statistisches Bundesamt Destatis (2009) Bevölkerung Deutschlands bis 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden
- Stüwe H (2011) Demografischer Wandel: When I'm 84. Dtsch Ärztebl Int 108(31–32):1657
- Telemedicine and Personalized Care [<http://www.telemedicineandpersonalizedcare.eu/projecten/?lang=de>]
- Wilcox ME, Adhikari NK (2012) The effect of telemedicine in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. Crit Care 16(4):R127
- Young LB, Chan PS, Cram P (2011) Staff acceptance of tele-ICU coverage: a systematic review. Chest 139(2):279–288
- Zawada ET, Herr P, Larson D, Fromm R, Kapaska D, Erickson D (2009) Impact of an intensive care unit telemedicine program on rural health care systems. Postgrad Med 121(3):160–170

Weiterbildung und Kompetenzvermittlung in der Intensivmedizin

A.R. Heller, M.P. Müller

- 13.1 Einleitung – 128
- 13.2 Umfeld intensivmedizinischer Aus-, Weiter- und Fortbildung – 129
- 13.3 Ziele des intensivmedizinischen Abschnitts
der Facharztweiterbildung – 129
- 13.4 Entwicklung und Implementierung eines Curriculums – 130
- 13.5 Vom Wissen zum Können – 134
- 13.6 Nutzung von Simulatoren und Algorithmen für
unterschiedliche Aspekte der Wissensvermittlung – 135
 - 13.6.1 Technische Fertigkeiten – 135
 - 13.6.2 Nicht technische Fertigkeiten – 136
 - 13.6.3 Prozeduren und Handlungsabläufe – 136
 - 13.6.4 Systemkenntnis – 137
- Literatur – 138

13.1 Einleitung

Lehre und Weiterbildung sind allumfassende Prozesse, die letztlich in einer Verhaltensänderung des Lernenden resultieren sollen. Die formenden Faktoren dabei sind die Arbeitsumgebung, das Curriculum, eigene Erfahrungen sowie die Inhalte besuchter Weiterbildungsveranstaltungen und bettseitiger Weiterbildungsaktivitäten. Am nachhaltigsten aber wirkt Lernen an einem positiven Vorbild (Malik 2000), das die vermittelten Inhalte – fachlicher wie nichtfachlicher Natur – selbst vorlebt.

Ein grundsätzlicher Vorteil der Erwachsenenbildung ist dabei die vergleichsweise hohe Lernmotivation und Zielorientierung der Lernenden. Entsprechend sollten die Weiterbildungsbefugten diesen gerne übersehenden Lerneifer unter Berücksichtigung des jeweils mitgebrachten Weiterbildungsstandes als Transmissionsriemen für eine effektive intensivmedizinische Weiterbildung zu nutzen lernen. Der Lehrende sollte sich hier dem Anspruch stellen, für den Lernenden wie ein Sprungbrett in die nächste Wissensebene zu wirken. Das Bestreben des Lehrenden, sich besonders kenntnisreich und bedeutend darzustellen, hat in der Weiterbildung keinen Platz.

Wissensvermittlung in der Intensivmedizin muss in diesem Sinne als Kontinuum von der studentischen Lehre (Beckers et al. 2009) über die Intensivzeit während der Facharztweiterbildung (Heller u. Koch 2006) und Intensivspezialisierung bis hin in die tägliche Praxis verstanden und gelebt werden. Dabei werden bereits während der studentischen Ausbildung Lehrmethoden angewandt, die das lebenslange Lernen fördern und methodisch den Grundstein für die lernerzentrierte Weiterbildung legen.

- **Einflussfaktoren für die Kompetenzvermittlung sind die Arbeitsumgebung, das Curriculum, eigene Erfahrungen, Weiterbildungsaktivitäten und Lernen am Vorbild.**

Um dies zu erreichen, muss der Lehrer in der Intensivmedizin einer Reihe von Qualitätsansprüchen genügen (Dorman et al. 2004). Neben der formal nachgewiesenen intensivmedizinischen Fachkompetenz im entsprechenden Fachbereich (Subspezialisierung) und kontinuierlichem eigenem Lernen (Literatur, Kongresse) muss die Weiterbildung ein echtes Anliegen des Weiterbildenden sein, was sich in der Schaffung von zeitlichen Freiräumen, Entwicklung der eigenen Lehrbefähigung, dem Engagement in intensivmedizinischen Netzwerken sowie einem eigenen Curriculum zeigt. Zudem sollte zur Qualitätssicherung in der Lehre regelmäßig Austausch mit anderen Lehrenden innerhalb und außerhalb der Institution bestehen (Ortwein et al. 2007). Ein ergänzender Aspekt, der den Horizont sowohl der Lernenden als auch der Lehrenden weitet, ist die Schaffung eines Umfelds, in dem intensivmedizinische Forschung (klinisch, experimentell, Versorgungsforschung) im weitesten Sinne gedeihen kann. Schließlich sollte der Lehrende mit Qualitätssicherungssystemen vertraut sein sowie mit ethischen, rechtlichen und betriebswirtschaftlichen Themen, soweit sie die Intensivmedizin berühren.

- **Lehrer in der Intensivmedizin müssen neben reiner Fachkompetenz Mindeststandards erfüllen in eigener Weiterbildung, Lehrbefähigung, Curricularentwicklung, Netzwerk, Forschung und Qualitätsmanagement.**

Die Relevanz einer zertifizierten ärztlichen Weiterbildung für das Überleben von Patienten nach Standardeingriffen konnten Silber et al. zweifelsfrei belegen (Silber et al. 1992). Trotzdem wird medizinische Aus-, Weiter- und Fortbildung in Deutschland häufig stiefmütterlich nach dem Motto „see one – do one – teach one“ (Voze-

nilek et al. 2004) behandelt. Die qualitätssichernde Maßnahme „get one“ existiert begreiflicherweise nur in Ausnahmefällen (McDonald u. Thompson 2002). Ein strukturiertes Erlernen von Prozeduren und Maßnahmen unter Supervision (Heller u. Koch 2006) gehört nicht zur Lehrkultur und hat in Deutschland im Vergleich zu den Vereinigten Staaten (Dorman et al. 2004) traditionell kaum einen Stellenwert. Umfrageergebnisse bei deutschen Oberärzten zeigen, dass strukturierte Anleitung in 71 % der Einrichtungen erfolgt, „learning by doing“ allerdings noch immer 50 % ausmacht (Mehrfachauswahl möglich (Goldmann et al. 2006)).

Dies hat seine Ursache einerseits im Fehlen einer ärztlichen Lehrerausbildung und mangelnder Wertschätzung der Lehrtätigkeit für Karriereentscheidungen, andererseits auch in der Entgeltstruktur der Krankenhäuser, die bislang keine Vergütung für ihre Weiter- und Fortbildungstätigkeit erhielten und folglich weder eine diesbezügliche Personalstruktur noch Lehr- und Lernkultur vorhielten. Diese Situation hat sich unter dem betriebswirtschaftlichen Primat seit der DRG-Einführung verschärft, indem viele Kliniken vorrangig mit Facharztbesetzung arbeiten und keine Weiterbildung mehr mit der ihr innewohnenden Qualitäts- und Ressourcenproblematik (notwendige Supervision, nicht indizierter diagnostischer Aufwand, Fehlerbehebungskosten, verlängerte Verweildauer etc.) anbieten.

- **Da in Deutschland weder eine ausreichende medizinische Lehrerausbildung noch eine Wertschätzungskultur für ihre Ausbildertätigkeit besteht, ist „learning by doing“ noch immer an der Tagesordnung.**

Trotz dieses negativen Trends im Stellenwert von Aus-, Fort- und Weiterbildung sind in den letzten Jahren gleichfalls gegenläufige positive Entwicklungen zu beobachten. So sind die Evaluation der Lehrveranstaltungen an den Universitäten sowie die Veröffentlichung der Ergebnisse mittlerweile durch die Approbationsordnung vorgeschrieben, und die Qualität der Weiterbildung an den Krankenhäusern wird im Rahmen eines bundesweiten Benchmarking-Projekts der Bundesärztekammer evaluiert (Korzilius 2009). Diese in der Schweiz bereits lange bestehenden Vergleichsmöglichkeiten der Qualität in der Weiterbildung werden zukünftig auch in Deutschland wesentlich für die Arbeitgeberwahl durch den Arzt sein. Die Qualität der Wissensvermittlung muss daher für die Weiterbildenden gerade auch im Hinblick auf den demographischen Wandel mit Fachkräftemangel und zunehmender Patientenkomplexität ein zentrales Interesse sein.

- **Die Veröffentlichung der Weiterbildungsqualität nach Schweizer Vorbild wird im Rahmen des zunehmenden Fachkräftemangels Migrationsbewegungen hin zu den in der Lehre ausgewiesenen Standorten auslösen.**

Zur Professionalisierung der Lehre und zur Etablierung von medizinischer Lehrkompetenz in Deutschland wurde ein Studiengang „Master of Medical Education“ (MME-D) etabliert. MME-Absolventen beginnen nun mit dem Aufbau und der Strukturierung von Curricula an den Universitäten. Diese vornehmlich auf die studentische Lehre fokussierten Maßnahmen strahlen aber auch positiv auf die ärztliche Weiter- und Fortbildung aus, indem dieses neue Know-how ebenfalls in lokale Curricula für Weiter- und Fortbildung einfließt.

- **Neue Chancen entstehen durch medizinische Lehrerausbildung „Master of Medical Education“ (MME-D).**

13.2 Umfeld intensivmedizinischer Aus-, Weiter- und Fortbildung

Unabhängig von der Art der hochspezialisierten Tätigkeit in Risikobereichen (Luftfahrt, Reaktorbetrieb, Militär etc.) muss sich die Wissensvermittlung innerhalb einer Berufsgruppe aber auch im interdisziplinär/multiprofessionellen Team immer sowohl am Umfeld als auch den Zielen der Arbeitsprozesse orientieren. Dazu bedarf es der nüchternen Analyse des intensivmedizinischen Arbeitsumfelds, das jedem Teammitglied Schwächen (Kinzl et al. 2007) einräumt, diese allerdings durch organisatorische und ausbilderische Maßnahmen auffängt. Voraussetzungen für eine erfolgreiche Aus- und Weiterbildungstätigkeit in der Intensivmedizin sind **klare Führungsstrukturen** und ein **offener Dialog** aller beteiligten Berufsgruppen mit dem eigenen **Bedürfnis zu Qualitätsverbesserung**.

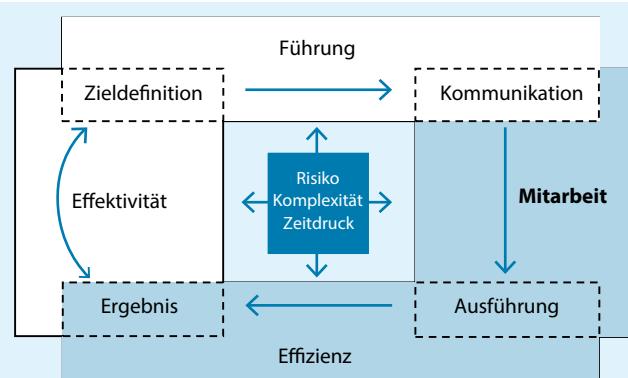
Dazu gehört ebenso eine gemeinsame Vision Aller für eine **patientenzentrierte Intensivtherapie** und das Ziel der bestmöglichen Patientenversorgung unter Einbeziehung **evidenzbasierter Behandlungsalgorithmen** in die tägliche Versorgung. Zum Aspekt der Qualitätssicherung gehört dabei in allen beteiligten Berufsgruppen eine offene **Fehlerkultur** (► Kap. 9) und die fortlaufende **Messung der Ergebnisqualität** zur Bestimmung der Effektivität der getroffenen Maßnahmen sowie der Weiterbildung. Eine fest verankerte **positive Kommunikationskultur** mit den Patienten und Angehörigen gehört darüber hinaus zu den guten Rahmenbedingungen für eine erfolgreiche Weiterbildungstätigkeit (Dorman et al. 2004).

- Organisatorische und Ausbildungsmaßnahmen müssen allgemeinwährtige Schwächen im Team auffangen. Dazu gehören ein offener Dialog, Qualitätsmessung und -verbesserung, Patientenzentrierung, EBM und Handlungsalgorithmen.

Das in ► Abb. 13.1 dargestellte Führungsmodell für medizinische Hochrisikoeinrichtungen (Heller 2009), wie es Intensivstationen sind, bezieht die relevanten Umfeldfaktoren mit ein: Zunächst wird ein (Therapie-) Ziel definiert, das als Führungsaufgabe an die Teammitglieder kommuniziert wird. Bereits in diesem Stadium des Task Management können in der Intensivmedizin die Rahmenbedingungen Komplexität, Zeitdruck und Fehlerrisiko entscheidende Auswirkungen auf die Qualität der weiteren Schritte bis zur Zielerreichung haben (► Kap. 9). Um die Auswirkungen dieser Störgrößen einzudämmen, können aber verhaltensorientierte Techniken wie evidenzbasierte Algorithmen („standard operation procedures“; SOP) (Bleyl u. Heller 2008; Nachtigall et al. 2009), Simulatortraining sowie Crew Ressource Management (► Abschn. 13.6.2) und Critical Incident Reporting (CIRS) (Hübner et al. 2008) ergänzend zur rein kognitiven Wissenvorhaltung Outcome-relevant eingesetzt werden (Haut et al. 2009).

Unter Mitarbeit des Teams kommt es zur Ausführung der z. B. im Rahmen der Visite kommunizierten Aufgabe. Das Ergebnis hängt hierbei maßgeblich von der Effizienz (die Dinge richtig tun) des Gesamtteams ab. Die Frage, ob das Ergebnis dem ursprünglich definierten Ziel entspricht, wird vielfach nicht gestellt, ist aber der Kernpunkt eines jeden Qualitätsmanagements und damit Führungsaufgabe (Deming 1986). Nur im Abgleich von erreichtem Ergebnis mit dem einst definierten Ziel kann die Effektivität (die richtigen Dinge tun) eines Teams überhaupt erst bestimmt werden.

Genau diese Einsichtsfähigkeit, dass das Ergebnis einer Aufgabe und ihr ursprünglich definiertes Ziel vielfach diskrepanz sind und eine Nachjustierung der Aufgabenstellung mit erneutem Durchlaufen eines Zyklus verlangt, macht gute Intensivmediziner aus. Hier wird deutlich, wie Verhaltensaspekte, wie rechtzeitige selbstkritische



► Abb. 13.1 Lernziele der Intensivmedizin, abgeleitet aus den Rahmenbedingung für die (Therapie-) Zielerreichung (weiß Führungsaufgaben, grau Teamaufgaben, blau Störfaktoren). (Mod. nach (Heller 2009))

Rückmeldungen aus dem Team, zu einem wichtigen Steuerinstrument werden. Auf diese Weise lässt sich die Zielerreichung innerhalb eines Visiten-Visiten-Zyklus sowohl effektiv als auch effizient gestalten.

- **Effizienz misst sich am erreichten Ergebnis, Effektivität am ursprünglichen Ziel. Ein Metaziel der Weiterbildung ist, dass regelmäßig ein Unterschied zwischen Ziel und Ergebnis besteht und Nachjustierungen notwendig sind.**

13.3 Ziele des intensivmedizinischen Abschnitts der Facharztweiterbildung

In seinem Buch „Das Unerwartete managen“ beschreibt K. Weick Besonderheiten von Hochrisikoorganisationen (HRO), zu denen er auch die intensivmedizinische Versorgung zählt (Weick u. Sutcliffe 2007). Diese Eigenschaften sind genau die Lernziele, die der Arzt während seiner intensivmedizinischen Weiterbildung verinnerlichen muss:

- » Menschen brauchen oft zu lange, um zu erkennen, dass die Ereignisse ihren Erwartungen zuwider laufen und dass eine problematische Situation eskaliert. Wenn sie dann verspätet erkennen, wie das Unerwartete seine Wirkung entfaltet, gehen ihre Bemühungen, das Unglück einzudämmen, außerdem häufig in die falsche Richtung.

Als wesentliche Kennzeichen des Erfolgs von HROs beschreibt Weick ein entschlossenes **achtsames Handeln** mit der Würdigung schwacher Anzeichen auf sich anbahnende Probleme, sowie der Konzentration darauf, negative Wirkungen mit flexiblen Mitteln symptomatisch einzudämmen, um das Gesamtsystem möglichst schnell wieder funktionstüchtig zu machen. Dazu gehören die ständig aktualisierte, nicht zu vereinfachende Deutung der komplexen Zusammenhänge und ggf. eine kontraintuitive starke Reaktion (Therapie) auf schwache Signale mit demjenigen Teil des Teams mit der größten Kompetenz für dieses Problem (Rochlin et al. 1998) und nicht durch das Mitglied mit der höchsten hierarchischen Stellung (Heller u. Müller 2008). Zuletzt ist das Vorhandensein einer offenen Fehlerkultur Kennzeichen des Erfolgs und der Sicherheit von HROs. Gaba hat die Schlüsselemente des Crew Ressource Managements zusammengefasst, die eine angemessene Reaktion auf **das Unerwartete** unter Zeitdruck erleichtern sollen und die auch

als übergeordnete Lernziele für Teamarbeit in der Intensivmedizin gelten können (► Übersicht).

Schlüsselemente des Crew Ressource Management (Howard et al. 1992)

- Kenne Deine Arbeitsumgebung.
- Antizipiere und plane voraus.
- Lenke deine Aufmerksamkeit bewusst.
- Nutze alle verfügbaren Informationen.
- Reevaluiere immer wieder.
- Benutze Merkhilfen.
- Übernimm die Führungs- oder eine Helferrolle.
- Fordere frühzeitig Hilfe an.
- Kommuniziere effektiv.
- Verteile die Arbeitsbelastung.
- Mobilisiere alle verfügbaren Ressourcen.
- Verhindere Fixierungsfehler.
- Teamarbeit aktiv fördern.
- Setze die Prioritäten dynamisch.

- Der Erfolg von Hochrisikoorganisationen (HRO) liegt in flexiblem entschlossenem Reagieren auf sich anbahnende Probleme. Negative Wirkungen werden symptomatisch eingedämmt, um das Gesamtsystem schnell wieder funktionstüchtig zu machen.

Für eine nachhaltige Weiterbildung konnten dabei gerade im medizinischen Kontext einige Erfolgsfaktoren identifiziert werden (Mattern et al. 1983). Zuallererst muss der zeitliche Freiraum für die Weiterbildung auf der Intensivstation aktiv gegen den Widerstand der Vielzahl von Aufgaben geschaffen werden. Zudem ist ein Klima des Vertrauens und der Patientenzuwendung auf der Station eine wertvolle Vorbedingung für eine erfolgreiche Weiterbildung. Unabdingbar für den Lehrenden sind Fachkompetenz und die hieraus abgeleitete klinische Glaubwürdigkeit. Sind diese Vorbedingungen erfüllt, so haben sich Einführungs- und Abschlussgespräche für die Lernenden als sinnvoll erwiesen. Zunächst, um den individuellen Bedarf an Förderung und Forderung zu ermitteln und um später ein Feedback für die weitere Entwicklung zu geben, aber auch, um den Effekt der Weiterbildung überhaupt erst messen zu können.

In diesem Zusammenhang müssen auch die Musterweiterbildungsordnungen der Landesärztekammern berücksichtigt werden, die mindestens jährlich zu dokumentierende Weiterbildungsevaluationen fordert. Ein Fragebogen (► Abb. 13.2, 13.3) kann hier das Procedere erleichtern, wobei gleichermaßen auch die Lehrperformance parallel dazu erhoben werden muss (Heller u. Koch 2006).

Erfolgsfaktoren für die Weiterbildung

- Schaffung zeitlichen Freiraums,
- Klima des Vertrauens und der Patientenzuwendung,
- klinische Glaubwürdigkeit des Lehrenden,
- Einführungs- und Abschlussgespräche.

- Einführungs- und Abschlussgespräche ermöglichen erst die Messbarkeit eines Lerneffekts.

Die **Visite** bildet ein Schlüsselement der intensivmedizinischen Kompetenzvermittlung. Einen wesentlichen Beitrag liefert in diesem Rahmen auch die **Fallvorstellung durch den Lernenden** unter

achtsamem Zuhören durch den Lehrenden. Dabei soll der Lehrende eher mit sparsamen Rückfragen den Zusammenhang klären lassen als im Monolog sein eigenes Wissen in den Vordergrund stellen.

Weiterhin gehören **Falldiskussionen** z.B. am Flip Chart, zur Schulung von differenzialdiagnostischen und Problemlösungsfähigkeiten zu den erfolgreichen Methoden der intensivmedizinischen Wissensvermittlung. Für häufig wiederkehrende klinische Situationen können in diesem Rahmen auch Algorithmen gemeinsam entwickelt werden. Die **Präsentation** von Themen im Rahmen von Vorträgen oder spontanen Referaten durch Lehrende oder Lernende ist ebenfalls methodisch wertvoll, wenn sie konkret ohne Weitschweifigkeit am aktuellen klinischen Problem bleibt. Das hierdurch bereits gezielt stattfindende Lernen durch Lehren ist eine sehr effektive Möglichkeit des **Wissenstransfers**.

Letztlich kann durch die beschriebenen Personalentwicklungsmaßnahmen trotz Mitarbeiterrotation sichergestellt werden, dass Know-how im Team aufgebaut, erhalten und entwickelt wird (Mattern et al. 1983; Rochlin et al. 1998). Abgerundet wird der Leistungsstandard in der intensivmedizinischen Weiterbildung, wenn **psychosoziale Aspekte** des Handelns sowohl am Patienten als auch im Team eine tragende Rolle spielen.

Elemente des Wissenstransfers

- Fallvorstellungen und -diskussionen innerhalb oder außerhalb der Visite sowie
- Präsentationen durch Lehrende und Lernende.

- Trotz Mitarbeiterrotation müssen Aufbau, Erhalt und Fortentwicklung des Know-how im Team sichergestellt werden.

13.4 Entwicklung und Implementierung eines Curriculums

Die intensivmedizinischen Kompetenzziele sind Ausschnitte aus den allgemeinen ärztlichen Kompetenzziehen: Medizinischer Experte, Teamarbeiter, Kommunikator mit Patienten und Angehörigen, Organisator, lebenslanger Lerner, Gesundheitsfürsorger und professionell Handelnder (Ortwein et al. 2007). Neben den in ► Abschn. 13.3 angesprochenen Aspekten ist die Erreichung dieser allgemeinen Kompetenzziele Prüfstein für ein jedes Curriculum.

Kompetenzziele

- Experte
- Teamarbeiter
- Kommunikator
- Organisator
- Lerner
- Gesundheitsfürsorger
- Professionalität

Um ein krankenhausindividuell passgenaues Intensivcurriculum zu erstellen, das einen Nutzen sowohl für die Weiterbildung als auch für die Krankenversorgung erwarten lässt, hat sich eine 6-stufige Vorgehensweise, die konsequent aufeinander aufbaut, als zweckmäßig erwiesen (Kern et al. 1998): Dazu gehört zu allererst eine **Umfeld- und Bedarfsanalyse** für spezifische Wissensinhalte und Kompetenzen von Seiten der Station an die Mitarbeiter, die vom Profil der Station

1. Wie beurteilen Sie die **persönliche Arbeitssituation**

1. In welchem Bereich arbeiteten Sie in der letzten Rotation?

KCH UWC ORT NCH VTG HNO GYN URO ITS

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Kriterien jeweils die aus Ihrer Sicht zutreffende Antwortmöglichkeit an.

2. Motivation für die tägliche Arbeit durch meine Vorgesetzten

3. Verteilung der Arbeitsbelastung in meinem Bereich

4. Gewährung von Pausen

5. Anerkennung meiner Arbeit durch den Bereichsleiter

6. Möglichkeit, praktische Tätigkeiten entsprechend dem Lehrplan durchzuführen

7. Was haben Sie vermisst (bitte als Freitext)

Wichtigkeit Dies ist für mich ...					Zufriedenheit Damit bin ich zurzeit ...				
<small>← →</small>					<small>← →</small>				
völlig unwichtig	unwichtig	teilweise wichtig	wichtig	sehr wichtig	sehr unzufrieden	unzufrieden	teilweise zufrieden	zufrieden	sehr zufrieden
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

8. In unserem Krankenhaus lohnt es sich, zur fachlichen oder persönlichen Entwicklung Eigeninitiative zu zeigen

9. In meinem Arbeitsbereich gibt es noch viel Spielraum für Verbesserungen

Dies trifft für mich ...				
<small>← →</small>				
überhaupt nicht zu	nicht zu	teilweise zu	zu	völlig zu
●	●	●	●	●
●	●	●	●	●

2. Wie beurteilen Sie die **Zusammenarbeit** mit Ihren Kolleginnen und Kollegen und die **Information und Kommunikation**

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Kriterien jeweils die aus Ihrer Sicht zutreffende Antwortmöglichkeit an.

10. Verständliche und eindeutige Informationen für meine tägliche Arbeit

11. Aufgabenabgrenzung/Kompetenz-abgrenzung

12. Offene und konstruktive Lösung von Konflikten mit meinen Kolleginnen und Kollegen innerhalb des Bereiches

13. Offene und konstruktive Lösung von Problemen zwischen den Kliniken

Wichtigkeit Dies ist für mich ...					Zufriedenheit Damit bin ich zurzeit ...				
<small>← →</small>					<small>← →</small>				
völlig unwichtig	unwichtig	teilweise wichtig	wichtig	sehr wichtig	sehr unzufrieden	unzufrieden	teilweise zufrieden	zufrieden	sehr zufrieden
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Abb. 13.2 Evaluationsbogen für Mitarbeiter durch den Bereichsleiter

1. Wie beurteilen Sie die allgemeine Entwicklung des Mitarbeiters

Für welchen Bereich
beurteilen Sie den Mitarbeiter

KCH	UWC	ORT	NCH	MKG	VTG	HNO	GYN	URO	ITS
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Name: _____ Weiterbildungsjahr: _____ Rotationsdauer: _____

Datum Abschlussgespräch: _____

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Kriterien jeweils die aus Ihrer Sicht zutreffende Antwortmöglichkeit an.

	Zufriedenheit Damit bin ich zurzeit ...					Freitexte Beispiele
	←	→	sehr unzufrieden	unzufrieden	teilweise zufrieden	
1. Wissenszuwachs des Mitarbeiters in dieser Rotation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Eigene Vorbereitung des Mitarbeiters durch selbstständiges Literaturstudium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Der Mitarbeiter ist kritikfähig und setzt die an ihm geübte Kritik konstruktiv um	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Die Zusammenarbeit des Mitarbeiters mit den operativen Fachkollegen und dem Funktionspersonal (auch auf Station) war kooperativ und produktiv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Der Mitarbeiter kann vorhandenes Wissen neu kombinieren und auf neue Situationen übertragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. Der Mitarbeiter ist mit einer guten Beobachtungsgabe ausgestattet und erkennt Probleme rechtzeitig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7. Der Mitarbeiter zögert nicht, in schwierigen Situationen Hilfe durch einen Vorgesetzten zu erbitten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8. Der Mitarbeiter ist in der Lage, einen Handlungsplan zu entwerfen, ihn durchzuführen und zu kontrollieren sowie notwendige Änderungen vorzunehmen (Differenzialdiagnosen-/therapie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9. Der Mitarbeiter ist entsprechend seiner Berufserfahrung in der Lage, Prioritäten richtig zu setzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10. Der Mitarbeiter schätzt seine theoretischen und praktischen Fähigkeiten sowie Schwächen realistisch ein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11. Der Mitarbeiter hat gelernt, selbstständig zu arbeiten, ohne sich unangemessen zu verselbständigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
12. Im Verhältnis zwischen Ausbildern und dem Mitarbeiter gab es meiner Meinung nach einen intensiven und bereitwilligen Meinungsaustausch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13. Die Entschlussfähigkeit und Belastbarkeit des Mitarbeiters (Verhalten in Stresssituationen) ist dem Weiterbildungsstand entsprechend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Abb. 13.3 Evaluationsbogen für Bereichsleiter durch die Mitarbeiter

13.4 • Entwicklung und Implementierung eines Curriculums

geprägt ist. Dabei wird es umso einfacher sein, ein passgenaues Curriculum zu entwickeln, je genauer die Problemlage definiert ist. Der Erfolg aller weiteren Schritte für eine verbesserte Patientenversorgung und Weiterbildung hängt davon ab, inwiefern ein genaues Verständnis des Bedarfs existiert. Inhalt dieser Analyse muss es sein, aus der Perspektive der Beteiligten (Arzt, Patient, Pflege etc.) die gegenwärtige Bewältigungsstrategie für ein Problem einer idealen Lösung gegenüberzustellen sowie disponierende und verstärkende Faktoren zu ermitteln. Hier können bereits existierende Curricula (Dorman et al. 2004; Heller u. Koch 2006) oder auch Leitliniendatenbanken sehr hilfreich sein. Dabei ist es auch wichtig, dass diese Analyse nicht vom grünen Tisch eines Einzelnen aus, sondern im Einvernehmen der maßgeblichen Lehrer einer Klinik im Team erfolgt.

Entwicklung eines Curriculums (6-stufig)

1. Bedarfsanalyse seitens der Patienten/der Station
2. Bedarfsanalyse seitens der Lernenden
3. Zieldefinition
4. Festlegung der Lehrmethoden
5. Implementierung
6. Feedback

Im 2. Schritt ist zu klären, welcher **Bedarf** auf Seiten der **lernenden Zielgruppe** besteht. Dabei sind sowohl kognitive Vorbedingungen wie die individuelle Fachrichtung, Weiterbildungsstand im Hinblick auf intensivmedizinische Inhalte, Zusatzweiterbildungen als auch affektive (Engagement, Werte, Rollenvorstellungen) und psychomotorische Fähigkeiten bestimmd. Ebenso sind selbst erkannte Defizite der Lernenden und verfügbare oder bevorzugte Lehrressourcen und Lehrformate (Art der Patienten, Medienzugang, Mentoren) bedarfsgerecht bestimmd.

Hieraus wird klar, dass der 3. Schritt – Festsetzung der **konkreten Aufgaben und Ziele** des Curriculums – erst dann möglich ist, wenn die Bedarfslagen ermittelt sind. Ihre explizite Formulierung ist deswegen von Bedeutung, weil der Lehrinhalt nur auf diese Weise transparent gemacht und priorisiert werden kann. Gleichzeitig werden die Lernenden fokussiert, und es wird eine Evaluierbarkeit ermöglicht. Dabei können sich Ziele auf die **kognitive** (z. B. Kenntnis von Definitionen und Zusammenhängen), **affektive** (Wertungen) oder **psychomotorische Entwicklung** (z. B. Angehörigengespräch) der Lernenden beziehen, aber auch auf den **Prozess** (Teilnahme an Veranstaltungen) oder auch das bisher bewirkte **Outcome** der dem Lernenden zugewiesenen Patienten.

Die Formulierung von Zielen ist indes eine vielfach unterschätzte Aufgabe. Ein wirkungsvoll formuliertes Ziel beinhaltet 5 Grundkomponenten:

Wer wird wie viel (wie gut) von was bis wann tun?

Bis zum Ende der Intensivrotation (wann) wird der Weiterbildungsassistent (wer) anhand von 5 Fällen (wie viel) das Standardvorgehen bei Patienten mit ICB (was) demonstrieren (tun). Eine entsprechende Lernzielsammlung (Dorman et al. 2004) kann dann als Logbuch erarbeitet werden (Heller u. Koch 2006), anhand dessen die Erfüllung der Lehrgegenstände nachgewiesen werden kann.

- **Ziele können erst dann definiert werden, wenn die Bedarfslagen geklärt sind. Sie beziehen sich auf kognitive, affektive oder**

psychomotorische Fähigkeiten, die am Lernprozess selbst oder am Outcome gemessen werden können.

Definition

Lernzieldefinition – Wer wird wie viel von was bis wann tun?

Diese Ziele und Lerninhalte bestimmen unter Berücksichtigung der Schritte 1 und 2 die notwendigen **Weiterbildungsstrategien und Lehrmethoden**, die in □ Tab. 13.1 zusammengefasst sind. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Lernerfolg zwar durch Variation geeigneter Lehrmethoden steigt, die Methodenauswahl aber immer auch vor dem Hintergrund der verfügbaren Lehrressourcen getroffen werden muss.

Erst jetzt beginnt die **Implementierungsphase** des Curriculums. Hierbei steht zunächst die Ressourcenproblematik (Personal, Zeit, Räume, Kosten) im Vordergrund (Goldmann et al. 2006). Entsprechend ist hier das frühzeitige Gewinnen von interner und externer Unterstützung (finanziell, administrativ) eine notwendige Vorbedingung, denn die notwendigen Verwaltungs- und Kommunikationsaufgaben (Materialien, Ausrüstung, Zeitpläne, Evaluationen) müssen z. B. aus existierenden Sekretariaten heraus übernommen werden. Gleichermaßen müssen Hürden (finanziell, Interessens- und Autoritätskonflikte) identifiziert und entgegnet werden. Schließlich hat sich die Einführung über eine Pilotphase vor dem vollständigen „roll out“ bewährt, da erstens Probleme in der Pilotphase im Kleinen behoben werden können und zweitens ein erfolgreicher Pilot dem Gesamtprojekt Triebkraft und Nachfrage verleiht.

- **Ressourcenknappheit ist die wesentliche Hürde für die Implementierung eines Curriculums. Eine Pilotphase ermöglicht es, Umsetzungsprobleme schnell zu erkennen und zu beheben.**

Um die Bedarfsgerechtigkeit des Curriculums an die sich ständig ändernden Rahmenbedingungen anzupassen und sein langfristiges Überleben zu sichern, ist eine regelmäßige beiderseitige **Evaluation und Feedback**, sowohl der Weiterbildenden als auch der Weiterzubildenden, von hoher Bedeutung (□ Abb. 13.2, 13.3). Die Ergebnisse der Evaluation müssen zwingend für Verbesserungen des Curriculums genutzt werden. Die Anpassung des Curriculums an den Bedarf sichert erst eine Compliance sowohl der Lernenden als auch der Lehrenden mit der Lehrsystematik, da sie dann erst als sinnvoll erachtet und gelebt wird. Dabei muss auch dem Team der Lehrenden motivierende Wertschätzung von Seiten der Klinikadministration entgegengebracht werden (Faculty-development-Programme, Auslobung von Lehrpreisen, Anerkennung von aktiver Weiter- und Fortbildungstätigkeit im Rahmen von Habilitationsverfahren, Öffentlichkeitsarbeit etc.).

- **Die Anpassung eines Curriculums an die sich über die Zeit wandelnden Bedarfslagen sichert dessen langfristige Akzeptanz. Regelmäßige Evaluationen liefern die Datengrundlage hierfür.**

Um ein nachhaltiges Curriculum zu entwickeln und zu erhalten ist ein nicht unerheblicher Aufwand notwendig. Sollten in der Zukunft Weiterbildungskosten vom DRG-System honoriert werden, könnten allerdings entsprechende Ressourcen eröffnet werden. Die Qualität der Weiterbildung wird zukünftig einer der Faktoren sein, die entscheiden, ob der Stellschlüssel eines Krankenhauses gefüllt werden kann oder nicht. Daher ist ein entsprechendes Engagement in die Curricularentwicklung und -implementierung lohnend. Ein kompetenzbasiertes Weiterbildungscurriculum wurde durch den

Tab. 13.1 Kongruenz von Lehrziel und Lehrmethode. (Nach (Kern et al. 1998))

Lehrmethode	Lernziel				
	Kognitiv		Affektiv	Psychomotorisch	
	Wissen	Problemlösung	Denkweise	Skills	Verhalten
Literaturstudium	+++	+	+	+	o
Vorlesung	+++	+	+	+	o
Diskussionen	++	++	+++	+	+
Übungen zu Problemlösung	++	+++	+	o	+
Programmiertes Lernen	+++	++	o	+	o
Lernprojekte	+++	+++	+	+	+
Rollenmodelle	o	+	++	+	++
Demonstration	+	+	+	++	++
Erfahrungen am Lebenden	+	++	++	+++	+++
Erfahrungen am Simulator ¹	+	++	++	+++	++
Video-Feedback	+	o	o	+++	+
Eingriffe Verhalten/Umggebung	o	o	+	+	+++

o nicht empfehlenswert, + gelegentlich nützlich, ++ geeignet, +++ sehr geeignet.

¹ Abhängig vom Komplexitätgrad.

Arbeitskreis Weiterbildung der DGAI entwickelt und den Ärztekammern zur Integration in die Musterweiterbildungsordnung vorgelegt.

- Die Qualität der Weiterbildung wirkt sich nicht nur positiv auf die Performance der aktuellen Mitarbeiter aus, sie erleichtert zudem das Recruiting zukünftiger Mitarbeiter.

13.5 Vom Wissen zum Können

- » Lang ist der Weg durch Lehren, kurz und wirksam durch Beispiele.
(Seneca, römischer Philosoph, ca. 4 v. Chr.–65 n. Chr.)

Die Fähigkeiten, die von Lernenden der Intensivmedizin in den unterschiedlichen Abschnitten ihrer Aus-, Weiter- und Fortbildung erwartet werden, sind in **Abb. 13.4** dargestellt. Dabei wird von reinem Faktenwissen (Physiologie, Biochemie etc.) ausgegangen, das bereits im Studium erweitert wird durch immer realitätsnahe und fallbezogene Lehrkonzepte, die zunehmend Verhaltensaspekte und Problemlösefähigkeiten als Lehrinhalte berücksichtigen. Eine Vielzahl von Fähigkeiten und Fertigkeiten kann u. a. auch an Simulatoren unterschiedlichen Realitätsgrades erlernt oder trainiert werden.

Im Gegensatz zur nichtlinearen und komplex vernetzten Realität vermittelt klassischer Frontalunterricht oder ein Literaturstudium lediglich theoretische und fachbezogene Einzelinhalte. Dieses Wissen allein reicht nicht aus, ohne Weiteres in die Praxis umgesetzt zu werden (**Abb. 13.4**), da die unüberschaubare Kombinationsmöglichkeit des Wissens bei jeder weiteren Aufgabe neu zu einer tragfähigen Lösung zusammengesetzt werden muss.

Diese Neukonfiguration der Inhalte ist aufwendig, weil die gegebene Situation nicht mit bekannten gespeicherten Handlungen kon-

gruent ist. Es muss also eine bewusste zeitaufwendige Analyse der Informationen erfolgen sowie eine bewusste, das Problem lösende Planungsgescheidung und Ausführung. Diese Vorgehensweise ist unter Berücksichtigung der in **Abb. 13.1** dargestellten Rahmenbedingungen in der Intensivmedizin inkzeptabel.

- Die Summe aller kognitiven Einzelinhalte kann nicht ohne Weiteres in die intensivmedizinische Praxis umgesetzt werden. Die Komplexität macht eine zeitaufwendige Rekombination der Inhalte erforderlich.

Zunächst können Praktika unter Zuhilfenahme kleiner Skills-Trainer durchgeführt werden, die z. B. die Fähigkeit, einen Venenzugang zu etablieren, schulen. Diese Stufe ist beim intensivmedizinischen Weiterbildungsassistenten in der Regel bereits erreicht. Erlernte Zuordnungen von Signalmustern zu Handlungsmustern können so direkt umgesetzt werden. Damit werden bereits Module für die Problemlösung bereitgehalten, die ein erster Schritt zur qualitätssichernden Standardisierung und somit sinnvoll im medizinisch-zeitkritischen Umfeld sind. Trotzdem ist beim Zusammenbau der „Module“ noch ein hoher aktiver Regulationsgrad mit entsprechendem Zeitversatz notwendig.

Die klinische Realität zeigt, dass bei weitem nicht alle wie im Beispiel dargestellten Möglichkeiten der Wissenskombination (**Abb. 13.4**) eintreten. Die Menge der ausreichend häufig vorkommenden Notfälle beschränkt sich auf eine überschaubare Anzahl von Szenarien.

Komplexere Problemlösungen liegen dann bereits als Engramme vor, die nur noch auf die geringfügig variablen Randbedingungen angepasst werden müssen. Entsprechend kann die Umsetzung sofort nach der „Blickdiagnose“ (Feststellung des Kreislaufstillstandes) beginnen. Dieses Niveau sollten zumindest für die Basisreanimation

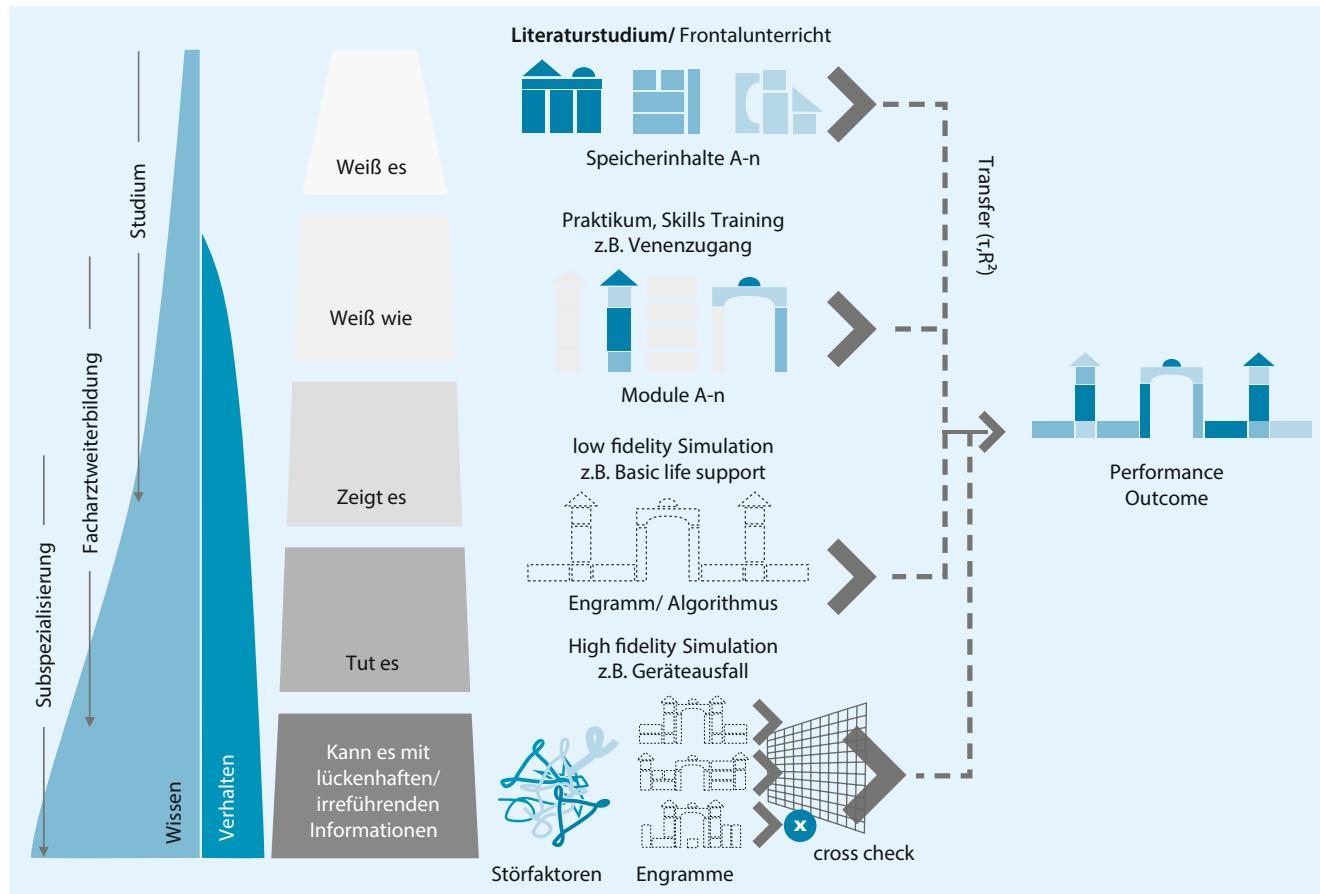


Abb. 13.4 Evolution der Lehrkonzepte und Einordnung in die intensivmedizinische Ausbildung (R^2 =Unschärfe, τ =Zeitkonstante)

alle approbierten Ärzte erreicht haben. Weiterhin ist zu fordern, dass diese Fähigkeiten über das gesamte Berufsleben eines Arztes „up to date“ und jederzeit abrufbar gehalten wird. Dies erfordert jährliche Zertifizierungen, die in dieser Form leider noch nicht verpflichtend sind.

- **Algorithmen sind Engramme der Teammitglieder, die eine zeitnahe Lösung von Problemen ermöglichen, da nur noch Randbedingungen angepasst werden müssen.**

Schließlich erfordert die Simulation komplexer Szenarien entsprechend auch High-fidelity-Simulatoren, die eine besondere Realitätsnähe und Informationskomplexität bieten. Komplexe Notfallsituationen in der Intensivmedizin zeichnen sich häufig durch eine Notwendigkeit zur Entscheidungsfindung unter Zeitdruck bei eigentlich unzureichenden Informationen aus. In der realistischen Arbeitsumgebung am High-Fidelity-Simulator können in Szenarien, die in Echtzeit laufen, Problemlösefähigkeiten trainiert werden.

Spätestens in dieser Komplexitätsstufe wird auch Crew Resource Management zum erfolgskritischen Faktor (► Abschn. 13.6.2), da ein „kollektives Bewusstsein“ (Abb. 13.4) zur Fehlerrobustheit beiträgt (van den Bossche et al. 2009) und in der Lage ist, auf scheinbar widersprüchliche Informationen, neue Situationen oder fachliche Defizite einzelner Teammitglieder im Sinne der Problemlösung zu reagieren.

- **Mit steigender Komplexität der Anforderungen an ein Team werden Verhaltensaspekte zunehmend erfolgsentscheidend, die nur am Simulator trainiert werden können.**

13.6 Nutzung von Simulatoren und Algorithmen für unterschiedliche Aspekte der Wissensvermittlung

Die Trainingsanforderungen und Einsatzbereiche verschiedener Lehrmethoden unterscheiden sich in Abhängigkeit vom Weiterbildungsziel und dem existierenden Weiterbildungsstand (Tab. 13.1, Abb. 13.4). Dabei sind im Wesentlichen technische und nicht technische Fertigkeiten (Verhalten) sowie Prozeduren und Systemkenntnis zu unterscheiden.

- **Für die Lehrformate gilt: „One size does not fit all“.**

13.6.1 Technische Fertigkeiten

In der Medizin sind in vielen Bereichen manuelle Fertigkeiten von großer Bedeutung. Ein Beispiel aus der Intensivmedizin ist die endotracheale Intubation, die Übung erfordert und eine Reihe von Komplikationsmöglichkeiten vom Zahnschaden bis hin zum letalen Ausgang bietet. Das Erlernen der Intubation kann prinzipiell an einem einfachen Intubationstrainer geübt werden. Diese Skills-Trainer sind kostengünstig und eignen sich für Übungen von Einsteigern

in die Intensivmedizin. Vergleichbare Übungsmodelle sind auch in anderen Hochrisikobereichen etabliert, so können beispielsweise Flugzeugbesatzungen das Öffnen der Notausgänge trainieren.

Eine Besonderheit der medizinischen Skills-Trainer im Vergleich zu anderen Berufsfeldern ist jedoch die hohe Variabilität der realen Umstände. Ein Atemwegsmodell zum Üben der Intubation mag anatomisch gut nachgebildet sein, allerdings variiert die Anatomie der Atemwege von Patient zu Patient so stark, dass eine gute Intubationsleistung am Skills-Trainer keine wirkliche Sicherheit bei der Intubation am Patienten gibt. Selbst der erfahrene Intensivmediziner erlebt gelegentlich Situationen, in denen die Intubation schwierig oder gar unmöglich ist. Diese Fälle treten etwa mit einer Häufigkeit von knapp 10 % aller Patienten auf (Langeron et al. 2000). Nun muss eine alternative Oxygenierungsmöglichkeit bzw. Atemwegssicherung gewählt werden. In etwa 0,29 % aller Fälle tritt eine lebensbedrohliche Situation ein, wenn auch die Maskenbeatmung nicht funktioniert („cannot intubate – cannot ventilate“) (Langeron et al. 2000).

An einer größeren Klinik müssen somit 50–80 solcher vitalen Atemwegsnotfälle pro Jahr **einkalkuliert** und damit auch im kontinuierlichen Training (auch der Fachärzte) berücksichtigt werden. Am Skills-Trainer kann sowohl die Prozedur der Intubation trainiert als auch Systemkenntnis hinsichtlich der Anwendung verschiedener Atemwegshilfen erworben werden.

- Skills-Trainer ermöglichen die modulare Entwicklung psychomotorischer Fähigkeiten, können die Variabilität der medizinischen Wirklichkeit allerdings nur bedingt abbilden.

13.6.2 Nicht technische Fertigkeiten

In der Medizin, ähnlich wie in der Luftfahrt, werden etwa 80 % aller kritischen Ereignisse durch menschliche Fehler verursacht (Arnstein 1997). Sogenannte Crew-Ressource-Management- (CRM-) Fortbildungen vermitteln Fertigkeiten zur Reduktion der menschlichen Fehler in kritischen Situationen unter Einbeziehung des gesamten Teams (➤ Abb. 13.4).

Bereits in den frühen 1990-er Jahren wurden die verfügbaren Anästhesiesimulatoren in einer für Anästhesisten typischen Arbeitsumgebung betrieben. Komplette OP-Teams trainierten nach einem von der Arbeitsgruppe um David Gaba entwickelten Curriculum die Bewältigung kritischer Ereignisse in Echtzeit (Howard et al. 1992). Hierbei wurde der Schwerpunkt des Trainings auf nicht-technische Fertigkeiten gelegt (➤ Tab. 13.2). Um die 4 Kernkompetenzen des CRM (➤ Übersicht) zu vermitteln, hat sich die Kombination von Simulatortraining unter Mitwirkung von Psychologen in einem 6-stufigen Lehrkonzept bewährt (Müller et al. 2007). Somit kann ein optimaler Transfer des psychologischen Problemlösungswissens in die medizinische Praxis erreicht werden.

Die 4 Kernkompetenzen des Crew Ressource Management (CRM))	
■	Situationsbewusstsein
■	Teamarbeit
■	Organisationsfähigkeit
■	Entscheidungsfindung

- Crew Ressource Management (CRM) überträgt psychologisches Problemlösungswissen als Situationsbewusstsein, Teamarbeit,

Organisationsfähigkeit und Entscheidungsfindungsfähigkeit in die Medizin.

Stufe 1 Dabei wird in der Stufe 1 ein Notfallszenario mit vorbildhafter Verwendung von nicht technischen Fähigkeiten zur Lernzielmanifestation durch die Instruktoren vorgeführt.

Stufe 2 In der Stufe 2 werden psychologische Grundlagen des CRM sowie Strategien der jeweiligen Kernkompetenz interaktiv vermittelt.

Stufe 3 Eine Festigung erfolgt dann in Stufe 3 anhand abstrakter psychologischer Übungen.

Stufe 4 Erst in Stufe 4 wird dieses Wissen auf eine reale medizinische Umgebung übertragen. Hierzu dient ein kurzes interaktives Simulatorszenario mit Instruktoren und Teilnehmern, wobei die jeweilige zu vermittelnde Kernkompetenz eine Schlüsselrolle bei der Problemlösung spielt.

Stufe 5 In Stufe 5 erfolgt ein Übungsszenario mit 2–3 Teilnehmern am High-Fidelity-Simulator mit Fokus auf die thematisierte Kernkompetenz. Die restlichen Teilnehmer verfolgen das Geschehen per Videoübertragung und diskutieren die Abläufe im Hinblick auf die aktuellen Lernziele.

Stufe 6 Schließlich erfolgt in Stufe 6 eine videoassistierte Analyse für die Akteure von 4 Seiten: Selbsteinschätzung durch die Akteure, Einschätzung durch die Beobachter sowie durch die medizinischen und psychologischen Instruktoren. Nach Durchlaufen der 4 Kernkompetenzblöcke folgen weitere Simulatorszenarien mit Debriefing, die auf komplexere Art alle CRM-Kompetenzen fordern.

Mit zunehmendem Professionalitätsgrad der Mitarbeiter (➤ Abb. 13.4) werden Verhaltensaspekte neben dem medizinischen Wissen und den technischen Fähigkeiten zunehmend wichtig und sind in kritischen Situationen erfolgsentscheidend. Daher gehört CRM zu den Lernzielen eines nachhaltigen Intensivcurriculums.

- CRM schult das Problemlösungsverhalten der Mitarbeiter, das mit steigender Komplexität der Aufgaben Outcome-relevant wird.

13.6.3 Prozeduren und Handlungsabläufe

Der Nutzen von **Algorithmen** in der intensivmedizinischen Versorgung ist in der Literatur mittlerweile empirisch gut abgesichert (Bleyl u. Heller 2008; Nachtigall et al. 2009). Während Algorithmen in der Patientenversorgung früher vielerorts als Hilfsmittel für Anfänger verpönt waren, zeigt sich heute klar, dass die stringente Einführung von Algorithmen in einer Notaufnahme einen größeren Effekt auf das Überleben der Patienten hat als die individuelle Erfahrung des behandelnden Arztes (Haut et al. 2009). Für die Erstellung von **SOPs** eignen sich dabei besonders solche Situationen, in denen unter großem Zeitdruck wenig komplexe kritische Situationen bewältigt werden müssen (Müller et al. 2006). Eine weitere Voraussetzung ist die vorhandene Evidenz für den Nutzen einer Standardbehandlung.

- Algorithmen eignen sich für wenig komplexe Situationen, die unter Zeitdruck bewältigt werden müssen, wenn ein entsprechender Evidenzgrad vorliegt. Ein verbessertes Outcome durch Algorithmeneinsatz ist empirisch belegt.

Tab. 13.2 7 Prinzipien zur Vermittlung von Prozeduren und technischen Fertigkeiten (McLeod et al. 2001)

Prinzip	Anmerkungen
1. Planung	Welches sind die Ziele der Prozedur?
	Welches sind die Bedürfnisse der Lernenden?
	Sind die Lernenden vorbereitet? (Literatur/AV-Medien)
2. Vorführen der Prozedur	Ausführliche Beschreibung
	Zwischenfragen sind erwünscht
3. Beobachtung des Lernenden während der Übung	Lernender soll eigene Tätigkeit kommentieren
	Ermutigen zur Selbsteinschätzung und -reflexion
4. Feedback geben	Spezifische und beschreibende Beurteilung
	Bezug nur zur gezeigten Leistung, keine Wertung
5. Ermutigen zur Selbsteinschätzung	Selbst wahrgenommene Leistungsstärke
	Selbst wahrgenommenes Verbesserungspotenzial
6. Übungsphase unter nicht optimalen Bedingungen	Variation des Komplexitätsgrads
7. Weiterentwicklung des Lehrablaufs	Unvorbereitete Lernende
	Unterschiedliche Lernumgebungen
	Dynamisches Lehren und Lernen

Ein gutes Beispiel für etablierte Algorithmen stellt die Reanimation dar. Die regelmäßig überarbeiteten Leitlinien geben die Maßnahmen in der Reihenfolge vor, in der nach derzeitigem Kenntnisstand die Überlebenschance der Patienten am höchsten ist. Zur Gewährleistung einer bestmöglichen Patientenversorgung muss der Ablauf der Reanimation nach den aktuellen **Leitlinien** allerdings regelmäßig trainiert werden. Nach der kognitiven Aufnahme der Leitlinie (Lektüre/Poster) bieten Simulatoren (**Tab. 13.1**) ein geeignetes Lehrformat für die psychomotorische Umsetzung des Algorithmus für dieses selten auftretende Szenario. Dabei gibt es allerdings eine große Vielfalt an Trainingsmodellen und Simulatoren, an denen die entsprechenden Abläufe geübt werden können.

Während die Industrie mit jeder Generation an Übungsmodellen weitere Funktionen implementiert, muss der Nutzen solcher zusätzlichen Funktionen immer mit Rücksicht auf die Zielgruppe abgewogen werden. Für ein vollkommen hinreichendes Low-fidelity-Training des Reanimationsablaufs verleiten komplexere Möglichkeiten zur Eröffnung verwirrender Nebenschauplätze, die das eigentliche Lernziel aus dem Fokus rücken und eher der Selbstdarstellung des Ausbilders dienen. So sind beim Herzstillstand die Qualität der Basismaßnahmen (v. a. der Herzdruckmassage) sowie der Zeitpunkt der Defibrillation diejenigen Faktoren mit dem größten Einfluss auf die Überlebensrate und stellen demnach den Schwerpunkt bei der Schulung dar (Handley et al. 2005). Folglich steht und fällt die zielgruppenorientierte Effektivität eines Simulatortrainings mit der Lehrqualifikation des Ausbilders (Dorman et al. 2004). Obwohl hierfür keine verbindlichen Standards bestehen, werden an der Institution der Autoren nur Ausbilder eingesetzt, die eine formale Qualifikation beim European Resuscitation Council (ERC) erworben haben.

Der Lehrinhalt und die Simulatorkomplexität müssen immer an den tatsächlichen Bedarf der Zielgruppe angepasst werden. Weniger ist meistens mehr.

In der Vermittlung von Prozeduren und technischen Fähigkeiten am Simulator genauso wie in der klinischen Lehrpraxis hat sie eine

7-stufige Vorgehensweise (**Tab. 13.2**) als zweckmäßig herausgestellt (McLeod et al. 2001). Ein evidenzbasiert erarbeiteter Handlungsalgorithmus muss dabei den Mitarbeitern auf geeignetem Wege jederzeit abrufbar kommuniziert werden. Dazu eignen sich ein regelmäßig zu aktualisierendes Kitteltaschenbuch sowie die Form als Poster in entsprechenden Gefährdungsbereichen. Zusätzlich sollten die SOPs auch im Intranet verfügbar sein. Eine SOP für das Management des schwierigen Atemwegs kann z. B. als Poster an jedem Beatmungsplatz aufgehängt eine wichtige Entscheidungshilfe sein. Obligat ist weiterhin das jährliche Training (pflegerisches und ärztliches Personal) mit den im Algorithmus angegebenen Hilfsmitteln am Skills-Trainer.

Handlungsalgorithmen müssen für die Mitarbeiter stets zugänglich sein und regelmäßig trainiert werden.

13.6.4 Systemkenntnis

Insbesondere in der Intensivmedizin fand in den letzten Jahrzehnten eine starke Technisierung statt. Dies führte u. a. durch Verbesserung der Überwachungsmöglichkeiten zu einer Erhöhung der Patientensicherheit. Die Abhängigkeit unserer Patienten von Überwachungsmonitoren, Respiratoren und anderen technischem Hilfsmitteln birgt jedoch auch zusätzliche Gefahren. Wie auch in anderen Hochrisikobereichen ist die Bedienung der Geräte durch Menschen oft fehlerbehaftet.

Ein Intensivarbeitsplatz setzt sich üblicherweise aus Geräten unterschiedlicher Hersteller zusammen. Damit ist nur selten gewährleistet, dass die Geräte über entsprechende Schnittstellen – beispielsweise hinsichtlich einer Alarmhierarchie – miteinander kommunizieren. Auch sind die verschiedenen Geräte häufig nicht so angeordnet, dass der Anwender alle Funktionen und Messwerte gleichzeitig im Blick hat. Nicht zuletzt die große Anzahl an Geräten verschiedener Hersteller oder auch gleicher Hersteller, aber unterschiedlicher (Software-) Versionen erschwert die reaktionsschnelle und korrekte Bedienung durch den Anwender.

➤ Bei der Nutzung von Medizintechnik ist stets mit Bedienfehlern zu rechnen.

Obwohl der Gesetzgeber für Geräteeinweisungen strenge Auflagen gibt (MPG 2002), ist eine einmalige Schulung kein Garant für das Ausbleiben von Fehlbedienungen. Beim Training am Patientensimulator kann die nötige Systemkenntnis geschult werden, die die Wahrscheinlichkeit gefährlicher Fehlbedienungen reduziert. Als besonders wertvoll sind Trainings einzuordnen, in denen der Umgang mit technischen Problemen bei den medizinischen Geräten geschult wird. Moderne Simulatorzentren in der Medizin stellen die komplette Arbeitsumgebung eines oder mehrerer Intensivplätze nach. Das Training kann im Team und in Echtzeit erfolgen, sodass die Zwischenfallsituationen unter ähnlichen Bedingungen wie in der Realität gemeistert werden müssen.

➤ Teamtrainings zu technischen Problemen verbessern die Systemkenntnis und reduzieren die Fehlbedienungsrate.

Literatur

- Arnstein F (1997) Catalogue of human error. Br J Anaesth 79:645–656
- Beckers SK, Rex S, Kopp R, Bickenbach J, Sopka S, Rossaint R, Dembinski R (2009) Intensivmedizin als Bestandteil des Pflicht-Curriculums: Evaluation eines Pilot-Curriculums am Universitätsklinikum Aachen. Anaesthesist 58:273–274
- Bleyl JU, Heller AR (2008) Standard operating procedures und OP-Management zur Steigerung der Patientensicherheit und der Effizienz von Prozessabläufen. Wien Med Wochenschr 158:595–602
- Deming WE (1986) Out of the Crisis. McGraw-Hill, New York
- Dorman T, Angood PB, Angus DC, Clemmer TP, Cohen NH, Durbin CG Jr., Falk JL, Helfaer MA, Haupt MT, Horst HM, Ivy ME, Ognibene FP, Sladen RN, Grenvik AN, Napolitano LM (2004) Guidelines for critical care medicine training and continuing medical education. Crit Care Med 32:263–272
- Goldmann K, Steinfeldt T, Wulf H (2006) Die Weiterbildung für Anästhesiologie an deutschen Universitätskliniken aus Sicht der Ausbilder – Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 41:204–209
- Handley AJ, Koster R, Monsieurs K, Perkins GD, Davies S, Bossaert L (2005) European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. Resuscitation 67(Suppl 1):S7–S23
- Haut ER, Chang DC, Hayanga AJ, Efron DT, Haider AH, Cornwell EE, IIIrd (2009) Surgeon- and system-based influences on trauma mortality. Arch Surg 144:759–764
- Heller AR (2009) Dresden Teamwork Concept for High Risk Medical Organizations. Nova, New York
- Heller AR, Koch T (2006) Weiterbildung Anästhesie. Thieme, Stuttgart
- Heller AR, Müller MP (2008) Kommunikation bei Großschadensereignissen. In: Buerschaper C, Starke S (Hrsg) Führung und Teamarbeit in kritischen Situationen. Verlag für Polizeiwissenschaft, Frankfurt, S 133–155
- Howard SK, Gaba DM, Fish KJ, Yang G, Sarnquist FH (1992) Anesthesia crisis resource management training: teaching anesthesiologists to handle critical incidents. Aviat Space Environ Med 63:763–770
- Hübner M, Möllemann A, Regner M, Koch T, Ragaller M (2008) Anonymes Melde-systems für kritische Ereignisse. Implementierung auf einer Intensivstation. Anaesthesist 57:926–932
- Kern DE, Thomas PA, Howard DM, Bass EB (1998) Curriculum Development for Medical Education – A six step approach. Johns Hopkins University press, Baltimore, S 1–178
- Kinzl JF, Traweger C, Trefalt E, Riccabona U, Lederer W (2007) Work stress and gender-dependent coping strategies in anesthesiologists at a university hospital. J Clin Anesth 19:334–338
- Korzilius H (2009) Dtsch Ärztebl. Evaluation der Weiterbildung – Auf der Zielgeraden 106:1697
- Langeron O, Masso E, Huriaux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, Riou B (2000) Prediction of difficult mask ventilation. Anesthesiology 92:1229–1236
- Malik F (2000) Führen Leisten Leben. Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart
- Mattern WD, Weinholz D, Friedman CP (1983) The attending physician as teacher. N Engl J Med 308:1129–1132
- McDonald SB, Thompson GE (2002) „See one, do one, teach one, have one“: a novel variation on regional anesthesia training. Reg Anesth Pain Med 27:456–459
- McLeod PJ, Steinert Y, Trudel J, Gottesman R (2001) Seven principles for teaching procedural and technical skills. Acad Med 76:1080
- MPG. (2–8–1994) Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 14. Juni 2007 (BGBl. I S. 1066).
- Müller MP, Hänsel M, Hübner M, Koch T (2006) Vom Fehler zum Zwischenfall – Strategien zur Erhöhung der Patientensicherheit in der Anästhesie. Anaesth Intensivmed 47:13–25
- Müller MP, Hänsel M, Stehr SN, Fichtner A, Weber S, Hardt F, Bergmann B, Koch T (2007) Six steps from head to hand: a simulator based transfer oriented psychological training to improve patient safety. Resuscitation 73:137–143
- Nachtigall I, Tamarkin A, Tafelski S, Deja M, Halle E, Gastmeier P, Wernecke KD, Bauer T, Kastrup M, Spies C (2009) Impact of adherence to standard operating procedures for pneumonia on outcome of intensive care unit patients. Crit Care Med 37:159–166
- Ortwein H, Dirkmorfeld L, Haase U, Herold KF, Marz S, Rehberg- Klug B, Scheid A, Vargas-Hein O, Spies C (2007) Zielorientierte Ausbildung als Steuerungsinstrument für die Facharztweiterbildung in der Anästhesiologie. Anaesth Intensivmed 48:420–429
- Rochlin GI, La Porte T.R., Roberts K.H. (1998) The Self-Designing High-Reliability Organization- Aircraft Carrier Flight Operations at Sea. Naval War College Review 51:
- Silber JH, Williams SV, Krakauer H, Schwartz S (1992) Hospital and Patient Characteristics Associated With Death After Surgery: A Study of Adverse Occurrence and Failure to Rescue. Medical Care 30:
- van den Bossche P, Akkermans M, Gijselaers W, Segers M (2009) Shared mental models and team learning: Consequences for improving patient safety. In: Heller AR (Hrsg) Dresden Teamwork Concept for High Risk Medical Organizations. Nova Publishers, New York, S 45–64
- Vozenilek J, Huff JS, Reznek M, Gordon JA (2004) See one, do one, teach one: advanced technology in medical education. Acad Emerg Med 11:1149–1154
- Weick KE, Sutcliffe KM (2007) Das Unerwartete managen. Wie Unternehmen aus Extremsituationen lernen. Klett-Cotta, Stuttgart, S 1–212

Langzeitfolgen nach Intensivtherapie

J. Langgartner

- 14.1 Langzeitüberleben, Outcome – 140**
 - 14.1.1 Bedeutung von Scoring-Systemen – 140
 - 14.1.2 Definition von Einflussfaktoren auf das Überleben – 140
- 14.2 Lebensqualität – 141**
 - 14.2.1 Begriffsdefinition – 141
 - 14.2.2 Erfassung der Lebensqualität – 141
 - 14.2.3 Studien zur Lebensqualität von Patienten nach Intensivtherapie – 142
- 14.3 Funktioneller Status – 143**
 - 14.3.1 Physische Spätfolgen – 143
 - 14.3.2 Psychische Spätfolgen – 144
- Literatur – 144**

Der Erfolg der Intensivtherapie wird häufig am akuten Gelingen, dem Überleben der Akutphase auf der Intensivstation oder dem Krankenhausüberleben, gemessen. Wie sich das Überleben dieser schwer kranken Patienten im weiteren Verlauf entwickelt, ist nur selten im Blickfeld von Studien. Doch gerade die langfristige Betrachtung von Patienten nach Intensivtherapie ist notwendig, um die Stellung der Intensivmedizin bei verschiedenen Erkrankungen und Patienten definieren zu können. Hier ist es wichtig, die gewonnenen Ergebnisse auch unter dem Aspekt, welche Langzeitfolgen allein durch die Intensivtherapie hervorgerufen wurden, kritisch zu hinterfragen. Außerdem müssen die aufgedeckten Probleme dazu dienen, die Therapie selbst zu verbessern.

14.1 Langzeitüberleben, Outcome

Immer wieder wird auf der Intensivstation die Frage nach der Prognose des Patienten und den sich daraus ergebenden Konsequenzen gestellt. Dabei kann zwischen einer kurzfristigen und einer langfristigen Prognose unterschieden werden.

- Als **kurzfristige Prognose** werden die Endpunkte Überleben oder Versterben auf der Intensivstation oder im Krankenhaus angesehen. Hier gehen in der Regel das funktionelle Ergebnis sowie die Lebensqualität nicht mit ein.
- Die **langfristige Prognose** ist hingegen nicht nur durch das reine Überleben, sondern auch durch die Funktionalität sowie die Lebensqualität gekennzeichnet.

Die Prognosebestimmung ist meist kein rein formalistischer Prozess, sondern setzt sich aus einer Vielzahl von Einflussfaktoren zusammen, die eine subjektive Einordnung und Gewichtung durch die auf der Intensivstation tätigen Ärzte und deren Erfahrungen erleben.

14.1.1 Bedeutung von Scoring-Systemen

Um den Intensivmediziner bei seiner Prognoseeinschätzung zu unterstützen, wurden eine Reihe unterschiedlicher Scoring-Systeme entwickelt. Es können prognostische Scores und Aufwand-Scores unterschieden werden. Prognostische Scores sind

- APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), APACHE II, APACHE III,
- SAPS (Simplyfied Acute Physiology Score) , SAPS II,
- MODS (Multiple Organ Dysfunction Score),
- SOFA (Sequential Organ Failure Assessment),
- MPM (Mortality Prediction Model), MPM II.

Die Hauptlimitation dieser prognostischen Scores besteht darin, dass eine Aussage bezüglich des Letalitätsrisikos nur für eine ganze Patientengruppe, aber nicht für den einzelnen Patienten möglich ist (Pilz u. Werdan 1998). Die hier ermittelte Risikoabschätzung liefert somit nur eine statistische Wahrscheinlichkeit und keine individuelle Prognose. Das Outcome und der Schweregrad der Erkrankung werden mit der Wahrscheinlichkeit, im Krankenhaus zu sterben, gleichgesetzt. Diese Reduktion auf nur einen Outcomeparameter wird aber dem einzelnen Patienten nicht gerecht, da die Prognose-Scores keinerlei Aussage über die Lebensqualität nach dem Intensivaufenthalt ermöglichen. Somit können prognostische Scores für individuelle Überlebensprognosen oder Therapieentscheidungen nur Hilfsmittel, nicht aber ausschlaggebend sein.

- **Scoring-Systeme erlauben keine Aussage über das individuelle Letalitätsrisiko des einzelnen Patienten, sondern liefern nur**

eine statistische Wahrscheinlichkeit. Auch können sie keine Aussage über die Lebensqualität treffen.

14.1.2 Definition von Einflussfaktoren auf das Überleben

Der Einfluss der akuten Erkrankung auf das weitere Überleben ist während und direkt nach dem Intensivaufenthalt sicherlich am größten. 2 Aspekte müssen bei der Beurteilung des Langzeitüberlebens berücksichtigt werden:

- das gewählte Vergleichskollektiv und
- die Länge des Beobachtungszeitraums.

Patienten internistischer Intensivstationen zeigen klare demografische Unterschiede gegenüber Patienten anderer Disziplinen. Internistische Intensivpatienten sind jünger, kräcker und weisen eine höhere Intensivmortalität auf. Das Langzeitüberleben zeigt sich hingegen besser als bei den nicht internistischen Patienten (Lam u. Ridley 1999). Diese Ergebnisse zeigen, dass das gewählte Vergleichskollektiv für die Beurteilung von großer Wichtigkeit ist.

Das ideale Vergleichskollektiv wäre ein Kollektiv hospitalisierter, nicht intensivmedizinisch behandelter Patienten mit ähnlichen demographischen Daten, Diagnosen und Begleiterkrankungen (Graf u. Janssens 2003). In Abhängigkeit von Alter, Akuterkrankung und Komorbidität kommt es im Laufe der Zeit zu einem parallelen Verlauf zum gewählten Vergleichskollektiv. Allein unterschiedlich ist dabei die Dauer bis zur Parallelisierung. Dabei liefert der Zeitpunkt der Parallelisierung mit einem vergleichbaren, hospitalisierten Patientenkollektiv Informationen über den Einfluss der Intensivtherapie, und der Zeitpunkt der Parallelisierung mit einer gesunden Kontrollgruppe bzw. der Normalbevölkerung bietet Informationen zur Bedeutung der Erkrankung auf das Langzeitüberleben (Graf u. Janssens 2003).

In den meisten Studien zu diesem Thema liegt die Nachbeobachtungszeit bei wenigen Monaten bis Jahren. Nur wenige Studien zeigen Nachbeobachtungszeiten von 5 und mehr Jahren. Das Risiko zu sterben ist nach einem Intensivaufenthalt in den folgenden 12 Monaten am höchsten. Während einige Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren auch in den ersten 2–4 Jahren ein schlechteres Überleben gegenüber der Normalbevölkerung mit anschließender Parallelisierung der Überlebenskurven zeigten (Niskanen et al. 1999; Wright et al. 2003), fand eine große australische Studie mit einer Nachbeobachtung von 19.921 Patienten über 15 Jahre eine höhere Sterberate gegenüber der Normalbevölkerung über den gesamten Beobachtungszeitraum (Williams et al. 2008). Nach 15 Jahren waren noch 54,7 % der Intensivpatienten am Leben. Insgesamt war die Sterbewahrscheinlichkeit der Intensivpatienten im Vergleich zur übrigen Bevölkerung auf etwa das Doppelte erhöht. In dieser Studie konnten Williams et al. das Alter, die Komorbidität und die primäre Diagnose als die stärksten Einflussfaktoren auf das Langzeitüberleben definieren. Ebenso zeigten Krankheitsschwere und Organversagen Einfluss auf das Langzeitüberleben (Ruemmele et al. 2009). □ Abb. 14.1 zeigt den Einfluss des jeweiligen Merkmals hinsichtlich der Sterblichkeit des Patienten > 1 Jahr nach der Intensivtherapie in dieser Studie.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2005 über 19 Untersuchungen zum Thema Langzeitüberleben nach Intensivtherapie ergab eine Sterblichkeit von 16,3 % (8–33 %) auf der Intensivstation, von 31,2 % (Graf et al. 2003–64 %) im Krankenhaus und von 39,3 % (26–63 %) bzw. 50 % (40–58) nach 1 bzw. 5 Jahren (Williams et al. 2005). K. Stricker et al. konnten in einer Nachbeobachtung nichtchirurgischer Intensivpatienten über 9 Jahre die Überlebensraten erneut bestätigen (Ge-

14.2 • Lebensqualität

samt mortalität von 47,5 % nach 9 Jahren; Schroder et al. 2011). Wobei, anders als in anderen Langzeitstudien, die Mortalität innerhalb der ersten 6 Monate mit 3,5 % ausgesprochen niedrig war (Flattent u. Kvale 2001; Kaarlola et al. 2003; Stricker et al. 2011; Timmers et al. 2011). Auch hier zeigt sich erneut, dass, um gute Vergleichsdaten zu erhalten, die Zusammensetzung des untersuchten Patientenkollektives zu berücksichtigen ist.

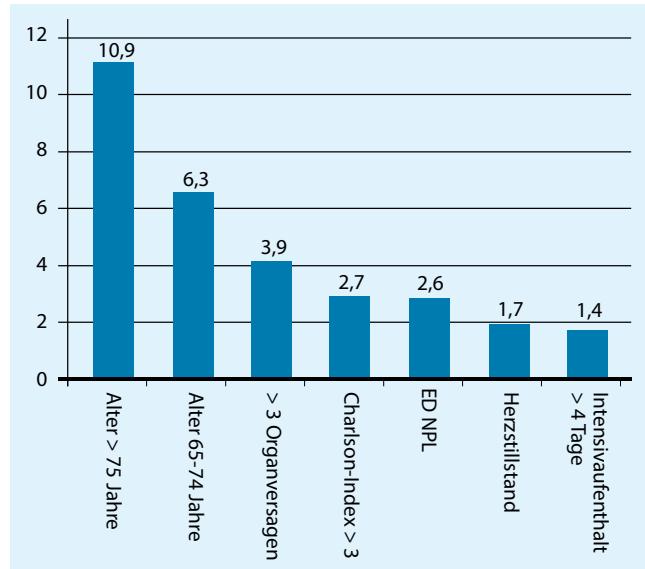
Wie unterschiedlich der Verlauf des Langzeitüberlebens bei verschiedenen Grunderkrankungen sein kann, verdeutlichen die Ergebnisse unterschiedlicher Studien. So zeigt sich in einer Studie von Quartin, dass die Letalität septischer Patienten innerhalb der ersten 5 Jahre auch unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen deutlich erhöht war (Quartin et al. 1997). Die Überlebenskurven von Traumapatienten laufen hingegen schon relativ früh parallel zur Kontrollpopulation (Frutiger et al. 1991; Niskanen et al. 1996). Mehr als 20 % der Traumapatienten starben früh innerhalb der ersten 6 Monate, danach liegen die Überlebenskurven aber bereits parallel (Frutiger et al. 1991). Korošec Jagodič et al. verglichen direkt die Mortalität von septischen und unfallchirurgischen Patienten. Auch hier zeigten die unfallchirurgischen Patienten sowohl bei der Intensiv- und Krankenhausmortalität als auch bei der Langzeitmortalität bessere Ergebnisse als die Patienten mit Sepsis (Korošec Jagodič et al. 2006). Die Studien zu diesem Thema zeigen insgesamt, dass das Langzeitüberleben von Patienten nach einer Intensivtherapie offensichtlich sehr variabel ist. Grund hierfür sind die vielen Faktoren, wie unterschiedliche Patientenkollektive mit ihren unterschiedlichen Komorbiditäten, Alter und Schweregrade der Erkrankung, oder auch verschiedene Behandlungs-, Aufnahme- und Entlassungsprozeduren der einzelnen Intensiveinheiten (Stricker et al. 2011; Timmers et al. 2011). Die Anzahl weiterer Einflussfaktoren ist groß, und die meisten dieser Einflussfaktoren sind kaum zu kontrollieren. Dies wiederum erschwert die Interpretation der Langzeitüberlebenskurven von Intensivpatienten. Zum anderen ist die Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien durch die verschiedenen Vorgehensweisen innerhalb der Studien, wie z. B. Länge des Nachbeobachtungszeitraums, Wahl des Vergleichskollektivs oder aber auch Wahl der Patienten, die in die Nachbeobachtung eingeschlossen werden, stark erschwert. Daher wären auch hier groß angelegte, multizentrische Studien, z. B. in Form von Melderegistern, wünschenswert.

- **Die Mortalität kritisch kranker Patienten ist auch noch Jahre nach Beendigung der Intensivtherapie gegenüber Vergleichskollektiven erhöht. Wann es zu einer Parallelisierung der Überlebenskurven kommt, ist neben vielen anderen Faktoren von der primären Diagnose abhängig!**

14.2 Lebensqualität

- » Wie bei dem Theater kommt es auch im Leben nicht darauf an, wie lange es dauert, sondern wie gut gespielt wird. (Seneca, römischer Philosoph, ca. 4 v. Chr.–65 n. Chr.)

Als primäres Therapieziel und Studienziel werden häufig das Überleben der Intensivtherapie und das Krankenhausüberleben definiert. Das Erreichen dieser Ziele ist objektiv und leicht nachvollziehbar. Allein diese Ziele werden dem Patienten als Menschen aber nicht gerecht. Für das weitere Leben spielt der Allgemeinzustand des Patienten eine überragende Rolle. Daher muss das Erzielen einer für den Einzelnen ausreichende Lebensqualität ebenfalls ein erklärtes Ziel medizinischen Handelns sein.



➤ Abb. 14.1 Hazard-Ratio der einzelnen Merkmale hinsichtlich Sterblichkeit > 1 Jahr nach der Intensivtherapie (Charlson-Index = Charakterisierung der Komorbiditäten, ED NPL = Erstdiagnose neoplastische Erkrankung). (Nach Williams et al. 2008)

14.2.1 Begriffsdefinition

Zur Frage, wie Lebensqualität definiert wird und welche Aspekte dabei eine Rolle spielen, gibt es verschiedene Ansichten. Lebensqualität wird z. B. von der WHO als „... die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt, und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“ definiert (World Health Organization 1948). So wird in Bezug auf die Gesundheit diese nicht allein als das Freisein von Krankheit definiert, sondern umfasst auch das geistige und soziale Wohlbefinden (World Health Organization 1948).

Im medizinischen Bereich wird häufig von der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als multimodales Konzept gesprochen. Diese beinhaltet körperliche, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Sicht der Patienten und/oder der von Beobachtern.

Die Lebensqualität ist somit ein subjektives Merkmal, das im Individuum verankert, von der jeweiligen Lebenssituation abhängig und einem ständigen Wandel unterworfen ist. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist weniger ein medizinisch bestimmbarer Zustand oder Befund, sondern vielmehr ein subjektives Erleben und Empfinden. Nicht jeder, der vom medizinischen Standpunkt aus gesund ist, fühlt sich gut – und natürlich gilt das auch umgekehrt (Welpe 2008).

14.2.2 Erfassung der Lebensqualität

Die Lebensqualität sowohl vor, während als auch nach der Intensivtherapie ist sehr schwierig zu beurteilen (Graf et al. 2003).

Viele Aspekte der Lebensqualität können nicht direkt erfasst werden und müssen indirekt, z. B. mittels Fragen, bestimmt werden. Die Antworten werden in Punktwerte umgesetzt, deren Summe dann den Wert der jeweiligen Komponente ergibt. Die einzelnen Komponenten werden zu größeren Domänen zusammengefasst.

Theoretisch sollte sich die so ermittelte Lebensqualität nicht von der tatsächlichen Lebensqualität unterscheiden (Testa u. Simonson 1996).

Es existiert eine Vielzahl an Testinstrumenten zur Beurteilung der Lebensqualität (► Übersicht). Es kann methodisch zwischen allgemeinen, krankheitsspezifischen und primär psychologischen Instrumenten unterschieden werden. Die methodischen Anforderungen an solche Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität sind hoch. Neben Zuverlässigkeit, Wiederholungsfähigkeit und Validität der verschiedenen Bereiche muss das Testinstrument die Fähigkeit besitzen, Veränderungen wiederzugeben (Black et al. 2001; Wehler et al. 2003).

Die bisher am häufigsten verwendeten Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität

- Sickness Impact/Functional Limitation Profile
- Perceived Quality of Life Scale
- Nottingham Health Profile
- Medical Outcome Survey Short Form-36 (SF-36)

Der Medical Outcome Survey Short Form-36 wurde – im Gegensatz zu den anderen Tests – sowohl sprachlich als auch kulturell anderen Ländern angepasst (► Tab. 14.1). Sowohl Zuverlässigkeit als auch Validität für die Evaluation von Intensivpatienten wurden hoch bewertet (Hermans et al. 2008).

Cave

Insgesamt sind aber die meisten Tests nicht primär für Intensivpatienten entwickelt worden und müssen daher noch intensiver hinsichtlich Validität, Zuverlässigkeit und Sensitivität untersucht werden.

14.2.3 Studien zur Lebensqualität von Patienten nach Intensivtherapie

Um den Einfluss der Intensivtherapie und der ursächlichen Erkrankung zu ermitteln, wäre ein „Ausgangswert“ der Lebensqualität vor der Intensivtherapie wünschenswert. Es kann versucht werden, den Patienten bei Aufnahme auf die Intensivstation dahingehend zu interviewen, was aber in den meisten Fällen nicht möglich ist. Alternativ kann eine Befragung von Angehörigen vorgenommen werden oder der Patient retrospektiv dazu befragt werden, sobald er dazu in der Lage ist (Graf u. Janssens 2003). Wie oben bereits angesprochen, beeinflusst die primäre Erkrankung entscheidend den Verlauf nach dem Intensivaufenthalt. Entsprechend ist es einsichtig, dass der Zeitpunkt der Erhebung der Lebensqualität einen entscheidenden Einfluss auf dessen Bewertung hat (Graf et al. 2003).

Entsprechend dem demographischen Wandel nimmt der Anteil älterer Patienten auf den Intensivstationen zu. Folglich ist das Interesse an diesem Patientenkollektiv, was deren Langzeit-Outcome und Lebensqualität betrifft, groß. Studien hierzu zeigen, dass das Alter weniger das kurzfristige, sondern vielmehr das langfristige Outcome zu beeinflussen scheint. So untersuchten Schroder et al. (2011) Intensivpatienten > 75 Jahre und verglichen deren Outcome und Lebensqualität mit den Angaben jüngerer Intensivpatienten sowie mit der altersgematchten dänischen Normalbevölkerung. Während die Mortalität auf der Intensivstation sich nicht signifikant unterschied, hatten die > 75-Jährigen eine gegenüber der Normalbevölkerung signifikant erhöhte 1-Jahres-Mortalität. Die meisten der Patienten

konnten nach dem Intensivaufenthalt wieder zu Hause leben, benötigten aber vermehrt Hilfe. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität erscheint schlechter, sowohl gegenüber Angaben vor dem Intensivaufenthalt als auch gegenüber der Normalbevölkerung. Die mentalen Funktionen sind hingegen nicht eingeschränkt. Die Lebensqualität wird von den Betroffenen meist als zufriedenstellend eingeschätzt, und demzufolge würden sich die meisten der Patienten auch einer erneuten Intensivtherapie unterziehen (Kaarlola et al. 2006; Merlani et al. 2007; Schroder et al. 2011). Wehler et al. (2003) fanden, dass ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren keine signifikante Verschlechterung der Lebensqualität nach der Intensivtherapie hatten.

Geschlecht, Länge des Intensivaufenthaltes und die Unterscheidung internistischer oder chirurgischer Diagnosen scheinen hingegen keinen Einfluss auf die Lebensqualität zu nehmen (Dowdy et al. 2009).

Vergleicht man die Lebensqualität von Intensivpatienten vor dem Intensivaufenthalt mit der der Normalbevölkerung, so war sie bereits vorher in allen Items des SF-36 signifikant und klinisch relevant schlechter (Graf et al. 2003; Ridley et al. 1997; Wehler et al. 2003), wobei die Erfassung der Lebensqualität vor dem Intensivaufenthalt retrospektiv erfolgte. Auch wurde nicht bei allen Patienten während des Beobachtungszeitraumes die Lebensqualität wie vor der Intensivtherapie erreicht (Graf et al. 2003; Ridley et al. 1997; Wehler et al. 2003).

In den letzten Jahren werden immer mehr Studien veröffentlicht, die sich mit der Beurteilung der Lebensqualität spezieller Intensivpatientengruppen beschäftigen, wie z. B. den Sepsispatienten. Heyland et al. (Heyland et al. 2000) konnten, ebenso wie bereits Perl et al. (Perl et al. 1995) zeigen, dass > 1 Jahr nach Krankenhausentlassung sowohl die psychische als auch die körperliche Leistungsfähigkeit gegenüber der Normalpopulation reduziert war. Vergleiche mit anderen Intensivpatienten (Granja et al. 2004; Korošec Jagodić et al. 2006) zeigten auch die allgemeine Gesundheitswahrnehmung und die Selbstständigkeit im Alltag bei Patienten mit Sepsis reduziert. Eine andere Studie (Hofhuis et al. 2008) legt nahe, dass Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock ca. 6 Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus aber sehr wohl auch den funktionellen und psychischen Status, den sie vor dem Intensivaufenthalt hatten, erreichen können.

Literaturübersichten zu Patienten mit „acute lung injury“ und ARDS zeigen, dass zwar die Lebensqualität im Laufe der Zeit bei den Patienten zunimmt, aber auch nach mehreren Jahren weiterhin Defizite vorhanden sind und sie in den verschiedenen Merkmalen nicht den Wert der Normalbevölkerung erreicht (Flaatten u. Kvale 2001; Hough u. Herridge 2012).

Es kann darüber spekuliert werden, ob diese Ergebnisse nur auf dieses spezielle Kollektiv von Patienten zutreffen, oder ob sie vielleicht auch generell auf den kritisch kranken Patienten übertragen werden können (Dowdy et al. 2009; Hough u. Herridge 2012).

Körperliche, neuropsychologische und soziale Probleme nach Intensivtherapie

- Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust
- Muskelschäke, Müdigkeit
- Schmerzhafte, steife Gelenke
- Haut-, Nägel-, Haarveränderungen
- Juckreiz
- Amenorrhö
- Kosmetisch störende oder schmerzhafte Narben
- Angst, Depression

Tab. 14.1 Beschreibung der 8 Dimensionen des Medical Outcome Survey Short Form-36 (SF-36), die sich konzeptuell in die Bereiche „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ einordnen lassen

Dimension	Kennzeichen
Körperliche Funktionsfähigkeit	Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteinen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten
Körperliche Rollenfunktion	Ausmaß der Beeinträchtigung der Arbeit oder anderer täglicher Aktivitäten, z. B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen
Körperliche Schmerzen	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im Haus als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, der zukünftigen Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
Vitalität	Die Person fühlt sich energiegeladen und voller Schwung oder eher müde und erschöpft
Soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme die normalen sozialen Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; u. a. weniger Zeit für Aktivitäten aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle und allgemeine positive Gestimmtheit
Veränderung der Gesundheit	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

- Panikattacken
- Schlaflosigkeit
- Posttraumatisches Stresssyndrom
- Schuldgefühle
- Erinnerungsverluste, schlechtes Konzentrationsvermögen
- Partnerschaftskonflikte, Einsamkeit
- Verlust der Selbstsicherheit

Festzuhalten ist, dass die Lebensqualität von Patienten nach Intensivtherapie auch nach der Entlassung noch deutlich eingeschränkt ist.

- Die Lebensqualität kann sich aber im Laufe der Zeit sehr wohl bessern und das Niveau wie vor dem Intensivaufenthalt erreichen. Es muss klar sein, dass eine Verbesserung über den Status vor der Intensivtherapie hinaus nicht zu erwarten ist.

14.3 Funktioneller Status

14.3.1 Physische Spätfolgen

Etwa 6 % aller intensivpflichtigen Patienten entwickeln ein **akutes Nierenversagen** (Nash et al. 2002; Uchino et al. 2005). Während die Akutsterblichkeit bei diesen Patienten hoch ist, haben die Patienten nach einem intensivpflichtigen akuten Nierenversagen eine gute Langzeitprognose mit subjektiv guter Lebensqualität, die sich nicht signifikant von der anderer Intensivpatienten ohne akutes Nierenversagen unterscheidet (Hofhuis et al. 2013; Hoste et al. 2003; Morgera u. Neumayer 2009). Doch behalten zwischen 2 und 15 % aller Patienten mit akutem Nierenversagen eine permanente Nierenfunktionsstörung zurück (Bashour et al. 2000; Bhandari u. Turney 1996; Jones et al. 1998). 57 % der Überlebenden bei Entlassung aus dem Krankenhaus weisen eine komplett und 43 % nur eine parti-

elle Remission der Nierenfunktionsstörung auf (Schiffl u. Fischer 2008). Bei den meisten Patienten kam es im Verlauf zu einer weiteren Verbesserung der Nierenfunktion. Nach 5 Jahren hatten 91 % eine normale Nierenfunktion (Merlani et al. 2007).

Daten zur **Leberfunktion** bei Patienten nach Intensivtherapie gibt es nur wenige, obwohl die Leber eine zentrale Rolle bei Patienten mit Sepsis und Multiorganversagen spielt. Eine in den letzten Jahren in den Blickwinkel gerückte Spätfolge bei kritisch kranken Patienten ist die sekundär sklerosierende Cholangitis. Dabei handelt es sich um eine chronische cholestatiche Erkrankung, die das Gallengangssystem betrifft und zu einer fortschreitenden Fibrosierung der Leber mit Gallengangstrikturen und im Endstadium zum Vollbild einer Leberzirrhose führt. Betroffen sind Patienten ohne vorbekannte Gallen- oder Leberfunktionsstörungen. Als auslösender Mechanismus wird eine hypoxische Schädigung des Gallengangsystems im Rahmen der intensivpflichtigen Erkrankung angenommen. Die Möglichkeiten eines therapeutischen Eingreifens sind gering und beschränken sich meist auf supportive Maßnahmen, wie z. B. die antibiotische Therapie rezidivierender Cholangitiden. Häufig bleibt die Lebertransplantation als einzige Therapieoption (Deltenre u. Valla 2006; Gelbmann et al. 2007; Ruemmele et al. 2009).

Eine weitere wichtige Spätfolge nach Intensivtherapie ist die Beeinträchtigung des **neuromuskulären Systems**, wie die Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP) und Myopathie (CIM). Die Inzidenz variiert deutlich in Abhängigkeit von den untersuchten Subgruppen von Intensivpatienten, den Risikofaktoren, denen die Patienten ausgesetzt waren, den angewandten Diagnosekriterien und dem Zeitpunkt der Diagnosestellung (Stevens et al. 2007). So entwickeln beispielsweise 70 % der Patienten mit Sepsis oder SIRS eine CIP (Witt et al. 1991). Kommt es zu weiteren Komplikationen und Multiorganversagen, steigt die Inzidenz sogar bis auf 100 % (Tennila et al. 2000).

In einer Untersuchung von Patienten, die bei ARDS intensivmedizinisch betreut wurden, konnte 1 Jahr danach noch bei allen Patienten eine funktionelle Einschränkung bei Muskelatrophie und Schwäche nachgewiesen werden (Herridge et al. 2003). Aber auch

5 Jahre nach einem Intensivaufenthalt fanden sich bei Patienten noch klinische und neurophysiologische Zeichen einer CIP und CIM.

Eine Verminderung der Lebensqualität 1 Jahr nach dem Intensivaufenthalt aufgrund persistierender Symptome ist beschrieben (Hermans et al. 2008). Als führende Risikofaktoren wurden Sepsis, SIRS und das Multiorganversagen identifiziert. Daneben wurden noch weitere unabhängige Risikofaktoren wie z. B. die Gabe von Katecholaminen oder die Hyperglykämie identifiziert (Hermans et al. 2008). Präventiv kann nur versucht werden, die Risikofaktoren zu minimieren und bewusst die Frühförderung der Patienten in das Behandlungskonzept aufzunehmen. Eine frühzeitige neurologische Rehabilitation kann das funktionelle Outcome deutlich verbessern und sollte ebenfalls Eingang in das Behandlungskonzept finden (Intiso et al. 2011).

Wolters et al. (2013) nehmen in einer Literaturübersichtstellung zum Auftreten kognitiver Störungen nach Intensivtherapie. Sie kommen zu dem Schluss, dass die meisten untersuchten Studien einen Zusammenhang zwischen der Intensivtherapie kritisch kranker Patienten und einer langfristigen kognitiven Beeinträchtigung nahelegen. Wobei die Definition einer kognitiven Beeinträchtigung nicht standardisiert ist und somit sowohl die Ausprägung als auch die Schwere ungesichert ist. Die Risikofaktoren sind nicht identifiziert; es werden jedoch dieselben Faktoren wie für die CIP und CIM diskutiert.

Weitere physische Spätfolgen nach Intensivtherapie sind wenig untersucht und sollten Gegenstand groß angelegter Studien sein, da durch deren Ermittlung und mögliche Therapie sicherlich Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten genommen werden kann.

14.3.2 Psychische Spätfolgen

Nicht nur die schwere Erkrankung selbst, sondern auch die damit verbundene Intensivtherapie stellt einen ausgeprägten Stressor für den Patienten dar. Die Unsicherheit bezüglich des eigenen Fortkommens, die Angst vor Schmerzen und das Ausgeliefertsein in unangenehmen Situationen lassen es nicht überraschend erscheinen, dass mit dem Auftreten depressiver Symptome nach einer Intensivtherapie zu rechnen ist.

Davydow et al. haben eine systematische Übersicht der Literatur zu depressiven Symptomen nach Intensivtherapie erstellt (Davydow et al. 2009). Sie konnten zeigen, dass 1 Jahr nach Entlassung in 33 % der Fälle depressive Symptome und in 28 % eine klinisch signifikante Depression vorlag. Es ist davon auszugehen, dass die tatsächliche Anzahl an Patienten mit Depressionen nach Intensivaufenthalt sogar noch höher liegt, da Studien mit Patienten, die bereits bei Aufnahme auf die Intensivstation eine Depression bzw. depressive Symptome aufwiesen, ausgeschlossen wurden. Versucht man, Risikofaktoren zu benennen, so hat sich über die verschiedenen Studien gezeigt, dass weder Geschlecht, Alter noch die Schwere der Erkrankung bei Aufnahme auf die Intensivstation mit dem Auftreten einer Depression vergesellschaftet sind. Hingegen war das Auftreten depressiver Symptome zu einem frühen Zeitpunkt nach der Intensivtherapie ein starker Indikator für die Entwicklung einer Depression (Davydow et al. 2009).

Bei einer Untersuchung von 160 Patienten mit akuter Lungenschädigung wurde 6 Monate nach dem Intensivaufenthalt in 26 % der Fälle eine Depression diagnostiziert. Das Auftreten depressiver Symptome war in dieser Studie assoziiert mit dem Aufenthalt auf einer chirurgischen Intensivstation, einem SOFA-Score von > 10 und einer mittleren täglichen Benzodiazepindosis von mindestens 75 mg Midazolamäquivalent (Dowdy et al. 2009). Der Zusammenhang zwis-

schen diesen identifizierten Risikofaktoren und deren Bedeutung ist bisher nicht klar und muss in weiteren Studien evaluiert werden. Auch 2 Jahre nach einer akuten Lungenschädigung sind depressive Symptome häufig. Die kumulative Inzidenz lag zu diesem Zeitpunkt bei 40 % (Bienvenu et al. 2012).

Die depressiven Symptome nehmen negativen Einfluss auf die entsprechenden Faktoren der gesundheitsassoziierten Lebensqualität der Patienten. Entsprechend sollte frühzeitig nach depressiven Symptomen gefahndet und mittels interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Psychiatern und Psychologen diese angegangen werden, um so die Morbidität und Lebensqualität nach Intensivtherapie positiv zu beeinflussen.

Ein weiterer möglicher Ansatzpunkt zur frühzeitigen Prävention einer depressiven Störung ist das Führen eines Patiententagebuches (Knowles u. Tarrier 2009). Diese Patiententagebücher können helfen, den Kontext zwischen den vorhanden Erinnerungsstücken und dem Krankheitsverlauf herzustellen als Grundlage für eine Verarbeitung der Erlebnisse.

In Anbetracht der Vielzahl und Vielfältigkeit möglicher Probleme nach einer Intensivtherapie erscheint es sinnvoll und auch notwendig, dass sich der Intensivmediziner auch nach der Intensivtherapie weiter mit dem Patienten beschäftigt. Plattform hierfür wäre die Einführung sog. „Postintensivambulanzen“, die von intensivfahrenden Ärzten geführt werden und speziell auf die Probleme von Patienten nach Intensivtherapie eingehen. Ziel wäre nicht nur eine verbesserte Versorgung der Patienten mit Verbesserung der Lebensqualität, sondern auch die Schulung und Sensibilisierung für die Langzeitprobleme. Denn nur so ist die Entwicklung von Präventionsmaßnahmen möglich.

Fazit

Patienten nach Intensivtherapie weisen nicht nur physische Langzeitfolgen, wie z. B. Nierenfunktionseinschränkungen, Leberfunktionsstörungen oder CIP/CIM auf, sondern zeigen auch eine erhöhte Anzahl an depressiven Symptomen. Dies alles nimmt Einfluss auf die Lebensqualität dieser Patienten. Soweit wie möglich sollten daher bereits während des Krankenhausaufenthaltes prophylaktische Maßnahmen bzw. therapeutische Möglichkeiten wahrgenommen werden. Hierzu ist es notwendig, mögliche Risikofaktoren zu erkennen und frühzeitig, soweit möglich, zu therapiieren.

Literatur

- Bashour CA, Yared JP, Ryan TA, Rady MY, Mascha E, Leventhal MJ, Starr NJ (2000) Long-term survival and functional capacity in cardiac surgery patients after prolonged intensive care. Crit Care Med 28:3847–3853
- Bhandari S, Turney JH (1996) Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. QJM 89:415–421
- Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Shanholz C, Husain N, Dennison CR, Herridge MS, Pronovost PJ, Needham DM (2012) Depressive Symptoms and impaired Physical Funktion after acute lung injury. A 2-year longitudinal study. Am J Respir Crit Care Med 185:517–524
- Black NA, Jenkinson C, Hayes JA, Young D, Vella K, Rowan KM, Daly K, Ridley S (2001) Review of outcome measures used in adult critical care. Crit Care Med 29:2119–2124
- Davydow D, Grifford JM, Desai SV, Bienvenu OJ, Needham DM (2009) Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. Intensiv Care Med 35:796–809
- Deltenre P, Valla DC (2006) Ischemic cholangiopathy. J Hepatol 44:806–817
- Dowdy DW, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Sevransky J, Shanholz C, Needham DM (2009) Are intensive care factors associated with depressive symptoms 6 months after acute lung injury? Crit Care Med 37:1702–7

Literatur

- Flaatten H, Kvale R (2001) Survival and quality of life 12 years after ICU. A comparison with the general Norwegian population. *Intensiv Care Med* 27:1005–1011
- Frutiger A, Ryf C, Bilat C, Rosso R, Furrer M, Cantieni R, Ruedi T, Leutenegger A (1991) Five years follow-up of severely injured ICU patients. *J Trauma* 31:1216–1225
- Gelbmann CM, Rümmele P, Wimmer M, Hofstädter F, Göhlmann B, Endlicher E, Kullmann F, Langgartner J, Schölmerich J (2007) Ischemic-like cholangiopathy with secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients. *Am J Gastroenterol* 102:1221–1229
- Graf J, Janssens U (2003) Der Postintensivpatient. *Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Intensivtherapie*. *Intensivmed* 40:184–194
- Graf J, Koch M, Dujardin R, Kersten A, Janssens U (2003) Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular pulmonary patients. *Crit Care Med* 31:2163–2169
- Granja C, Dias C, Costa-Pereira A, Sarmento A (2004) Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of other who survive critical ill. *Crit Care* 8:R91–R98
- Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G (2008) Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Critical Care* 12:238–246
- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al Saidi F, Cooper AB, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Barr A, Cook D, Slutsky AS, Canadian Critical Care Trials Group (2003) One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 348:683–693
- Heyland DK, Hopman W, Coo H, Tranmer J, McColl MA (2000) Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life. *Crit Care Med* 28:3599–3605
- Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF (2008) The impact of severe sepsis on health-related quality of life: a long-term follow-up study. *Anesth Analg* 107(6):1957–1964
- Hofhuis JG, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Spronk PE (2013) The effect of acute kidney injury on long-term health-related quality of life: a prospective follow-up study. *Crit Care* 17:R17
- Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC (2003) Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: Predictive factors, incidence, comorbidity and outcome. *J Am Soc Nephrol* 14:1022–1030
- Hough CL, Herridge MS (2012) Long-term outcome after acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 18:8–15
- Intiso D, Amoruso L, Zarrelli M, Pazienza L, Bsciani M, Grimaldi G, Iarossi A, Di Renzo F (2011) Long-term functional outcome and health status of patients with critical illness polyneuromyopathy. *Acta Neurol Scand* 123:211–219
- Jones CH, Richardson D, Goutcher E (1998) Continuous venovenous high-flux dialysis in multiorgan failure: a 5-year single-center experience. *Am J Kidney Dis* 31:227–233
- Kaarlola A, Pettilä V, Kekki P (2003) Quality of life six years after intensive care. *Intensiv Care Med* 29:1294–1299
- Kaarlola A, Tallgren M, Pettila V (2006) Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients. *Crit Care* 13:R45
- Knowles RE, Tarrier N (2009) Evaluation of the effect of prospective patient diaries on emotional well-being in intensive care unit survivors: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 37:184–191
- Korošec Jagodič H, Jadogič K, Podbregar M (2006) Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Crit Care Med* 10:R134–R140
- Lam S, Ridley S (1999) Critically ill medical patients, their demographics and outcome. *Anaesthesia* 54:845–852
- Merlani P, Chenaud C, Mariotti N, Ricou B (2007) Intensive care of the elderly in Finland. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:522–9
- Morgera S, Neumayer HH (2009) Langzeitüberleben nach akutem Nierenversagen. *Nephrologe* 4:135–141
- Nash K, Hafeez A, Hous S (2002) Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 39:930–936
- Niskanen M, Kari A, Halonen P, the Finnish ICU Study Group (1996) Five-year survival after intensive care – comparison of 12180 patients with the general population. *Crit Care Med* 24:1962–1967
- Niskanen M, Ruokonen E, Takala J, Rissanen P, Kari A (1999) Quality of life after prolonged intensive care. *Crit Care Med* 27:1132–1139
- Perl TM, Dvorak L, Hwang T, Wenzel RP (1995) Long-term survival and function after suspected gram-negativ sepsis. *JAMA* 274(4):338–345
- Pilz G, Werdan K (1998) Scores für Multiorgandysfunktion und Multiorganversagen. *Internist* 39(5):502–508
- Quartin AA, Schein R, Kett DH, Peduzzi PN (1997) Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA* 277:1058–1063
- Ridley SA, Chrissip PS, Scotton H, Rogers J, Lloyd D (1997) Changes in quality of life after intensive care: comparison with normal data. *Anaesthesia* 52:195–202
- Ruemmele P, Hofstaedter F, Gelbmann CM (2009) Secondary sclerosing cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6:287–295
- Schiffl H, Fischer R (2008) Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 23(7):2235–2241
- Schröder MA, Poulsen JB, Perner A (2011) Acceptable long-term outcome in elderly intensive care unit patients. *Dan Med Bull* 58:A4297
- Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM (2007) Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 33:1876–1891
- Stricker KH, Sailer S, Uehlinger DE, Rothen HU, Zenklusen RMZ, Frick S (2011) Quality of life 9 years after an intensive care unit stay: A long-term outcome study. *J Crit Care* 26:379–387
- Tennila A, Salmi T, Pettila V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O (2000) Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 26:1360–1363
- Testa MA, Simonson DC (1996) Assessment of Quality-of-life outcomes. *N Eng J Med* 334(13):835–840
- Timmers TK, Verhofstad MH, Moons KG, Leenen L (2011) Long-term Survival after surgical intensive care unit admission. Fifty percent die within 10 years. *Ann Surg* 253:151–157
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R (2005) Beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST Kidney) investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 294(7):813–818
- Wehler M, Geise A, Hadzizovic D, Aljukic E, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R (2003) Health-related quality-of-life of patients with multi organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population. *Crit Care Med* 31:1094–1101
- Welpe I (2008) Ein Leben in autonomer Verantwortung. *Dtsch Ärztebl* 105(10):A514–517
- Williams TA, Dobb GJ, Finn JC, Webb SAR (2005) Long-term survival from intensive care: a review. *Int Care Med* 27(3):262–273
- Williams TA, Dobb GJ, Finn JC, Knuiman MW, Geelhoed E, Lee KY, Webb SAR (2008) Determinants of long-term survival after intensive care. *Crit Care Med* 36(5):1523–1530
- Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand'Maison F, Wells G, Young GB, Sibbald WJ (1991) Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 99:176–184
- World Health Organization (1948) The constitution of the World Health Organization. *WHO Chron* 1:29–46
- Wright JC, Plenderleith L, Ridley SA (2003) Long-term survival following intensive care: Subgroup analysis and comparison with the general population. *Anaesthesia* 58:637–642

Akut- und Frührehabilitation

B. Gassner, G. Schönherr, S. Kircher

- 15.1 Rehabilitationsteam und Zielsetzung – 149
- 15.2 Lagerung – 149
 - 15.2.1 Lagerung zur Verbesserung der Atemfunktion – 149
 - 15.2.2 Lagerung zur Vermeidung bzw. Behandlung von Dekubitalulzera – 149
 - 15.2.3 Lagerung zur Verbesserung der Herz-Kreislauf-Funktion – 150
 - 15.2.4 Lagerung bei erhöhtem Hirndruck – 150
 - 15.2.5 Lagerung zur Regulation des Muskeltonus – 150
 - 15.2.6 Lagerung zur Förderung von Vigilanz, Aufmerksamkeit und Aktivierung des Patienten – 151
 - 15.2.7 Lagerung zur Erhaltung der Gelenkbeweglichkeit – 151
 - 15.2.8 Lagerung zur Angstreduktion und Vermittlung von Sicherheit – 151
 - 15.2.9 Spezielle Lagerungen bei Verletzungen des Bewegungsapparats – 152
 - 15.2.10 Zusammenfassung – 152
- 15.3 Frühmobilisation – 152
- 15.4 Atem-, Schluck- und Esstherapie – 153
 - 15.4.1 Weaning – 153
 - 15.4.2 Sekretlösung und Sekrettransport – 153
 - 15.4.3 Erhaltung und Verbesserung der Thoraxdehnbarkeit – 154
 - 15.4.4 Normalisierung des Atemmusters – 154
 - 15.4.5 Angstminderung, Entspannung – 154
 - 15.4.6 Atmung, Stimme und Schlucken – 154
 - 15.4.7 Schluck- und Esstherapie – 154
 - 15.4.8 Abklärung – 154
 - 15.4.9 Kausale Therapieverfahren – 155
 - 15.4.10 Esstraining mit Kompensationsstrategien – 155
 - 15.4.11 Kanülenmanagement – 155
- 15.5 Bewegungstherapie – 156
- 15.6 Stimulationsbehandlung – 156
 - 15.6.1 Vestibuläre Stimulation – 156
 - 15.6.2 Taktile Stimulation – 157
 - 15.6.3 Akustische Stimulation – 157
 - 15.6.4 Visuelle Stimulation – 157
 - 15.6.5 Gustatorische und olfaktorische Stimulation – 157

15.7 Symptomorientierte Therapie – 157

15.7.1 Physiotherapie – 158

15.7.2 Ergotherapie – 158

15.7.3 Logopädie – 159

Literatur – 159

15.1 Rehabilitationsteam und Zielsetzung

Erste Rehabilitationsmaßnahmen beginnen bereits in der Akutphase (A-Phase) der Erkrankung und gehen direkt in die Frührehabilitationsphase (B- oder Rehaphase) über. Die Rehabilitation erfolgt – dies ist auf Intensivstationen von besonderer Bedeutung – **interdisziplinär**.

Das Behandlungsteam, bestehend aus Ärzten, Physio- und Ergotherapeuten, Logopäden sowie dem Pflegepersonal, legt zunächst therapeutische Ziele fest, die dann gemeinsam erreicht werden sollen. In der ersten Behandlungsphase arbeitet das Team zusammen am Patienten. Erst mit zunehmender Vigilanz und Compliance des Patienten können Behandlungsziele der einzelnen Berufsgruppen individuell definiert werden.

Akutphase In der Akutphase stehen die Stabilisierung der Vitalfunktionen sowie die Vermeidung und Bekämpfung sekundärer Komplikationen im Vordergrund.

Frührehabilitation Die Frührehabilitation ist durch folgende Schwerpunkte charakterisiert:

- spezifische Lagerungsmaßnahmen,
- Atemtherapie,
- Frühmobilisation
- Aufbau einer Kommunikationsbasis,
- Wahrnehmungsförderung, aktivierende, stimulierende Maßnahmen,
- Weaning,
- Dysphagiadiagnostik – Vermeidung von Aspirationen,
- Kanülenmanagement,
- gezielte Schluck- und Esstherapie, Mundhygiene,
- Förderung der Motorik und der Sensorik,
- symptomorientierte therapeutische Interventionen.

15.2 Lagerung

Die Lagerung intensivpflichtiger Patienten ist eine der wichtigsten Maßnahmen zur Vermeidung oder zur Behandlung von Sekundärkomplikationen wie Pneumonien, Thrombosen, Dekubitalulzera, Kontrakturen und Nervendruckläsionen.

- Eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit sowie eine entsprechende Ausbildung aller auf einer Intensivstation tätigen Personen sind maßgeblich für die sinnvolle und erfolgversprechende Durchführung von Lagerungen.

Therapieziele Es gibt viele verschiedene Ziele, die die jeweilige Lagerung eines Patienten erfüllen soll:

- Verbesserung der Herz-Kreislauf-Funktion,
- Verbesserung der Atmung,
- Hirndrucksenkung,
- Vermeidung bzw. Behandlung von Dekubitalulzera,
- Regulation des Muskeltonus,
- Erhaltung der Gelenkbeweglichkeit,
- Speziallagerungen bei Verletzung des Bewegungsapparats,
- Förderung von Vigilanz, Aufmerksamkeit und Aktivierung des Patienten,
- Angstreduktion, Vermittlung von Sicherheit.

Da – je nach aktueller Hauptproblematik – nicht alle Ziele mit jeder Lagerung erfüllt werden können, wird für jeden Patienten eine individuell angepasste Lösung gesucht.

15.2.1 Lagerung zur Verbesserung der Atemfunktion

Atmungserleichternde Positionen müssen ebenfalls für jeden Patienten individuell gefunden werden. Sie sind abhängig von der Grunderkrankung, von Erkrankungen der Atemwege und der Lunge, der Beatmungssituation, dem Körperumfang, persönlichen Vorlieben usw. Bei nicht-kommunizierenden Patienten orientiert man sich an der Atemfrequenz, der O₂-Sättigung, der Herzfrequenz, dem Blutdruck usw.

Folgende **Positionen** werden meist gut toleriert:

- Seitenlage,
- Sitz, bei Bedarf mit abgestützten Armen,
- Rückenlage (V-Lagerung: der Kopf und die Schultern des Patienten werden mit zwei überlappenden Polstern unterlagert, die zusammen die Form eines auf den Kopf gestellten V ergeben).

Beim Sitzen ist zu beachten, dass der Patient nicht zusammensackt und der Thorax nicht komprimiert wird. Das Abdomen darf die freie Zwerchfellbeweglichkeit nicht beeinträchtigen. Die Erfahrung zeigt, dass der Sitz im Bett, der oftmals standardmäßig zur Erleichterung der Atmung eingesetzt wird, nicht immer die beste Position ist (zu Drainagelagerungen ► Abschn. 15.4.2).

15.2.2 Lagerung zur Vermeidung bzw. Behandlung von Dekubitalulzera

Dekubitusrisiko

Das Dekubitusrisiko ist in der Akutphase der Intensivbehandlung deutlich erhöht. Die Ursachen sind sehr vielfältig, z. B. Mikrozirkulationsstörungen durch Kreislaufinstabilität und Katecholaminbehandlung, Immobilisierung, Analgesierung, Thermoregulationsstörungen, Katabolismus usw.

Dekubitusgefährdete Körperstellen

Folgende Körperstellen sind dekubitusgefährdet und müssen daher druckentlastet bzw. druckfrei gelagert werden:

In Rückenlage Hinterkopf, Ellbogen, Kreuzbein und Sitzbein, Fersen und Fußknöchel.

In Bauchlage Stirn, Nase, Kinn, Schulter, Rippenbogen, Knie und Fußrücken, bei Männern auch Hoden und Penis.

Daraus resultiert der begründete, anfänglich sehr häufige Einsatz von Spezialmatratzen bzw. Spezialbetten zur Auflagedruckminimierung, z. B. die Anwendung von Luftkissenbetten. Anzumerken ist, dass auch auf diesen Spezialmatratzen bzw. -betten regelmäßig in verschiedenen Positionen gelagert werden kann und muss.

- Nachteil der Superweichlagerung ist, dass der Patient jegliches Körpergefühl verliert und, z. B. beim Abhusten, kein Widerlager zum Abstützen bzw. zum Einsatz der Atemhilfsmuskulatur findet.

Dekubitusprophylaxe durch Umlagern

Wechselnde Körperpositionen dienen nicht nur der optimalen Dekubitusprophylaxe, sondern auch dem Vestibulumtraining und als Orientierungshilfe am eigenen Körper und im Raum.

Daher sollte der Patient schnellstens von der Superweichlagerung, z. B. vom Luftkissenbett, entwöhnt und **regelmäßig (ca. alle 2 h)** umgelagert werden. In Seitenlage wird nicht direkt auf die Seite, sondern etwas vor bzw. hinter der 90°-Position gelagert.

15.2.3 Lagerung zur Verbesserung der Herz-Kreislauf-Funktion

Regelmäßiges Umlagern im Bett sowie die frühest mögliche, kontrollierte, langsam aufbauende Mobilisation des Patienten dienen der Verbesserung der Herz-Kreislauf-Funktion.

Passive, möglichst aber aktive rhythmische Bewegungen im Bett dienen als Vorbereitung zur Mobilisation.

Im Einzelfall und nach Absprache mit dem Arzt können auch kreislaufstabilisierende Medikamente angewandt werden. Bei venösem Rückstau empfiehlt sich eine 20°-Hochlagerung der Beine.

15.2.4 Lagerung bei erhöhtem Hirndruck

Bei der Lagerung von Patienten mit gesteigertem intrakraniellem Druck muss der Kopf in **Mittelstellung** gelagert werden; Überstreckung oder Abknickung sind zu vermeiden.

Bei Kreislaufstabilität wird eine leichte Oberkörperhochlagerung empfohlen, um den venösen Blatabfluss aus dem Gehirn über die Jugularvenen zu fördern.

15.2.5 Lagerung zur Regulation des Muskeltonus

Je nach Tonussituation (Hypo-/Hypertonus) wird versucht, diese durch eine entsprechende Lagerung zu beeinflussen.

Hypotonus

Durch häufiges Umlagern, Wechsel unterschiedlicher Gelenkpositionen und das Vertikalieren in den Sitz oder den Stand wird versucht, den Muskeltonus zu normalisieren.

Hypertonus

Muskulärer Hypertonus kann zahlreiche Ursachen haben (spinale, zerebrale Spastizität, Tonuserhöhung nach Mittelhirnsyndrom) und sich unterschiedlich manifestieren: Extensions-, Flexionssynergien, Seitenbetonung usw. Die Lagerungsbehandlung erfolgt entgegen derjenigen Gelenkstellungen, die durch die tonische Aktivitätssteigerung eingenommen wurden. Auch hierbei wird nicht streng nach einem Schema vorgegangen, sondern es wird versucht, je nach Reaktion des Patienten (vegetative Zeichen, motorische Unruhe etc.) eine **für den Patienten angenehme Position** zu finden.

Folgende **Prinzipien** sollten immer beachtet werden:

Stellung des Kopfes und der Halswirbelsäule Die Stellung des Kopfes und der Halswirbelsäule (HWS) bedingt, entsprechend der Lokalisation und des Ausmaßes der ZNS-Schädigung, mehr oder weniger stark **ausgeprägte Enthemmungsphänomene tonischer Reflexaktivitäten** [tonischer Labyrinthreflex (TLR); asymmetrisch und symmetrisch tonischer Nackenreflex (ATNR, STNR)].

So kann die Extension der Kopfgelenke den Extensionstonus im ganzen Körper verstärken, dasselbe gilt für die Flexion (TLR). Wird die HWS extendiert, erhöht sich der Extensionstonus der oberen sowie der Flexionstonus der unteren Extremitäten und umgekehrt (STNR).

Keine Extrempositionen Prinzipiell wird bestehenden tonischen Mustern entgegengelagert. In der pseudoschlaffen Phase lagert man entgegen die zu erwartende Form der Tonuserhöhung. Es sollten dabei jedoch keine Extrempositionen eingenommen werden, da es

durch Dehnung, im schlimmsten Fall durch Schmerz, zu einer noch stärkeren Tonuserhöhung kommt. Vor allem bei Tonuserhöhungen mit rigidem Anteil, wie nach einem Mittelhirnsyndrom, führt anhaltende Dehnung und endgradiges Bewegen zu einer Erhöhung der Muskelgrundspannung. Übermäßiger Eifer, z. B. beim Durchbewegen mit dem Ziel der Kontrakturprophylaxe, kann in diesem Fall zum gegenteiligen Effekt führen.

Lagerungsmaterial Optimales Lagerungsmaterial zeichnet sich durch gute Formbarkeit und Anpassungsfähigkeit an die Situation aus (z. B. Federpolster). Starre Polster, Gips-, und Kunststoffschienen in der Frühphase führen zu vermehrter Muskelspannung und somit zu verstärkter Gefahr von Kontrakturen und sollten primär nicht für die Lagerung verwendet werden.

Härteres Material wird aber sehr wohl ganz gezielt zum Zweck der Wahrnehmungsförderung, dem Erspüren der eigenen Körperfürzen und der Umwelt eingesetzt. Gips und Schienen sollen ausschließlich zu therapeutischen Zwecken verwendet werden und müssen individuell genauest an die jeweilige Patientensituation angepasst und kontrolliert werden.

Seitenlage Sie ist bei allen Patienten mit muskulärer Hypertonie die bevorzugte Position, da sie die tonische Muskelaktivierung im Sinne einer Tonusreduktion am günstigsten beeinflusst. Bei Patienten mit **halbseitiger Symptomatik** wird versucht, den zu erwartenden bzw. den schon vorhandenen tonischen Haltungs- und Bewegungsmustern entgegenzuwirken. Dabei eignet sich die Lagerung auf die betroffene Körperhälfte am besten zur Tonusregulation (Abb. 15.1).

► **Die Seitenlage ist bei allen Patienten mit muskulärem Hypertonus die bevorzugte Position, da sie die tonische Muskelaktivierung am günstigsten vermindern kann.**

Bei Patienten mit **Tetraspastik** wird individuell, d. h. je nach vorherrschender Tonusverteilung, gelagert, wobei darauf zu achten ist, dass sich die Wirbelsäule in Mittelposition und der Kopf in einer leichten Flexionshaltung befinden. Bei vorherrschendem Extensorotonus an den unteren Extremitäten werden diese v. a. in Flexion gelagert und umgekehrt. Die häufig verwendete Lagerung in 30°-Drehung erweist sich bei Patienten mit Hypertonus als ungünstig, da sie sich zu nahe an der Rückenlage befindet, wodurch der Kopf und in weiterer Folge der ganze Körper in Extensionsstellung kommen. Tonusregulierender wirkt die Seitenlage knapp vor (günstigste Lage bei Tetraspastik) bzw. knapp hinter der 90°-Lagerung mit Rumpf- und Bauchunterlagerung.

Bauchlage Sie stellt ebenfalls eine günstige Möglichkeit zur Beeinflussung tonischer Aktivitäten dar. Durch die leichte Flexionshaltung des Kopfes wird bei Patienten mit starker Strecktendenz häufig eine Tonusverminderung erreicht.

Zur **Freihaltung der Atemwege** (v. a. bei Patienten mit Tubus und Trachealkanüle) und zur besseren Lagerungsmöglichkeit der Schultergelenke muss der Rumpf ausreichend unterpolstert werden. Auch beatmete Patienten können und sollen auf den Bauch gelagert werden. Die Umlagerung erfordert in diesem Fall mehrere Personen.

Die Sprunggelenke werden ebenfalls unterpolstert, um einerseits die Überstreckung der unteren Extremitäten zu verhindern, andererseits einer Spitzfußstellung entgegenzuwirken (Abb. 15.2).

Rückenlage Hier ist besonders auf die Stellung des Kopfes zu achten, da bei Extension des Kopfes, bedingt durch den tonischen Labyrinthreflex, die Extensorenaktivität verstärkt wird. Deshalb wird der Kopf, bei Bedarf auch der ganze Oberkörper, in leichter Flexion



Abb. 15.1 Seitenlagerung

gelagert. Die Hüft- und Kniegelenke werden ebenfalls in leichter Beugehaltung positioniert, um dem Strecktonus entgegenzuwirken.

➤ Insgesamt ist die Rückenlage bei Patienten mit muskulärem Hypertonus als ungünstigste Lagerung anzusehen.

Varianten der Rückenlagerung, z.B. die V-Lagerung (► Abschn. 15.2.1) oder die Lagerung der Beine in Schrittstellung sind der reinen Rückenlagerung vorzuziehen.

Sitz Sobald der Patient vegetativ ausreichend stabil ist, sollte er im Sitzen gelagert werden. Das Sitzen fördert Vigilanz und Aufmerksamkeit und beeinflusst die Herz-Kreislauf-Funktion sowie den Muskeltonus positiv, es fördert die Gesamtkörperwahrnehmung und die Abgrenzung des Körpers gegenüber der Umwelt.

Man beginnt, den Patienten im Bett für einige Minuten aufzusetzen, wobei auf eine aufgerichtete, aber nicht überstreckte Haltung der Wirbelsäule zu achten ist. Bei guter Verträglichkeit kann der Patient am nächsten Tag in einen Stuhl gesetzt werden. Auch hier sei auf die leichte Flexionshaltung des Kopfes hingewiesen. Bei instabilem Rumpf wird dieser mit ausreichend formbarem Polstermaterial (ideal: Federpolster) unterstützt, ebenso die Arme, die zusätzlich auf einen Tisch gelagert werden. Die Beine werden in Flexion, möglichst in 90°, gelagert, die Füße aufgestellt.

Umlagern Auch beim Umlagern des Patienten wird Einfluss auf die Tonussituation genommen. Großflächiges Berühren des Patienten vermittelt Sicherheit. Langsames Tempo und genügend Kontakt zur Unterlage senken den Tonus, wohingegen zu schnelles Arbeiten und unklare Berührungen den Tonus steigern.

15.2.6 Lagerung zur Förderung von Vigilanz, Aufmerksamkeit und Aktivierung des Patienten

Zur Steigerung der Vigilanz eignen sich hohe Positionen am besten (► Abschn. 15.6.1 „Vestibuläre Stimulation“). Auch deshalb werden Patienten so früh wie möglich vertikalisiert (Querbett, Multifunktionsstuhl, Stand, Gehen). Bei jedem Umlagern kann eine Aktivierung des Patienten erfolgen, sofern diese Handlung kein passives Manipulieren darstellt, sondern auf das jeweilige **Aktivitätsniveau** des Patienten eingegangen wird.



Abb. 15.2 Bauchlage: Unterlagerung von Kopf, Rumpf und Sprunggelenken

➤ Bei Patienten mit verlangsamter Reizverarbeitung (z.B. sedierte oder neurologische Patienten) ist es wichtig, das Tempo so anzupassen, dass die jeweilige Handlung nachvollzogen werden kann und dadurch eine aktive Beteiligung ermöglicht wird.

Auch ein Wechsel des Tempos kann zur Stimulation der Vigilanz angezeigt sein, jedoch immer unter genauer Beobachtung der Reaktion des Patienten, da Angst zu Rückzug und Abwehr führen kann. Ein einheitliches Vorgehen ermöglicht es dem Patienten, zunehmend Aktivität zu übernehmen, da die einzelnen Handlungsabläufe vertraut sind und nicht jede Person eine andere Methode anwendet.

➤ Alle Lagerungsmaßnahmen müssen dem Patienten, auch wenn er nicht offensichtlich ansprechbar ist, immer angekündigt und erklärt werden. Ihm muss genügend Zeit bleiben, um darauf zu reagieren und nach seinen Möglichkeiten mitzuhelpfen.

15.2.7 Lagerung zur Erhaltung der Gelenkbeweglichkeit

Bei Patienten mit muskulärem **Hypotonus** sollte die Gelenkbeweglichkeit durch entsprechende Lagerung und Umlagerung, frühest mögliche Mobilisation und **sanfte Bewegungstherapie** erhalten werden können.

Bei Patienten mit muskulärem **Hypertonus** bildet die Lagerung in tonussenkenden Positionen die wichtigste Voraussetzung zur Erhaltung der Gelenkbeweglichkeit. Auch hier sei darauf hingewiesen, dass zu forciertes, über die Gegenspannung des Patienten hinausgehendes Lagern die Ausbildung von Kontrakturen eher fördert als verhindert. Die Verwendung von Lagerungshilfsmitteln muss in jedem Fall einzeln überprüft werden, da auch diese zu erhöhtem Muskeltonus und in der Folge zu Kontrakturen führen können. Weiterhin kann es bei zu starkem Gegendruck zur Dekubitusbildung kommen.

15.2.8 Lagerung zur Angstreduktion und Vermittlung von Sicherheit

Der Aufenthalt auf einer Intensivstation macht Angst, v.a. wache und aufwachende Patienten oder solche, die nur teilweise orientiert sind, fühlen sich verunsichert und wissen oft nicht, was mit ihnen

geschieht. Deshalb ist es besonders wichtig, durch die Lagerung, sei es im Bett oder in einem Stuhl, dem Patienten **Sicherheit**, besser Geborgenheit, zu vermitteln.

Instabile Lagerungen und Hilfsmittel verunsichern, v. a. dann, wenn die Vigilanz und die Körperwahrnehmung beeinträchtigt sind. Es sollte ausreichend weiches Polstermaterial verwendet werden, um dem Patienten Sicherheit zu geben.

Bei **Seitenlage** im Bett wird der Patient ganz nach hinten an die Bettkante gebracht und am Rücken durch ein Polster oder Pack abgestützt. So wird durch den freien Raum vor ihm Sicherheit vermittelt. Im **Sitzen** wird nach Möglichkeit ein Tisch vorgestellt, um dem Patienten die Angst vor dem Herausfallen zu nehmen.

15.2.9 Spezielle Lagerungen bei Verletzungen des Bewegungsapparats

Diese Lagerungen werden je nach Art und Ausmaß der Verletzung und in Absprache mit dem behandelnden Arzt vorgenommen. Bei Bedarf werden Spezialschienen und Lagerungshilfen verwendet.

15.2.10 Zusammenfassung

Die vielen Möglichkeiten der Lagerung gerade beim Intensivpatienten sollten nicht vernachlässigt werden, da sie die Atmung sowie die Herz-Kreislauf-Funktionen unterstützen, Schmerzen lindern, den Muskeltonus senken und dem Patienten neue Wahrnehmungen und Körpererfahrungen ermöglichen können. Dazu ist ein interdisziplinäres 24-h-Lagerungsmanagement notwendig.

Cave

Bedingt durch den vermehrten Einsatz von Antidekubitusbetten besteht auf Intensivstationen die Tendenz, Patienten sehr lange in der gleichen Position zu lagern. Hierdurch werden Störungen der Körperwahrnehmung, der Wahrnehmung der Umgebung und der Sensibilität gefördert.

Es kann häufig beobachtet werden, dass Patienten, die entsprechend gelagert werden, weniger Sedativa und Antispastika benötigen.

15.3 Frühmobilisation

Am Beispiel des Schlaganfalls wurde gezeigt, dass immobilitätsbedingte Sekundärkomplikationen, wie z. B. tiefe Beinvenenthrombosen oder Infekte der Atemwege, zu mehr als der Hälfte der Sterbefälle im 1. Monat führen (Stroke Unit Trialists' Collaboration 2007). Es existieren zunehmend Studien, die zeigen, dass durch eine frühzeitige Mobilisation diese Sekundärkomplikationen vermieden werden können (Bernhardt et al. 2008).

Die frühe Mobilisation dient zudem der Erreichung weiterer Ziele (► Übersicht).

Ziele, die mit der Frühmobilisation angestrebt werden

- Vermeidung von Sekundärkomplikationen:
 - Atemwegserkrankungen
 - tiefe Beinvenenthrombosen
 - Dekubitalulzera
- Verbesserung von Vigilanz, Aufmerksamkeit und räumlicher Orientierung
- Verbesserung von propriozeptiver, exterozeptiver und vestibularer Wahrnehmung
- Prophylaxe und Behandlung von Veränderungen am Bewegungsapparat:
 - Gelenke, Muskeln und umgebende Weichteile
- Verbesserung der Herz-Kreislauf-Situation
- Verbesserung der Mobilität:
 - Erlernen und Verbessern von Lagewechseln (Rückenlage – Seitenlage – Sitz – Stand – Gang)
- Vorbeugen von Fallängsten durch frühzeitige Mobilisation
- Vorbeugen von depressiven Zuständen
- Erlangen von Selbstständigkeit durch Einbeziehen in die Aktivität

Doch was ist frühzeitige Mobilisation, und in welchem Zeitraum nach dem Geschehen soll sie stattfinden?

Definition

Frühmobilisation – Unter Frühmobilisation ist die Mobilisation zumindest im Sitz (Querbett oder Rollstuhl) bzw. im Stehen, wenn möglich im Gehen, zu verstehen. Diese Mobilisation kann durch einen Therapeuten bzw. Pflegepersonal, allein oder zu zweit bzw. auch unter Zuhilfenahme von Patientenlifter oder Stehtisch oder Stehbett erfolgen. Je aktiver die Maßnahme, desto mehr kann damit gerechnet werden, dass der Patient auch motorisch lernt, je passiver, umso mehr steht die Prophylaxe von Sekundärkomplikationen im Vordergrund.

Ein Hochstellen des Oberkörpers im Bett ist nicht als Mobilisation zu werten!

Der Zeitpunkt der Frühmobilisation ist jeweils individuell vom Arzt zu bestimmen und richtet sich nach verschiedenen Parametern. Zu erwähnen ist, dass derzeit eine große multizentrische Studie – AVERT-Studie (A Very Early Rehabilitation Trial) – stattfindet, deren erste Ergebnisse zeigen, dass die Mobilisation innerhalb von 24 h zu einer Reduktion von leichten und schweren Sekundärkomplikationen führt (Bernhardt et al. 2008).

➤ **Es ist somit – nach Ausschluss von Kontraindikationen durch den Arzt – eine Mobilisation innerhalb der ersten 24 h anzustreben.**

Was ist bei der frühen Mobilisation von Patienten zu beachten?

- **Vigilanz:** Ist der Patient ausreichend wach, um aktiv an Mobilisationsmaßnahmen teilzunehmen, oder müssen passive Maßnahmen stattfinden (Lifter, Stehbett etc.)?
- Das **Aufsetzen** erfolgt von der Rückenlage über die Seitenlage in den Sitz – niemals direkt aus der Rückenlage zum Sitz kommen!
- **Kopfkontrolle:** Kann der Patient seinen Kopf selbst stabilisieren, oder ist eine weitere Hilfsperson zur Supervision der Kopfstellung vonnöten?
- **Ausreichend Hilfe:** Wichtig ist es, dem Patienten genug Sicherheit zu geben, damit er sein motorisches Potenzial voll ausschöpfen kann (evtl. 2. Hilfsperson oder Stehhilfe).
- **Ausgangsposition:** Eventuell von erhöhter Sitzposition aufstehen, um weniger Aktivität aufbringen zu müssen.

- **Fußposition:** Die Füße des Patienten müssen hinter den Kniegelenken positioniert werden, da nur so ein biomechanisch ökonomisches Aufstehen möglich ist.
- **Schuhe:** Ausreichend festes Schuhwerk verhindert das Weggleiten der Füße.
- **Schulter:** Eine plegische Schulter muss immer gesichert werden (v. a. bei subluxierter bzw. schon schmerzhafter Schulter)! Der betroffene Arm darf nicht neben dem Körper herabhängen und niemals über die Schulter bzw. den Oberkörper der Hilfsperson hängen (Hebelwirkung). Der Patient soll, wenn möglich, den Arm selbst halten, bzw. der Arm wird von der Hilfsperson mit leichter Kompression in das Schultergelenk gesichert. Mehr dazu in ▶ Abschn. 15.5.
- **Lagerung:** Ausreichende Unterlagerung des betroffenen Arms im Sitzen.
- **Sitz im Bett:** Eine Erhöhung des Oberkörpers im Bett ist nicht als Mobilisation anzusehen. Kann ein Patient nicht im Rollstuhl sitzen, kann er im Bett folgendermaßen „mobilisiert“ werden:
 - Erhöhung des Fußteils (immer zuerst, da der Patient sonst nach unten abrutscht),
 - Erhöhung des Kopfteils,
 - Schrägstellen des gesamten Bettes.
- **Hilfsmittel** wie z. B ein Tisch vor dem Patienten erleichtern den Augenkontakt und die räumliche Orientierung.
- Ausreichende **Stabilisierung von Sprung- und Kniegelenken beim Aufstehen:** Entweder eine Hilfsperson befindet sich vor dem Patienten, oder – bei Bedarf – stehen 2 Personen seitlich.
- **Monitoring:** Die Frühmobilisation erfolgt immer mit Monitoring: EKG, Herzfrequenz, Blutdruck, Pulsoxymetrie.



■ Abb. 15.3 Atemtherapie: Unterstützung der Exspiration durch 2 Therapeuten

erhöhtes Atemvolumen erreicht wird. Ist ein Patient bereits wach und kooperativ, kann man ihn zum aktiven Mitatmen oder z. B. zum Atmen gegen Widerstand animieren. Es sollte darauf geachtet werden, dass die Atemfrequenz in einem physiologischen Rahmen bleibt (Richtwert: 15 Atemzüge/min). Die speziellen Techniken sind in ▶ Abschn. 15.4.4 ff. dargestellt. Das „therapeutische Weaning“ muss dokumentiert werden, um einerseits ein möglichst schnelles Entwöhnen vom Respirator zu gewährleisten, zum anderen, damit bei eventuellen Problemen auf dieses Protokoll zurückgegriffen werden kann.

Weiter ist zu berücksichtigen, dass während des „therapeutischen Weanings“ eine engmaschige Kontrolle der Blutgasanalyse von Seiten der Pflege durchgeführt werden muss.

15.4.2 Sekretlösung und Sekrettransport

Die effektivste Möglichkeit zur Sekretmobilisation ist zum einen die forcierte Exspiration, zum anderen die reflektorische Atemtherapie (RAT).

Für die forcierte Exspiration ist die aktive Mitarbeit des Patienten notwendig. In seiner Exspirationsphase wird der Patient vom Therapeuten am Thorax manuell fixiert. Ziel ist es, eine maximale Exspiration zu erreichen und somit das Sekret zu mobilisieren. Idealerweise wird die forcierte Exspiration von 2 Therapeuten durchgeführt (■ Abb. 15.3).

Bei beatmeten Patienten kommt die reflektorische Atemtherapie zur Anwendung. Durch Stimulierung konkreter Körperrezeptoren wirkt der Therapeut auf den Atemrhythmus mit ein.

➤ Nach der Sekretmobilisation ist es entscheidend, dass es zum Sekretabtransport kommt, durch Husten (im Sitzen mit abgestützten Händen, wenn möglich), Abschlucken, Ausspucken, orales oder/und pharyngeales oder/und tracheales Absaugen.

Inhalation Bei spontan atmenden Patienten können zu Beginn der Atemtherapiesitzung Inhalationen mit sekretlösenden Aerosolen durchgeführt werden. Bei wachen und kooperativen Patienten dient der Einsatz des Flutter VRP1 Desitin („vario respiratory pressure“) dem Ablösen des Schleims von den Bronchialwänden, zur Mobilisation des Sekrets sowie zur Atemschulung.

Drainagelagerung Je nach Thoraxröntgenbefund (Ort und Ausmaß von Infiltraten, Atelektasen, minderbelüfteten Lungenbezirken)

15.4 Atem-, Schluck- und Esstherapie

Auch bei der Durchführung der Atemtherapie auf einer Intensivstation ist die enge Zusammenarbeit von Ärzten, Pflegepersonal und Therapeuten notwendig. Die Atemtherapie kann nicht nur dazu beitragen, den Patienten vor invasiveren Maßnahmen (Beatmung) zu bewahren, bzw. bei konsequenter Anwendung, auch die Entwöhnung von der maschinellen Beatmung erleichtern und beschleunigen.

Die jeweils anzuwendenden Methoden sind abhängig von Beatmungsform, Vigilanz und Kooperation des Patienten, wobei aktive Maßnahmen nach Möglichkeit immer vorzuziehen sind, da sie den passiven Maßnahmen an Wirksamkeit überlegen sind. Die einzelnen Ziele der Atemtherapie werden im Folgenden beschrieben.

15.4.1 Weaning

Weaning bedarf einer sehr engen interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Therapeuten und Pflegepersonal. Für die Begleitung des Weanings wird das Physiotherapieteam zur Unterstützung der Atemhinzugezogen, sobald der Patient nicht mehr voll kontrolliert beatmet ist.

Der Patient soll grundsätzlich in eine optimale Ausgangsstellung (Seitlage, Sitz im Bett o. Ä.) gebracht werden. In Absprache mit dem Pflegepersonal werden beispielsweise SIMV-Frequenzen, Druckunterstützung und PEEP reduziert. Währenddessen wird der Brustkorb des Patienten vom Therapeuten unterstützt, damit ein

werden – möglichst gleichzeitig mit sekretlösenden Maßnahmen – Drainagelagerungen durchgeführt. Diese sollten frühestens 1–2 h nach der letzten Nahrungsaufnahme erfolgen.

Vor der Drainagelagerung wird abgesaugt, um die Verschleppung des Sekrets in andere Lungenbezirke zu verhindern.

der Drainagelagerung ist es, das Bronchialsekret mit Hilfe der Schwerkraft entsprechend der Anatomie des Bronchialsystems zu transportieren und zu entfernen. Ist ein aktives Abhusten nicht möglich, wird das Sekret vor dem erneuten Umlagern abgesaugt.

15.4.3 Erhaltung und Verbesserung der Thoraxdehnbarkeit

Weiter können **Dreh-Dehn-Lagerungen** durchgeführt werden, um die Mobilität der Rippen-Wirbel-Gelenke zu erhalten.

Auch **Techniken der manuellen Therapie** sind möglich, wobei bei sedierten oder hypotonen Patienten auf den fehlenden Schutz durch die Muskulatur zu achten ist. Weitere Möglichkeiten sind die Diaphragma-Thorax-Mobilisierung und die passive Mobilisierung im Atemrhythmus. Das **Ausstreichen der Zwischenrippenräume** dient der Entspannung der Muskulatur und somit der Beweglichkeit des Thorax.

15.4.4 Normalisierung des Atemmusters

Je nach Beatmungsform, Vigilanz und Kooperation des Patienten wird mit aktiven oder reaktiven Techniken versucht, das Atemmuster zu beeinflussen. Dabei hat sich gezeigt, dass sich die Atmung häufig umso besser beeinflussen lässt, je weniger erklärt wird, da manche Patienten durch den Druck, „richtig“ atmen zu müssen, häufig nicht wissen, wie sie den sonst unwillkürlich ablaufenden Vorgang der Atmung bewerkstelligen sollen.

Techniken zur Normalisierung des Atemmusters

- Kontaktatmung mit unterschiedlichen Handpositionen
- Abheben von Hautfalten am Bauch
- Atemstimulierende Einreibung aus der basalen Stimulation
- Hänge- und Packegriffe
- Heiße Rolle
- Lippenbremse
- Forcierte Exspiration

15.4.5 Angstminderung, Entspannung

Der oft große Leidensdruck, die Unsicherheit und die Angst, die Patienten auf Intensivstationen erleben, können natürlich auch die Atmung beeinflussen. Hyperventilation und große Atemanstrengung können die Folge sein. Der Körperkontakt bei der Atemtherapie, das Wiederkehren einer Bezugsperson und deren ruhige Stimme, optimale Umfeldorganisation (z.B. eigene Musik) können deshalb zur Beruhigung und in der Folge zur Normalisierung der Atmung führen.

So kann z.B. ein Therapeut bei der **Extubation** helfen, indem er die Exspiration unterstützt, wodurch reflektorisch die Inspiration verstärkt wird. Die Erfahrung hat gezeigt, dass diese Hilfe, aber auch

der Körperkontakt und die durchgehende Anwesenheit einer Person, in der oft angstbesetzten Situation zu einer schnelleren Normalisierung der Atmung führen.

15.4.6 Atmung, Stimme und Schlucken

Die Atmung stellt eine Möglichkeit dar, mit dem Patienten in einen ersten Dialog zu treten. In der logopädischen Therapie nimmt sie einen großen Stellenwert ein. Die Atmung ist entscheidend für die Phonation, aber auch grundlegend für die Koordination von Atmung und Schlucken. Durch die Arbeit an der Atmung lässt sich bei Patienten mit oder ohne Kanüle häufig der erste Stimmeinsatz erreichen. In der Therapie wird die Atmung bewusst gemacht – etwa durch die handgestützte Atemtherapie – und willkürlich vertieft. Des Weiteren bekommt der Therapeut über die Beobachtung der Atmung und die Stimmgebung („gurgelnde“ Stimme, „wet voice“) erste wertvolle diagnostische Hinweise zur Schlucksituation sowie eventuelle Ressourcen über vorhandenes Clearing (Sekretmobilisation) des Patienten.

15.4.7 Schluck- und Esstherapie

Häufig treten bei Intensivpatienten Schluckstörungen (Dysphagien) auf, die meist durch neurologische Erkrankungen oder mechanische Behinderungen bedingt sind. Schon vor der Extubation können erste Stimulationen im Mund- und Gesichtsbereich erfolgen. Durch intraorale Stimulation sowie Manipulation am Tubus werden Erkenntnisse über Sensibilität, Schluckfrequenz, Speichelansammlung und Tonusverhältnisse gewonnen, die wichtig für eine Extubation sind. Zudem wird Sekundärproblemen wie z.B. sensorischer Deprivation, Tonuszunahme und Beißen entgegengewirkt.

15.4.8 Abklärung

In dieser frühen Phase der logopädischen Arbeit gibt es kein standardisiertes Diagnostikverfahren, sondern es gilt der Grundsatz: Diagnostik = Therapie, therapieorientierte Diagnostik. Der Patient wird in eine optimale Ausgangsstellung (Seitlage, aufrechter Sitz, Vertikalisation etc.) gebracht. Schon während des Mobilisierens des Patienten wird auf Warnhinweise einer Aspiration (z.B. Husten beim Umlagern) sowie auf Schluckbewegungen und -frequenz geachtet. Sofern möglich, wird auch auf die Qualität der Stimme (Phonation) – z.B. gurgelnd, „wet voice“ etc. – geachtet und in weiterer Folge auf die Reinigung (Räuspern – pharyngeales Clearing, Husten mit promptem Abschlucken).

Abhängig von den oben angeführten Funktionen, ausreichenden Schutzmechanismen (stimmhaftes Husten, Räuspern, Stimme, Schluckreflex) und bei ausreichender Vigilanz kann ein Schluckversuch mit Bolus durchgeführt werden. Der erste Schluckversuch erfolgt nicht mit Joghurt, da Joghurt schleimbildende und adhäsive (haftet an der gesamten intraoralen und pharyngealen Schleimhaut) Eigenschaften aufweist. In der Regel wird Fruchtmus oder Götterspeise in homogener, breiiger Konsistenz verwendet. Schluckt der Patient diesen Bolus regelrecht, wird das Kostspektrum durch Flüssigkeit und feste Kost erweitert.

Zu der klinisch logopädischen Diagnostik empfiehlt sich eine weitgehende HNO-ärztliche oder phoniatrische Untersuchung mit einer videoendoskopischen Dysphagiadiagnostik („fiberendoscopic evaluation of swallowing“; FEES). So wird festgestellt, ob dem Patienten eine ausreichende orale Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme möglich ist.

15.4 • Atem-, Schluck- und Esstherapie

Sollte dies nicht der Fall sein, ist die Indikation zur zusätzlichen Sonderernährung über die nasogastrale Sonde oder PEG gegeben.

15.4.9 Kausale Therapieverfahren

Ziel der logopädischen Therapie ist in Abhängigkeit von der vorliegenden Problematik die Wiederherstellung der physiologischen Abläufe und die Normalisierung von gestörten Muskelfunktionen und eingeschränkter Sensibilität (kausale Therapie) bzw. die Erleichterung des Schluckens sowie die Vermeidung von Aspiration (kompenatorische Maßnahmen) oder die Anpassung der Umgebung an die tatsächlichen Fähigkeiten des Patienten (Hilfsmittelanpassung). In dieser frühen Phase wird hauptsächlich die Faziooraltrakttherapie (F.O.T.T.; Abb. 15.4) angewendet.

- In der **Akutphase** der Erkrankung ist es zunächst wichtig,
- pathologische Reflexe (z. B. Beißreflex) oder Saug-Schmatz-Bewegungen abzubauen,
- den Muskeltonus zu normalisieren (er kann **hypoton** sein mit mangelndem Mundschluss oder **hyperton**, wenn der Mund des Patienten nicht zu öffnen ist),
- physiologische Reflexe wie Würg- oder Schluckreflex zu fördern,
- die Sensibilität (Hypo- oder Hypersensibilität) zu normalisieren.

Bei den kausalen Therapiemethoden unterscheidet man zwischen passiven und aktiven Übungen.

Passive Übungen Es gibt zahlreiche Therapietechniken, die herangezogen werden können, z. B. Castillo Morales, Bobath, Faziooral-Trakt-Therapie (F.O.T.T.), thermale Stimulation, propriozeptive neuromuskuläre Fazilitation (PNF), basale Stimulation.

Aktive Übungen Aktive Übungen, wie z. B. in der funktionellen Dysphagietherapie, setzen die Mitarbeit des Patienten voraus. Der Patient führt unter Anleitung (taktile, verbal, Imitation etc.) Bewegungen im orofazialen Bereich (intra- und extraoral) durch. Neben dieser Muskulatur können so u. a. auch die laryngeale Adduktion und Larynxlevation gefördert werden.

15.4.10 Esstraining mit Kompensationsstrategien

Erste Essversuche erfolgen im Anschluss an Stimulierungs- und Fazilitationsübungen. Das Essen wird dem Patienten u. a. durch gute Kopf- und Kieferkontrolle und eine taktile Stimulation des Schluckreflexes erleichtert. Außerdem werden folgende Kompensationsstrategien angewandt:

Richtige Konsistenz der Nahrung Anfangs wird die Nahrung nur im therapeutischen Setting verabreicht. Je nach Störungsbild wird die Kostform an den Patienten angepasst (passierte Kost, weiche Kost, Mischkonsistenzen, Normalkost). Zu Beginn der Nahrungsaufnahme können Patienten meist nur homogene Konsistenzen bewältigen. Auf dem Weg zu gemischten Konsistenzen wird Kauen in Gaze angewandt. Bei Kost mit gemischter Konsistenz (Suppe mit Einlage, Brot mit z. B. Kaffee etc.) zeigen Patienten häufig Probleme. Sollte es einem Patienten nicht möglich sein, Flüssigkeiten zu trinken und der Patient dabei Symptome (wie z. B. Leaking, Penetration mit Residuen – veränderte Stimmqualität bis zu einem „Fluten“ – vor-



Abb. 15.4 Orofaziale Stimulation

zeitiger Übertritt mit Eindringen oberhalb Stimmbandebene) zeigt, kann die Konsistenz mit Hilfe eines Eindickungsmittels verdickt werden → Sirup-ähnlich, Creme-ähnlich oder Pudding-ähnlich). Bei der Wahl der Konsistenz sind zum einen die Probleme des Patienten hinsichtlich Dysphagie zu beachten. Zum anderen ist gerade in dieser frühen Rehabilitationsphase auch die Kognition entscheidend, was die Auswahl der Konsistenz betrifft, da die Patienten in dieser Phase noch nicht die nötige Awareness für Schlucken und Essen haben – „Aufmerksamkeit“ für die Nahrungsaufnahme.

Haltung und Positionierung Je nach Art der Störung kann eine bestimmte Haltung von Rumpf und Kopf das Schlucken verbessern. Die richtige Positionierung der Nahrung im Mund kann das Schlucken außerdem erleichtern.

Verwendung von Hilfsmitteln Dazu zählen spezielle Becher (Cobbes-Becher), Ventilröhren, eigenes Besteck.

Verwendung von speziellen Schlucktechniken Bei einigen Störungsformen kommen zusätzliche Schlucktechniken, die der Patient für eine Verbesserung des Schluckaktes im Rahmen der funktionellen Dysphagietherapie erlernt, zum Einsatz. Beispiele dafür sind das supraglottische Schlucken oder das Mendelsson-Manöver.

15.4.11 Kanülenmanagement

Das Dysphagiemanagement mit Kanülenpatienten bedarf eines gesonderten Vorgehens. In der Therapiesituation wird der Patient in eine optimale Ausgangsstellung gebracht. Nach intra- und extraoraler Stimulation wird die Kanüle entblockt. Pharyngeale und laryngeale Sensibilität kann nur durch die Atemluft, die in entblocktem Zustand den physiologischen Weg geht → Verlängerung des Totraums (Nase, Rachen, Trachea etc.) erhöht werden. Es hat sich gezeigt, dass die Schluckfrequenz in entblocktem Zustand deutlich höher ist.

Des Weiteren wird am physiologischen Schlucken (Zungenmotorik, Kehlkopfmobilisation etc.), an den Schutzmechanismen und an der Phonation gearbeitet. Der erste Schluckversuch wird ausschließlich in entblocktem Zustand mit methylenblau gefärbtem breiigem Bolus und anschließendem Kontrollabsaugen durchgeführt. Kanülen-Schnelltest-Färbe-test → Modified Evan's blue dye Test (MEBD).

Die Entblockungszeiten werden in Zusammenarbeit mit dem Pflegepersonal ausgedehnt, bis der Patient im Idealfall dekanüliert (Richtlinie: 24 h entblockt) werden kann.



Abb. 15.5 ADL-Training

15.5 Bewegungstherapie

Die Bewegungstherapie geht mit der Lagerung Hand in Hand und dient der

- Prophylaxe von Kontrakturen,
- Behandlung von Traumen,
- Vermittlung von sensiblen Reizen, Wahrnehmungsschulung,
- Wiedererlangung motorischer Fähigkeiten.

Hierbei werden nicht alle Gelenke hintereinander in alle Bewegungsrichtungen durchbewegt, sondern man versucht, die Bewegung in sinnvolle Handlungen einzugliedern, die Bewegung dazu zu benutzen, dem Patienten den eigenen Körper und in der Folge seine Umgebung wahrnehmbar zu machen (► Abschn. 15.7.2).

Das bedeutet nicht, auf das Durchbewegen zu verzichten, vielmehr geht es darum, die Bewegung in einen Zusammenhang zu stellen, ihr einen Sinn und ein Ziel zu geben.

So kann z. B. der Arm bewegt werden, indem man dem Patienten einen Waschlappen in die Hand gibt und der Therapeut das Waschen des Gesichts führt usw. Bei solchen bekannten und dadurch leichter wieder abrufbaren Handlungen können oft erste motorische Aktivitäten hervorgerufen oder verstärkt werden.

Cave

Bei Patienten mit muskulärem Hypotonus, d. h. auch bei analgosedierten Patienten, ist bei der Bewegungstherapie besondere Vorsicht geboten, da der Gelenkschutz durch die Muskulatur nicht gewährleistet ist.

Vor allem bei Schultergelenkbewegungen sollte immer die Skapula mitbewegt und der Humeruskopf in der Gelenkpfanne gehalten

werden. Zudem sollten keine Extrempositionen eingenommen werden. Häufiges Umlagern und frühestmögliche Mobilisation sind weiter wichtig für die Kontrakturprophylaxe.

Bei Patienten mit muskulärem **Hypertonus** hat sich gezeigt, dass invasives, auch gegen Widerstand durchgeföhrtes Bewegen zu Traumatisierungen von Muskeln und Gelenken und in der Folge zu Kontrakturen führen kann. Weiterhin kann es zu schmerzbedingten Abwehrhaltungen und Tonussteigerungen kommen. Auch die Fixierung in starren Schienen und Gipsen in frühen Phasen der Remission führt in diesen Lagerungsmitteln und auch nach deren Abnahme zu verstärktem Tonusanstieg.

Günstig ist es, eine für den jeweiligen Patienten tonussenkende Position (d. h. entgegen der vorherrschenden tonischen Muskelaktivierung) zu wählen und dann den Patienten langsam, immer den vorgegebenen Widerstand akzeptierend, zu bewegen. Zu diesen **tonussenkenden Positionen** gehören v. a.:

- der Sitz,
- der Stand,
- die Seitenlage,
- die Bauchlage.

Je nach Akzeptanz des Patienten werden zunächst seine eigenen Hände am eigenen Körper entlang gefördert, mit Gegenständen hantert, oder es werden sinnvolle Handlungsabläufe wie z. B. Lagewechsel durchgeführt. Um dem Patienten mehr Sicherheit zu geben, ist es günstig, dies in den ersten Phasen zu zweit, manchmal sogar zu dritt zu tun. Im Verlauf der Remission zeigt sich ein spontaner Tonusrückgang, v. a. der rigidien Komponenten. Erst dann kann das Ausmaß der Kontrakturen und auch der Spastizität beurteilt werden. Es hat sich als sinnvoll erwiesen, mit der gezielten Kontrakturbehandlung, wie z. B. der seriellen Gipsredression, zu diesem Zeitpunkt zu beginnen, da auch die aktive Mitarbeit des Patienten in dieser Phase besser möglich ist.

15.6 Stimulationsbehandlung

Ein weiterer Schwerpunkt der Frührehabilitation ist die gezielte Stimulation des Patienten. Es gibt zwar auf einer Intensivstation eine Fülle von unspezifischen Stimuli wie Geräusche, Licht, Bewegungen usw. Das Ziel der Stimulation in der Rehabilitation besteht jedoch darin, für den jeweiligen Patienten adäquate, auf ihn abgestimmte Stimuli zu finden, die er verarbeiten und auf die er reagieren kann.

Die Erfahrung zeigt, dass je nach der Phase der Remission verschiedene Stimuli unterschiedlich wirksam sein können. Auch die jeweilige therapeutische Zielsetzung bestimmt die Art und den Einsatz der Stimuli, wie z. B. Förderung der Vigilanz, Beeinflussung des Muskeltonus, Schulung der Wahrnehmung, Anbahnung von Bewegungen usw.

Es ist natürlich niemals möglich und auch nicht erwünscht, wirklich nur unimodal zu stimulieren, da immer mehrere Sinnesqualitäten angesprochen werden. Stattdessen gilt es, Schwerpunkte zu setzen, um die angebotenen Reize verarbeitbar zu machen.

15.6.1 Vestibuläre Stimulation

Gerade in der Frühphase der Rehabilitation wird die vestibuläre Stimulation häufig verwendet. Durch die Stimulation des aufsteigenden retikulären aktivierenden Systems (ARAS) der Formatio Reticularis wird die Vigilanz gesteigert und die Voraussetzung für Aufmerk-

samkeit und aktive Teilnahme des Patienten an allen rehabilitativen Maßnahmen geschaffen.

Vertikalisieren Durch das Aufsetzen bzw. Aufstellen erhält der Patient neue sensomotorische Afferenzen zur Förderung der Körperwahrnehmung und der Orientierung des Körpers im Raum. Bessere Augenkoordination sowie Kopf- und Rumpfkontrolle können angebahnt werden als Voraussetzung für weitere motorische Aktivitäten (► Abb. 15.5).

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit des Vertikalisierens ist die Tonusbeeinflussung. So haben vestibuläre Reize je nach Geschwindigkeit und Bewegungsrichtung tonuserhöhende oder tonusnennende Wirkung. (z. B. Schaukeln nach vorn/hinten, seitlich, rotatorisch, Hängematte usw.). Schnelle und unregelmäßige Bewegungen können den Tonus erhöhen, langsame gleichmäßige dienen hingegen der Tonusreduktion.

Auf den Einfluss der Kopfstellung auf die Tonusverteilung im Körper wurde bereits in ► Abschn. 15.2.5 eingegangen.

Auch zur Spitzfußprophylaxe und -behandlung ist das Vertikalisieren bzw. Stehen mit Hilfspersonen unerlässlich. Lange Immobilität birgt Gefahren wie Bed-rest-Syndrom, Kontrakturen, Dekubitus, Pneumonie, Gelenkverkalkung, Atrophie usw. Durch das Vertikalisieren können viele dieser Symptome gemindert bzw. vermieden werden (► Abschn. 15.3).

Vestibuläre Stimuli haben z. T. starke vegetative Auswirkungen. So können sie beruhigend wirken, den Kreislauf stabilisieren, die Atmung regulieren, jedoch auch Schwindel, Schweißausbrüche und Übelkeit auslösen.

! Cave

Deshalb sollten die ersten Vertikalisierungen immer mit Monitoring erfolgen, um die Vitalparameter zu kontrollieren.

15.6.2 Taktile Stimulation

Der taktil-kinästhetische Sinneskanal, über den die direkte Beziehung zur Umwelt aufgenommen wird, ermöglicht oft den ersten Zugang zum Patienten. Man tritt mit dem Patienten über eine **Initialberührung** in Kontakt („Begrüßung“). Auch die Verabschiedung vom Patienten sollte taktil unterstützt werden. Berührungsreize, die großflächig und mit gleichmäßigem Druck erfolgen, sind deutliche, klare Informationen an den Patienten und wirken beruhigend, wohingegen schnelle Berührungen aktivierend, aber auch angsteflößend wirken können.

Hilfsmittel und Vorgehen Zur taktilen Stimulation eignen sich die Hände des Therapeuten (z. B. durch Drücken, Streicheln, Reiben, Pumpen der Muskulatur), die geführten Hände des Patienten und verschiedene Materialien (Tücher, Bürsten, Schwämme, Cremes usw.).

Schmerzreize sind nicht Teil eines therapeutischen Konzepts. Sie führen nur zur Abwehr und Angst gegenüber dem Therapeuten und sollten nur zur Überprüfung des Verlaufs außerhalb der Therapiersituation zur Anwendung kommen.

Taktile Reize werden am ganzen Körper des Patienten gesetzt, wobei bei neurologischen Patienten im Gesichtsbereich Vorsicht geboten ist, da es leicht zu oralen Automatismen kommen kann.

15.6.3 Akustische Stimulation

Dem Gehör als dem Organ, das Sprache wahrnimmt, kommt in der Therapie große Bedeutung zu. Es versucht, aktiv aus der Klang-

welt der Umgebung relevante Reize herauszufiltern. Schon in sehr frühen Remissionsphasen lassen sich bei Patienten Reaktionen auf akustische Reize beobachten. Jeder Sinnesreiz kann grundsätzlich **erregend** oder **beruhigend** sein, hochfrequente und laute akustische Reize wirken beispielsweise erregend. Einfache, sich langsam wiederholende Klangbilder werden zur Beruhigung eingesetzt.

Es ist wichtig, vor dem Patienten, auch wenn er komatos ist, keine negativen Bemerkungen über ihn zu machen oder wenn möglich, in seiner Anwesenheit gar nicht über ihn zu sprechen. Der Therapeut versucht, durch wiederholtes ruhiges Ansprechen und den Einsatz von Gesang oder das Erzeugen von Geräuschen mit dem Patienten in Kontakt zu treten. Da oft noch Unklarheit über das Sprachverständnis herrscht, wird in einfachen und kurzen, aber altersentsprechenden Sätzen gesprochen. Gestik und Mimik oder Bildmaterial werden unterstützend eingesetzt. Einen sehr positiven Effekt kann auch das Vorspielen der Lieblingsmusik oder etwa der Stimmen der Angehörigen des Patienten haben. Durch Führen kann der Patient auch selbst Geräusche an Klanginstrumenten erzeugen.

15.6.4 Visuelle Stimulation

Bei der visuellen Stimulation ist die Lichtquelle sehr wichtig. Es empfiehlt sich, Tageslicht oder Tageslichtlampen zu verwenden. Die Farben der Inneneinrichtung, der Wände und der Decken sollten, wenn möglich, für liegende Patienten konzipiert sein. Unterschiedliche, in verschiedenen Farben gestaltete Dienstkleidung ist gegenüber weißer Dienstkleidung zu bevorzugen.

Bunte Bettwäsche ist vorteilhaft, farbige Muster sind jedoch zu vermeiden, da diese zu Zählphänomenen führen können. Dem Patienten werden zur visuellen Stimulation Bilder mit Hell-dunkel-Kontrasten und farbigen Objekten gezeigt, wobei auf seine persönlichen Interessen Rücksicht zu nehmen ist.

15.6.5 Gustatorische und olfaktorische Stimulation

Diese Stimulationen stehen in engem Zusammenhang mit der Schluck- und Esstherapie. Bei der gustatorischen Stimulation werden kleine Nahrungsmengen auf der Zunge des Patienten platziert. Die Auswahl der Geschmacksrichtung wird dabei von den Vorlieben des Patienten bestimmt. Über den Geschmack werden Erinnerungsspuren für das Schlucken geweckt und der Schluckakt stimuliert.

Gleichzeitig wird eine Grundlage für die höheren Niveaustufen von Artikulation und Lautbildung geschaffen. Durch das Riechen an der angebotenen Nahrung wird auch das olfaktorische System angeregt. Noch gezielter kann der Geruchsinn durch den Einsatz von starken Gerüchen stimuliert werden. Der Geruchsinn intubierter oder tracheotomierter Patienten ist erheblich schwieriger zu stimulieren, da kein Luftfluss durch die Nase stattfindet.

15.7 Symptomorientierte Therapie

In den frühen Phasen der Rehabilitation sind die Ziele und Maßnahmen der einzelnen Berufgruppen wie Ärzte, Pflegepersonen, Physio- und Ergotherapeuten sowie Logopäden oftmals identisch oder überschneiden sich, wie z. B. Stabilisierung des Herz-Kreislauf-Systems und der Atmung, Förderung der Vigilanz, prophylaktische Maßnahmen, Stimulation verschiedener Sinneswahrnehmungen, Wahrnehmungsschulung usw. Deshalb sollte in diesen Phasen der

Patient gemeinsam und interdisziplinär behandelt werden. Sind nun Vigilanz, Aufmerksamkeit, Orientierung und z. T. Problembewusstsein zunehmend vorhanden und können motorische sowie neuropsychologische Probleme genauer definiert werden, beginnt die **symptomorientierte** Therapie, in der berufsspezifisch auf einzelne Störungen eingegangen wird.

15.7.1 Physiotherapie

Schädigungen des oberen Motoneurons

Die häufigsten physiotherapeutisch zu behandelnden Störungen beruhen auf Schäden des oberen Motoneurons. Sie sind in der ▶ Übersicht aufgeführt.

Häufigste Symptome bei Schädigung des oberen Motoneurons

- Paresen bzw. Plegien
- Tonuserhöhungen (spastisch, rigidospastisch)
- Tendenz zu primitiven Bewegungsmustern
- Verlust der selektiven Muskelaktivität
- Pathologische Reflexaktivitäten (tonische Reflexe)
- Immobilitätsbedingte adaptive Veränderungen an Gelenken und umgebenden Weichteilen

Je nachdem, welche Art der Störung im Vordergrund steht, werden vom Physiotherapeuten verschiedene Behandlungskonzepte eingesetzt.

Wichtigstes Symptom für die motorische Behinderung/Bewegungseinschränkung des Patienten ist v. a. eine **Parese/Lähmung** der betroffenen Körperabschnitte. Diese bedingt eine verminderte Rekrutierung motorischer Einheiten, wodurch es zu einem Kraftverlust, zur verlangsamten Kraftgenerierung und vermehrten Bewegungsanstrengung kommt. Bei der Behandlung der paretischen Körperabschnitte kommen zunehmend aufgabenorientierte repetitive Behandlungskonzepte zum Einsatz, da durch das Lösen von konkreten Aufgaben motorisches Lernen angebahnt wird. Eine ausreichende Wiederholungsanzahl der Übungen ist notwendig, um Fertigkeiten wieder zu erlernen.

Wirksame Methoden der Behandlung der Spastizität

- Langsame Muskeldehnungen
- Dehnungen unter Gewichtsbelastung (Stützen, Stehen)
- Lagerung in Schienen
- Zirkuläre Gippe
- Reziprokes Bewegen
- Thermische Reize (Eistauchbad/Wärmeapplikation)
- Elektrostimulation

Cave

Bei einem **rigiden Anteil** der Tonuserhöhung ist von Schienen- oder Gipsbehandlungen abzuraten, da diese den Tonus zusätzlich erhöhen können.

Adaptive Veränderungen

Infolge der Immobilität kommt es zu sekundären Anpassungen des skelettomuskulären Systems: Dies führt relativ rasch (z. T. innerhalb von wenigen Tagen) zu Atrophien und Bewegungseinschränkungen.

Adaptive Veränderungen durch Immobilisation

- Gesteigerte Muskelsteifheit
- Struktureller Umbau in Muskel- und Bindegewebszellen
- Veränderungen motorischer Muster
- Erlernter Nichtgebrauch
- Abbau der Muskelausdauer
- Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems
- Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit

Zur Behandlung adaptiver Veränderungen am Bewegungsapparat kommen alle manualtherapeutischen sowie Weichteilbehandlungstechniken zum Einsatz, die Physiotherapeuten zur Verfügung stehen.

Symptome bei Schädigungen des unteren Motoneurons

- Verminderung des Muskeltonus
- Paresen bzw. Plegien
- Areflexie
- Sensibilitätsstörungen
- Atrophie

Therapeutisch wird mit Sensibilitätschulung und Kräftigungstechniken vorgegangen, der Einsatz eines EMG-Biofeedbackgeräts kann in diesem Fall unterstützend wirken.

Ossifikationen

Ein zu invasives Bewegen in frühen Phasen der Remission kann eine Ossifikation begünstigen. In der aktiven Phase der Ossifikation wird im betroffenen Gelenk nur minimal bewegt, der Patient jedoch häufig umgelagert. Die benachbarten Gelenke können jedoch in vollem Umfang bewegt werden. Nach Abschluss des entzündlichen Prozesses bzw. nach operativer Entfernung der Ossifikation wird mit manualtherapeutischen und anderen Mobilisationstechniken wieder im vollen Bewegungsumfang gearbeitet.

15.7.2 Ergotherapie

Behandlung von Wahrnehmungsstörungen

Neben den läsionsbedingten Wahrnehmungsdefiziten haben Patienten auf der Intensivstation meist wenig bis keine Möglichkeit, sich selbst zu bewegen, wodurch sich der adäquate sensorische Input drastisch reduziert.

Folgende Wahrnehmungsstörungen können auftreten: reduzierte Körperwahrnehmung, nesteln, motorische Unruhe, in die Luft greifen, Desorientiertheit, Vernachlässigung einer Körper- und Raumhälfte, Schwierigkeiten bei Bewegungs- und Handlungsabläufen usw.

Mit dem Patienten wird an folgenden Wahrnehmungsbereichen gearbeitet:

- somatische Wahrnehmung,
- vestibuläre Wahrnehmung,
- vibratorische Wahrnehmung,
- taktil-haptische Wahrnehmung,
- visuelle, auditive, orale, olfaktorische Wahrnehmung – spielen für die Bildung/Erhaltung des Körperschemas eine geringere Rolle, sind aber trotzdem zu berücksichtigen.

Literatur

Durch Therapieangebote wie z. B. basale Stimulation, Affolter, sensorische Integration usw. wird es dem Patienten in dieser frühen Rehabilitationsphase ermöglicht, mit der Umwelt in Kontakt zu treten, um Körper- und Raumwahrnehmung wiederzuerlangen. Bereits in dieser Phase wird beginnend an der persönlichen Selbstständigkeit gearbeitet, indem der Patient bei einfachen Alltagsaktivitäten geführt wird (z. B. Gesicht waschen, Zähne putzen, Körper eincremen; □ Abb. 15.5).

Förderung der persönlichen Selbstständigkeit

Therapeutische Hilfen werden an die Fähigkeiten des Patienten angepasst und schrittweise reduziert, um eine persönliche Selbstständigkeit (Waschen, Anziehen, Essen usw.) zu erreichen. Fallweise ist der Einsatz von Hilfsmitteln (z. B. Griffverdickung, Non-slip-Unterlagen usw.) notwendig. Schon kleinste Teilerfolge in der persönlichen Selbstständigkeit wirken sich meist positiv und motivierend auf den Patienten aus.

Funktionelle Behandlung von Rumpf und oberer Extremität

Mit sinnvollen Handlungen und Bewegungszielen wird an Bewegungsanbahnung, Schulung von Oberflächen- und Tiefensensibilität und selektiver Bewegungen gearbeitet, um die Funktion im Alltag zu erhalten bzw. wiederzuerlangen.

Kontrakturprophylaxe und -behandlung

In enger Zusammenarbeit mit Ärzten und Physiotherapeuten werden auch Schienen- und redressierende Gipsbehandlungen, evtl. in Kombination mit einer Botulinumtoxininjektion, durchgeführt.

Therapie neuropsychologischer Defizite

Die Therapie neuropsychologischer Defizite in der Intensivstation ist sehr alltagsorientiert. Mit praktischen Aufgaben des täglichen Lebens wird an Aufmerksamkeit, Konzentration, räumlich-konstruktiver Wahrnehmung, Handlungsplanung, Handlungsfüssigkeit und in weiterer Folge an komplexeren kognitiven Fähigkeiten gearbeitet. Ergänzende Übungsprogramme (nach Schweizer, Caprez, Kerkhoff) und spezielle Computerprogramme können im Laufe der Rehabilitation zum Einsatz kommen.

15.7.3 Logopädie

In der frühen Phase der neurologischen Rehabilitation beschäftigt sich die Logopädie schwerpunktmäßig mit Dysphagien und Kanülenmanagement ▶ Abschn. 15.4 ff.).

Weitere Inhalte der Logopädie sind die Therapie von Aphasien (rezeptive und produktive Störungen der Sprache), Dysarthrien (Störungen des Sprechens, der Artikulation, Sprechatmung, Stimme und Prosodie) sowie die Therapien von Störungen des orofazialen Bereichs (Fazialisparese).

Akutphase

Die gestörten Sprachfunktionen bilden sich in den ersten 4 Wochen zu einem gewissen Teil, bei etwa 1/3 der Patienten vollständig zurück. Auf der Intensivstation wird der Logopäde meist mit Patienten in dieser Phase konfrontiert. Die erste Aufgabe besteht nun darin, die Sprachstörung des Patienten genau kennen zu lernen, ihn in dieser schwierigen Phase zu begleiten, die Veränderungen zu verfolgen und eine beobachtende Diagnose zu erstellen.

In der Therapie gilt es, mögliche Aus- und Umwege zu suchen. Vor allem das Verständigungstraining mit der dazugehörigen Ver-

ständigungssicherung ist in der Akutphase sehr wichtig. Bei der Verständigungssicherung wird das Sprachverständnis überprüft: Hält der Patient Gesprächsregeln ein? Kommt es zu „brakes“ (Verständigungsproblemen)?

Übungsphase

Verbessert sich der Allgemeinzustand des Patienten, kann eine umfangreichere Aphasiadiagnostik erfolgen, um ein symptomspezifisches Üben zu ermöglichen. Die Aphasietherapie hat sich in den letzten Jahrzehnten rapide entwickelt, was dazu führte, dass heute unzählige Theorien und Methoden bestehen.

Literatur

- Affolter F (1987) Wahrnehmung, Wirklichkeit und Sprache. Wissenschaftliche Beiträge aus Forschung, Lehre und Praxis zur Rehabilitation behinderter Kinder und Jugendlicher. Neckar-Verlag, Villingen-Schwenningen
- Affolter F, Bischofberger W (1993) Wenn die Organisation des zentralen Nervensystems zerfällt und es an gespürter Information mangelt. Aus: Wissenschaftliche Beiträge aus Forschung, Lehre und Praxis zur Rehabilitation behinderter Kinder und Jugendlicher. Neckar-Verlag, Villingen-Schwenningen
- Bartolome G, Buchholz DW, Hannig C et al (1993) Diagnostik und Therapie neurologisch bedingter Schluckstörungen. G. Fischer, Stuttgart Jena New York
- Bernhardt J, Delwey H, Thrift A, Collier J, Donnan G (2008) A Very Early Rehabilitation Trial for Stroke (AVERT) Phase II Safety and Feasibility. *Stroke* 39:390–396
- Bienstein C, Fröhlich A (1993) Basale Stimulation in der Pflege. Verlag Selbstbestimmtes Leben, Düsseldorf
- Freivogel S (1997) Motorische Rehabilitation nach Schädelhirntrauma: Klinik – Grundlagen – Therapie. Pflaumverlag, München Bad Kissingen Berlin
- Grohnfeldt M (Hrsg) (1993) Zentrale Sprach- und Sprechstörungen. Handbuch der Sprachtherapie Bd. 6. Marhold, Berlin
- Hütter-Becker A, Schewe H, Heipertz W (Hrsg) (1998) Neurologie und Psychiatrie Physiotherapie: Taschenlehrbuch in 14 Bänden, Bd. 11. Thieme, Stuttgart New York
- Jubiläumsschrift 10 Jahre Schulungszentrum, Therapiezentrums Burgau, Burgau (2000) Europrint H. Jähnisch, München
- Lipp B, Schlaegel W (2000) Gefangen im eigenen Körper, Lösungswege, Neurorehabilitation. Neckar-Verlag, Villingen-Schwenningen
- Lipp B, Schlaegel W (1996) Wege von Anfang an. Frührehabilitation schwersthirngeschädigter Patienten. Neckar-Verlag, Villingen-Schwenningen
- Mang H (1992) Atemtherapie: Grundlagen, Indikationen und Praxis. Schattauer, Stuttgart New York
- Nusser-Müller-Busch R (2004) Die Therapie des Facio-oralen-Trakts funktionell – komplex-alltagsbezogen. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Nydal P, Bartoszek G (2003) Basale Stimulation; Neue Wege in der Pflege Schwerkranker. Urban & Fischer, München Jena
- Oczenski W (2005) Atmen – Atemhilfen, Atemphysiologie und Beatmungstechnik. Thieme, Stuttgart
- Schalch F (1992) Schluckstörungen und Gesichtslähmung: Therapeutische Hilfen. G. Fischer, Stuttgart Jena New York
- Stroke Unit Trialists' Collaboration (2007) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews CD 000197
- Tesak J (2000) Grundlagen der Aphasietherapie, 2. Aufl. Schulz-Kirchner, Idstein von Wild K (Hrsg) (1993) Spektrum der Neurorehabilitation. Zuckschwerdt, München Bern Wien
- Wirth G (1994) Sprachstörungen, Sprechstörungen, kindliche Hörstörungen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Ziegler A (1992) Dialogaufbau in der Frührehabilitation. Beschäftigungstherapie und Rehabilitation 4:326–334

Palliativmedizin in der Intensivmedizin

F. Nauck

- 16.1 Einleitung – 162
- 16.2 Entwicklung der Intensiv- und Palliativmedizin – 162
- 16.3 Gemeinsamkeiten und Gegensätze von
Intensivmedizin und Palliativmedizin – 162
- 16.4 Therapie- und Behandlungsangebote in der Palliativmedizin – 163
- 16.5 Symptomkontrolle – 163
 - 16.5.1 Dyspnoe – 164
 - 16.5.2 Schmerztherapie in der letzten Lebensphase – 164
 - 16.5.3 Rasseln in der Terminalphase („Death Rattle“) – 165
 - 16.5.4 Übelkeit und Erbrechen – 165
 - 16.5.5 Obstipation – 165
 - 16.5.6 Pflegerische und komplementäre Maßnahmen – 166
- 16.6 Ethische Entscheidungen in der Intensivmedizin – 166
 - 16.6.1 Wege der Entscheidungsfindung in der Intensivmedizin – 167
- Literatur – 168

16.1 Einleitung

In der Intensivmedizin werden kritisch kranke Patienten aus sehr unterschiedlichen Fachbereichen und mit unterschiedlichen Grunderkrankungen behandelt. Mit dem Begriff Intensivmedizin assoziiert man eher Maximaltherapie, Lebensrettung oder Reanimation als eine Therapiezieländerung, Therapieabbruch oder Palliativmedizin. Traditionell besteht das Ziel darin, mit Mitteln der Intensivmedizin eine kritische Krankheitsphase zu überbrücken in der Hoffnung, dass der Patient überlebt und die Behandlung zu einer Restitutio ad integrum führt. Jedoch ist Heilung nicht immer erreichbar. Wird erkannt, dass ein kurativer Ansatz nicht mehr möglich ist, muss der Einsatz intensivmedizinischer Maßnahmen besonders kritisch hinterfragt werden, um Patienten nicht der Gefahr einer „Übertherapie am Lebensende“ auszusetzen. Spätestens zu diesem Zeitpunkt sind Aspekte der Palliativmedizin in die Intensivmedizin zu integrieren (Luce u. Prendergast 2001; Mosenthal u. Murphy 2006; Mosenthal et al. 2008; Truog et al. 2008).

Untersuchungen konnten nachweisen, dass palliativmedizinische Methoden und Vorgehensweisen auf einer Intensivstation zu einer verbesserten Betreuung am Lebensende für Patienten, ihre Angehörigen und Freunde führen können bzw. mit guter Versorgung am Lebensende assoziiert werden (Hamric u. Blackhall 2007; Mularski et al. 2005; Nelson et al. 2006).

Hierbei sollte die Palliativmedizin als ergänzende, besondere Expertise in Schmerztherapie und Symptomkontrolle sowie einer respektvollen, fürsorglichen Begleitung des Patienten und seiner Familie in dessen letzter Lebensphase und während des Sterbeprozesses gesehen werden. Um dies in die Praxis umzusetzen, sollten die unterschiedlichen involvierten Berufsgruppen das gleiche Ziel in der Behandlung verfolgen und ihre Kompetenzen in der Lösung schwieriger Probleme bündeln.

16.2 Entwicklung der Intensiv- und Palliativmedizin

Aufgrund neuer intensivmedizinischer Therapiemöglichkeiten überleben Patienten immer häufiger eine vorübergehende lebensbedrohliche Erkrankung oder einen erforderlichen operativen Eingriff. Gleichzeitig sterben zahlreiche Patienten auf Intensivstationen. Hier besteht die Gefahr, dass Ärzte ethisch gebotene Grenzen der Intensivmedizin nicht erkennen bzw. nicht in ihre therapeutischen Überlegungen mit einbeziehen. Die Entwicklung der modernen Medizin macht in der Intensivmedizin besonders deutlich, dass sich nicht nur die Arzt-Patienten-Beziehung verändert, sondern auch das Verständnis von Krankheit. Intensivmediziner müssen nicht ausschließlich Kompetenzen zur Anwendung der neuen Techniken erwerben, sondern zunehmend über Fähigkeiten verfügen, mit denen sie den Herausforderungen am Lebensende, der Auseinandersetzung mit ethischen Problemen in Grenzsituationen sowie den Themen Therapieabbruch, Therapieverzicht oder aktive Sterbehilfe begegnen. Hier können und müssen sich – auch wenn die Behandlungsrioritäten und therapeutischen Konzepte in Intensiv- und Palliativmedizin unterschiedlich sind – beide Bereiche ergänzen.

Die Palliativmedizin hat sich aufgrund von Defiziten in unserem modernen Gesundheitssystem entwickelt. Diese lagen nicht nur in der Behandlung von Schmerzen oder anderen belastenden körperlichen Symptomen bei Patienten mit weit fortgeschrittenen inkurablen Erkrankungen am Lebensende, sondern auch in unzureichender psychosozialer und spiritueller Begleitung der Patienten und ihrer Angehörigen.

- Optimale Symptomkontrolle physischer Beschwerden und Unterstützung bei psychosozialen Problemen, Kommunikation, Auseinandersetzung mit der Erkrankung und Begleitung des Sterbenden und seiner Angehörigen sind wesentliche Merkmale der Palliativversorgung (Nauck 2008).

Palliativmedizin in der Intensivmedizin bedeutet somit eine Medizin, die sich dem ganzen Menschen und seiner komplexen psychosozialen Verfasstheit widmet und die von einer gesprächs- und behandlungsorientierten Medizin sinnvoll ergänzt wird.

Palliativmedizinische und palliativpflegerische Inhalte werden zunehmend verpflichtend in die Aus-, Fort- und Weiterbildungskataloge aller Berufsgruppen im Gesundheitswesen, die in die Versorgung schwerkranker und sterbender Menschen eingebunden sind, aufgenommen. Hier gilt es gerade in der intensivmedizinischen Weiterbildung, sinnvolle zukunftsweisende Konzepte zu entwickeln, um palliativmedizinische Inhalte noch nachhaltiger fächerübergreifend zu integrieren.

16.3 Gemeinsamkeiten und Gegensätze von Intensivmedizin und Palliativmedizin

Trotz unterschiedlicher Ansatzpunkte zeigt sich, dass Intensivmedizin und Palliativmedizin nicht einander ausschließende Gegensätze sind, sondern zahlreiche Gemeinsamkeiten aufweisen. Es geht somit nicht um den Widerspruch „Apparate-Medizin“ vs. „sprechende, begleitende Medizin“. In beiden Bereichen werden Patienten in extremen Lebensphasen und problematischen Therapiesituationen behandelt, die oftmals von einer enormen Dynamik geprägt sind. Hohe Fachkompetenz, Arbeit im inter- und multidisziplinären Team, mit einem der Intensität der Betreuung angepassten Stellenplan sind Voraussetzungen für eine erfolgreiche Arbeit sowohl auf der Palliativstation als auch in der Intensivmedizin. Offene Kommunikation im Team, mit Patienten und Angehörigen, Aufklärung und Übermittlung schlechter Nachrichten sowie Entscheidungsfindung in schwierigen ethischen Fragestellungen gehören ebenso wie die Begleitung in der letzten Lebensphase zu weiteren wesentlichen Gemeinsamkeiten.

Durch die modernen Möglichkeiten der Intensivmedizin und die damit verbundenen Grenzverschiebungen wurde Sterben und Tod zunehmend verdrängt, mit der Folge, sich vornehmlich auf das medizinisch-technisch Machbare zu konzentrieren und nicht genügend auf das medizinisch-ethisch Vertretbare zu achten. Angst vor einer inhumanen Apparatemedizin – aufgrund der zunehmenden diagnostischen Möglichkeiten wie Sonographie, Computertomographie, Kernspintomographie, aber auch die technischen Voraussetzungen für eine immer differenziertere Narkoseführung und Beatmung sowie die Möglichkeiten der Ersatzverfahren für Niere, Herz und Leber leiteten einen schleichenden Paradigmenwechsel ein. Furcht vor unnötiger Leidensverlängerung und unwürdigem Sterben war ein Motor für die Stärkung des Selbstbestimmungsrechts des Patienten bei gleichzeitiger Absage an das bis dato eher paternalistische Fürsorgeprinzip des Arztes. Hier bieten die Erfahrungen aus der Palliativmedizin gerade in der Intensivmedizin gute Voraussetzungen, den Herausforderungen der Zukunft kompetent begegnen zu können.

Jedoch bestehen auch Gegensätze, die die Integration der Palliativmedizin in die Intensivmedizin nicht immer leicht machen. Das Behandlungsziel in der Intensivmedizin ist in erster Linie die Lebensverlängerung und, wenn möglich, die Wiederherstellung der Gesundheit. In der Intensivmedizin müssen Entscheidungen schnell,

manchmal reflektorisch bei nicht entscheidungsfähigen Patienten gefällt werden. Der Ausgang einer Intensivbehandlung ist häufig nicht vorhersehbar. Die Lebens- und Funktionserhaltung in der Intensivmedizin durch hohen technischen Aufwand leitet ihre Berechtigung aus der Überzeugung ab, dem Patienten durch Überwinden einer lebensbedrohlichen Situation eine neue Lebensperspektive zu geben. Ist dies nicht möglich, müssen Entscheidungen getroffen werden, die zum einen den Willen des Patienten, zum anderen das ethisch gebotene medizinische Handeln berücksichtigen (Nauck 2008).

Unterschiede werden somit deutlich in der Zielsetzung, die primär nahezu konträr verläuft. Palliativmedizin hat das Ziel bei nicht heilbar kranken Patienten, deren Erkrankung fortgeschritten und lebensbegrenzend ist, durch adäquate Symptomkontrolle und Linderung von Leiden eine bestmögliche Lebensqualität zu erreichen, wobei die Lebensverlängerung zunächst nicht im Vordergrund steht.

➤ Palliativmedizin sieht das Sterben als einen natürlichen Prozess, ohne dabei Leben zu verkürzen oder Sterben zu verlängern.

In den palliativmedizinischen Versorgungsstrukturen Deutschlands werden weit überwiegend Patienten mit fortgeschrittenen, inkurablen Tumorerkrankungen (89,7 % in der Hospiz- und Palliativerhebung HOPE 2007) behandelt. Bisher noch relativ wenigen Patienten mit nicht malignen Grunderkrankungen und belastenden Symptomen wird ebenfalls eine palliativmedizinische Versorgung zuteil, wie z. B. Patienten mit neurologischen, kardialen, respiratorischen oder renalen Erkrankungen im Terminalstadium.

Die Entwicklung der Palliativmedizin zeigt, dass die palliativmedizinische Behandlung und Begleitung zunehmend bereits in früheren Krankheitsstadien und nicht nur von Tumorpatienten nachgefragt wird, über einen deutlich längeren Zeitraum erfolgt und auch für nicht onkologisch erkrankte Patienten sinnvoll ist (Mularski et al. 2005). Dies entspricht auch ihrem Selbstverständnis, wie es sich z. B. in der Definition der Weltgesundheitsorganisation aus dem Jahr 2002 ausdrückt (Sepulveda et al. 2002):

Definition

Palliativmedizin/Palliative Care (Definition der WHO) – Palliativmedizin/Palliative Care ist ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit Problemen konfrontiert sind, welche mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Dies geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden durch frühzeitige Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen Problemen körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art.

Ein weiterer Unterschied zur Intensivmedizin besteht darin, dass es in der Palliativmedizin in der Regel keinen Zeitdruck gibt, Entscheidungen zu treffen. Anders als in der Intensivmedizin sind die meisten Patienten bewusstseinsklar und entscheidungsfähig. In Gesprächen zwischen Patient, Angehörigen und dem therapeutischen Team kann das Ziel des „informed consent“, d. h. Entscheidung des Patienten nach ausführlicher Aufklärung, häufig erreicht werden.

16.4 Therapie- und Behandlungsangebote in der Palliativmedizin

➤ Die Kardinalsymptome menschlichen Leidens wie Schmerz, Angst, Atemnot, Unruhe und Durst prompt und dauerhaft zu lindern, wie es bereits Hufeland (1763–1836) formulierte, ist

integraler Bestandteil ärztlichen Handelns und Teil des Aufgabenspektrums jeder medizinischen Fachdisziplin.

Ein mitmenschlicher Umgang mit Leben, Sterben und Tod sowie der Erhalt von Autonomie und Respekt vor der Würde Schwerstkranke und Sterbender waren und sind zentrale Themen der modernen Hospizbewegung und Palliativmedizin. Die palliativmedizinische Versorgung basiert dabei auf der hohen Fachkompetenz sowie auf inter- und multidisziplinärer Zusammenarbeit unterschiedlicher Berufsgruppen, ergänzt durch ehrenamtliche Mitarbeiter. Palliativmedizin versteht sich in diesem Zusammenhang als Ergänzung und Erweiterung dieser grundlegenden Leistungen auch in oder für die Intensivmedizin durch:

- spezielle Kompetenzen in der Schmerztherapie und Symptomkontrolle,
- Sensibilisierung für die Bedürfnisse Sterbender, ihrer Angehörigen und Freunde,
- psychosoziale Unterstützung und Begleitung des Patienten und seiner Angehörigen (s. dazu auch ► Abschn. 5.4.4),
- kommunikative Kompetenzen auch bei ethischen Fragestellungen (Therapiezieländerung, palliative Sedierung, Flüssigkeitsgabe und Ernährung am Lebensende etc.),
- Kompetenzen in der palliativen Pflege und Wundmanagement,
- seelsorgerische Begleitung in Aspekten der Spiritualität und Religiosität,
- rehabilitative/versorgungsdienstliche Maßnahmen,
- Ehrenamtlichenarbeit,
- Trauerarbeit.

Palliativmedizinische Angebote kommen in der Intensivmedizin besonderes dann zum Tragen, wenn akute, physische und/oder psychosoziale Krisensituationen bzw. ethische Fragestellungen bei Patienten mit fortgeschrittenen, inkurablen Erkrankung auftreten, seltener bei Fragen der Schmerztherapie, Symptomkontrolle oder palliativpflegerischen Maßnahmen.

Für die palliativmedizinische Krisenintervention stehen Organisationsformen wie Palliativstation, Palliativdienst (Konsiliardienst) und ambulanter Palliativdienst zur Verfügung. Zudem bieten stationäre Hospize und ambulante Hospizdienste, teils mit Unterstützung ehrenamtlicher Helfer, in enger Zusammenarbeit mit den palliativmedizinischen und -pflegerischen Diensten ihre Kompetenzen bei der Begleitung schwer- und sterbenskranker Menschen an. Auf Intensivstationen bietet sich die Unterstützung durch einen Palliativdienst an. Gemeinsam können dann weitere Therapiemaßnahmen, eine Verlegung auf eine Palliativstation, in ein Hospiz oder gar in die häusliche Umgebung geplant werden.

16.5 Symptomkontrolle

Die Linderung von Leiden gehört seit jeher zu den zentralen ärztlichen und pflegerischen Aufgaben, somit ist die Palliativmedizin keine neue medizinische Disziplin. Neu belebt wurden jedoch Aspekte wie Kommunikation, Mitmenschlichkeit, Teamarbeit, Integration der Angehörigen in das Behandlungs- und Versorgungskonzept sowie die Berücksichtigung des Menschen in seiner ganzheitlichen Dimension durch ihren interdisziplinären und multiprofessionellen Ansatz. Neu ist auch die Integration evidenzbasierter Erkenntnisse in der Symptomkontrolle, insbesondere der Schmerztherapie und im Rahmen der Behandlung von Intensivpatienten die Dyspnoe und Obstipation, die als belastende und die subjektive Lebensqualität einschränkende Symptome häufig vorhanden sind.

Für die palliativmedizinische Behandlung, Pflege und Begleitung sind die individuellen Bedürfnisse der Schwerstkranken und Sterbenden das wesentliche Kriterium. Voraussetzung für eine suffiziente Behandlung aller Symptome ist die Kenntnis der Pathophysiologie sowie eine sorgfältige Anamnese, in der neben den möglichen physischen auch die psychischen, sozialen und ggf. spirituellen Ursachen ermittelt werden. Die Erstellung eines individuellen an Vorerkrankungen adaptierten Therapieplans, die regelmäßige klinische Untersuchung vor und während der Behandlung sowie die offene und ehrliche Kommunikation mit dem Patienten und seinen Angehörigen sind weitere wichtige Grundvoraussetzungen. Durch ein differenziertes Therapieregime lässt sich bei den meisten Patienten eine zufriedenstellende Symptomkontrolle erzielen.

Im Folgenden wird die Behandlung und Symptomkontrolle in der letzten Lebensphase anhand von Dyspnoe, Schmerzbehandlung, Behandlung des terminalen Rasselns sowie die Behandlung von Übelkeit/Erbrechen und Obstipation kurz dargestellt, um aufzuzeigen, welche Möglichkeiten bei Intensivpatienten hilfreich sein können, wobei sich auch hier intensivmedizinische und palliativmedizinische Behandlungsstrategien sinnvoll ergänzen.

16.5.1 Dyspnoe

Dyspnoe, ein häufiges Symptom bei Patienten auf einer Intensivstation, ist das unangenehme subjektive Symptom der Atemnot, dessen Ausmaß nur der Patient selbst bestimmen kann. Dyspnoe ist oftmals von Tachypnoe, Angst, Unruhe und Panik begleitet. Intensivmedizinische Therapiestrategien beinhalten neben der invasiven bzw. nichtinvasiven Beatmung die medikamentöse Therapie der zugrundeliegenden Ursache sowie eine Behandlung mit Opioiden.

Dyspnoe bei Intensivpatienten kann durch Pleuraergüsse, Lungenödem, chronische oder akute Atemwegsobstruktionen, Infektionen, kardiale Ursachen, aber auch durch primäre oder sekundäre Lungentumoren, Aszites, Anämie, oder postoperativ nach thorakalen oder abdominellen Eingriffen bedingt sein.

Therapie

Palliativmedizinische Behandlungsstrategien können in der Weaningphase indiziert sein, um zu einer Linderung der Dyspnoe und zur Symptomkontrolle beizutragen, wenn eine Entscheidung zum Therapieverzicht (Beatmung) gefallen ist. Ist eine Behandlung der Dyspnoe mit Opioiden indiziert, so zielt diese auf eine Reduktion der Atemfrequenz bei Tachypnoe und die Ökonomisierung der Atemarbeit ab, darüber hinaus auf die Beeinflussung der Reaktion des Patienten auf die Atemnot.

Die wichtigsten Substanzen zur Symptomkontrolle von Dyspnoe sind starke Opioide.

Opioide bewirken eine größere Toleranz des Atemzentrums gegenüber erhöhten CO₂-Werten und führen durch Senkung der Atemfrequenz zur Abnahme der Atemarbeit. Bei gleichem Atemminutenvolumen und gleichzeitig geringerer Atemfrequenz steigt das Atemzugvolumen und damit die alveoläre Ventilation. Zudem dämpfen Opioide über ihre Wirkung am limbischen System die emotionale Reaktion des Patienten auf die Atemnot.

Die medikamentöse Behandlung besteht in der regelmäßigen Gabe von Morphin oder einem anderen starken Opioide wie z.B. Hydromorphon, das bei älteren Menschen aufgrund der niedrigen Plasmainweißbindung sowie der geringeren Kumulation aktiver Metabolite bei Patienten mit Niereninsuffizienz Vorteile in Bezug auf

das Nebenwirkungsspektrum bietet. Wenn der Patient opioidnaiv ist oder keine regelmäßige Schmerztherapie mit starken Opioiden erhält und in der Lage ist, Medikamente oral zu sich zu nehmen, ist die Anfangsdosierung 5–10 mg Morphin oral alle 4 h, bei regelmäßiger Opiodvormedikation zusätzlich 1/6–1/3 der bisherigen Tagesdosis. Bei der parenteralen intravenösen Applikation können Opioide sehr gut in niedrigen Dosierungen titriert werden, bis eine deutliche Symptomlinderung erfolgt oder Nebenwirkungen wie Sedierung eine Dosisreduktion erforderlich machen, wenn diese Nebenwirkung – anders als etwa in der Finalphase – nicht gewünscht ist. Bei Panikattacken ist die Kombination mit Anxiolytika wie Diazepam oder Lorazepam indiziert. Hier ist das rasch und stark anxiolytisch wirkende Lorazepam bei Bedarf oder regelmäßig alle 8 h 1–2,5 mg sublingual indiziert.

Nichtmedikamentöse Strategien wie Entspannungsverfahren, Physiotherapie, ein offenes Fenster, eine ruhige Umgebung, Oberkörperhochlagerung, nicht beeengende Kleidung und der Einsatz eines Ventilators können zusätzlich Erleichterung verschaffen. Die nasale Gabe von Sauerstoff ist selten, d.h. nur bei ausgeprägter Hypoxämie und Zyanose, sinnvoll. Bei Palliativpatienten führt meistens das Versagen der Atemmechanik und nicht der Sauerstoffmangel zur Dyspnoe.

16.5.2 Schmerztherapie in der letzten Lebensphase

Schmerz ist auch bei Patienten in der letzten Lebensphase auf der Intensivstation ein häufiges Problem. Ähnlich wie in der Behandlung von Schmerzen bei Tumorerkrankungen gilt, dass neben einer möglichst kausalen Therapie der Schmerzen eine Schmerztherapie nach den Richtlinien des seit Jahren anerkannten Stufenschemas der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine Schmerzlinderung erreicht werden kann, wobei der Einsatz starker Opioide eine herausragende Rolle spielt. Die Behandlung verliert auch in der letzten Lebensphase der Erkrankung nicht ihre Wirksamkeit.

Die Auswahl der Analgetika erfolgt nach der Schmerzursache und der Stärke des Schmerzes. Analgetika werden schrittweise gegen den Schmerz titriert, wobei die Dosis so weit gesteigert wird, bis der Patient ausreichend schmerzreduziert ist.

Therapie nach dem WHO-Stufenschema

- In der WHO-Stufe 1 werden Nichtopioide wie Novaminsulfon oder Antiphlogistika wie Ibuprofen verabreicht. Hier müssen bei Intensivpatienten die möglichen Kontraindikationen (z.B. Niereninsuffizienz und Nebenwirkungen, z.B. gastrointestinale Blutungen) beachtet werden.
- In der 2. Stufe wird die Therapie durch ein mittelstarkes Opioide wie z.B. Tramadol oder Tilidin ergänzt.
- Bei unzureichender Analgesie – bzw. bei starken Schmerzen bereits initial – werden starke Opioide verabreicht.

Opioide können auf vielfältige Weise invasiv und nichtinvasiv appliziert werden. Ist in der Tumorschmerztherapie die orale Gabe der Analgetika der Standard, so werden bei Intensivpatienten die starken Opioide häufig intravenös über Spritzenpumpen kontinuierlich verabreicht.

Für die Schmerztherapie stehen zahlreiche starke Opioide (u.a. Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Sufentanil) zur Verfügung.

- Für alle starken Opioide gilt, dass durch eine Prophylaxe Nebenwirkungen in der Regel vermieden werden können.

Grundsätzlich muss die Basisdosierung des starken Opioides gegen den Schmerz titriert werden.

Zusätzlich benötigen viele Patienten insbesondere für pflegerische oder physiotherapeutische Maßnahmen eine Bedarfsmedikation, deren Dosierung individuell titriert werden muss. Als Grundregel gilt ca. 1/6 der Tagesdosis. Häufig ist eine Dosisanpassung bei Zunahme der Schmerzen erforderlich.

16.5.3 Rasseln in der Terminalphase („Death Rattle“)

Definition

Rasseln in der Terminalphase („Death Rattle“) – Oszillierendes Sekret im Pharynx-Trachea-Bereich.

■ Ursachen und Folgezustände

- In der Finalphase ist kein ausreichendes Abhusten möglich, es erfolgt eine Retention von Bronchialsekret auch bei Patienten, die in der letzten Lebensphase extubiert wurden.
- Terminales Rasseln führt zu Erstickungsangst beim Patienten und entsprechenden Befürchtungen bei den Angehörigen.

Therapie

- Medikamentöse Therapie:
 - Morphingabe bzw. Erhöhung der bisherigen Dosis.
 - Anticholinergikum, z. B. N-Butylscopolamin Buscopan 10–20 mg s.c. 6- bis 8-stündig, Glycopyrrrolat (Robinul) 0,2 mg alle 6 h s.c., ggf. Scopoderm TTS.
 - Sekretionshemmung.
 - Relaxierung glatter Muskulatur, zusätzlich Sedierung.
- Naso-/oropharyngeale Absaugung nur kurzfristig erfolgreich, manchmal jedoch unvermeidlich.
- Lagerung halbsitzend, 30° Seitlagerung.

Antiemetika erfolgt nach der auslösenden Ursache sowie der spezifischen Rezeptorwirkung. Die Medikation sollte regelmäßig, in ausreichender Dosierung und antizipativ verabreicht werden. Bei starkem Erbrechen kann initial eine parenterale Gabe der Antiemetika sinnvoll sein.

Therapie

- Bei gastrointestinal bedingter Übelkeit stellt Metoclopramid 30–60 mg/Tag oral oder i.v. das Medikament der 1. Wahl (Basisantiemetikum) dar.
- Bei Übelkeit und/oder Erbrechen ausgelöst durch Erregung der Chemorezeptortriggerzone (CTZ) wird Haloperidol 3 × 0,5 mg/Tag oral oder i.v. verabreicht.
- Bei Erregung des Brechzentrums: Antihistaminikum Dimenhydrinat 3 × 50 mg oral bzw. bis zu 2 × 150 mg rektal bzw. bei Patienten in der Intensivmedizin i.v.

Opioidbedingte Übelkeit und Erbrechen

Zu Beginn einer Opioidtherapie klagen etwa 20–30 % aller Patienten über Übelkeit und Erbrechen.

Auslöser ist eine direkte Wirkung der Opioide auf:

- die Chemorezeptortriggerzone (CTZ),
- den Gastrointestinaltrakt (Gastrostase),
- das Vestibularorgan.

Eine Toleranzentwicklung und somit ein Nachlassen der Symptome tritt in der Regel nach 8–10 Tagen ein. Aufgrund der Häufigkeit von opioidbedingter Übelkeit und Erbrechen sollte bei Beginn einer Therapie mit starken Opioiden eine Prophylaxe mit Antiemetika durchgeführt werden.

Prophylaxe

- Haloperidol 3 × 0,5 mg/Tag oral oder i.v. (CTZ)
- Metoclopramid 30–60 mg/Tag oral (in Tropfenform 4 mg/ml nicht mehr verkehrsfähig!) oder i.v. (Gastrostase/CTZ).

16.5.4 Übelkeit und Erbrechen

■ Ursachen

- Afferente Impulse aus dem oberen Gastrointestinaltrakt an das Brechzentrum in der Formatio reticularis der Medulla oblongata.
- Erregung von Chemorezeptoren in der Area postrema, der Medulla oblongata (Chemorezeptortriggerzone).
- Vestibularisreizung, Hirndrucksteigerung und/oder psychische (visuelle oder olfaktorische) Stimuli.

■ Therapieansätze zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen

Die Therapie von Übelkeit und Erbrechen umfasst nichtmedikamentöse und medikamentöse Maßnahmen. Zunächst sollte, wenn möglich, die Ursache behandelt werden (z. B. Obstipation, Infektionen, Husten, Schmerzen, Hyperkalzämie, erhöhter Hirndruck).

Bei der symptomatischen Therapie kommen als antiemetisch wirksame Medikamente prokinetische Substanzen, Neuroleptika, Antihistaminika, Anticholinergika, 5HT₃-Antagonisten, Glukokortikoide und Benzodiazepine zur Anwendung. Die Auswahl der

16.5.5 Obstipation

Das Symptom Obstipation ist bei Intensivpatienten ebenso wie bei Palliativpatienten ein multifaktorielles Geschehen.

■ Ursachen

- Behandlung mit Opioiden und anderen obstipierend wirkenden Medikamenten.
- Postoperativ.
- Organische (u. a. Tumoren), metabolische (z. B. Hyperkalzämie) oder neurogene Ursachen.
- Funktionelle Ursachen (u. a. ballaststoffarme Kost, geringe Flüssigkeitsaufnahme, Immobilität, Arzneimittel).

Aufgrund dieser Probleme ist bei Intensivpatienten häufig eine Indikation für eine medikamentöse, symptomatische Therapie mit Laxanzien gegeben, da eine Umstellung auf eine ballaststofffreie Kost, die Erhöhung der Trinkmenge und Steigerung der körperlichen Aktivität oft nicht möglich sind.

Mit Beginn einer Therapie mit starken Opioiden muss in jedem Fall eine Obstipationsprophylaxe mit Laxanzien durchgeführt und

über den gesamten Therapieverlauf beibehalten werden (keine Toleranzentwicklung).

Therapie

- Laxanzien werden aufgrund der Pathophysiologie und Wirkungsweise appliziert.
- Steigerung der Propulsion: Natriumpicosulphat (Laxoberal; 10–20 Trpf. initial) oder Bisacodyl (Dulcolax)-Supp.
- Stuhlaufweichung: Macrogol (Movicol; 1–2 Beutel/Tag).
- Mikroklysma und/oder Einlauf.
- Methylnaltrexon (Relistor) subkutan bei opioidinduzierter Obstipation.
- In Extremfällen: Amidotrizoate (Gastrografin) 50–100 ml oral nach Absprache mit den Radiologen.
- Wenn notwendig, frühzeitig manuelle Ausräumung (ggf. unter Sedierung).

- Bei Intensivpatienten, die operiert wurden, muss eine Absprache mit den mitbehandelnden Chirurgen erfolgen.

Die Anwendung der Laxanzien richtet sich auch nach Vortherapie und Auskultations- und Tastbefund (klinische Diagnostik von Subileus und Ileus).

16.5.6 Pflegerische und komplementäre Maßnahmen

In der Symptomkontrolle in der letzten Lebensphase sind pflegerische Maßnahmen, wie Mundpflege bei Mundtrockenheit oder Quarkwickel bei Lymphödem, Einreibungen oder Waschungen bei starkem Schwitzen oder Juckreiz, aber auch zahlreiche andere komplementäre Verfahren wie Auflagen, gelegentlich Akupressur oder Akupunktur, bei den unterschiedlichsten Symptomen eine sinnvolle Ergänzung der medikamentösen Behandlung. Die Kombination verschiedener Behandlungsverfahren erweitert nicht nur das Wirkungsspektrum, sondern hat oftmals auch Einfluss auf das Ausmaß der Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie.

Juckreiz bzw. Pruritus

Definition

Juckreiz/Pruritus – Unangenehme Empfindung der Haut (und der angrenzenden Schleimhäute), die zum Kratzen zwingt und von Unruhe, Schlaflosigkeit, Angstgefühlen sowie nachfolgenden Hautläsionen, Kratzeffekten, Superinfektionen begleitet wird.

Die Reizaufnahme, Leitung und Modulation über Strukturen erfolgen wie beim nozizeptiven System.

Pruritus kann eingeteilt werden in

- „Pruritus cum materia“ (mit umschriebenen Hautveränderungen assoziiert) und
- Pruritus sine materia“ (ohne solche Hautveränderungen).

■ Ursachen

- Tumoröse Hautinfiltration (z. B. Lymphangiosis, Non-Hodgkin-Lymphome, Leukämien, Mykosis fungoides).
- Paraneoplastisch (z. B. M. Hodgkin).
- Primäre Hautkrankheiten (z. B. Psoriasis, Mykosen, atopische Dermatitis, Scabies).
- Metabolisch (Urämie, Cholestase).

- Allergien.
- Medikamentös induziert, z. B. durch Opioide (bei systemischer Applikation, häufiger bei epiduraler und subarachnoidal Applikation).
- Durch Nichtopioide (NSAID, Flupirtin, Antidepressiva, Kalzitonin).
- Durch Zytostatika (Hautrötung, -schuppung).
- Allergische Reaktionen auf Medikamente (allgemein).

Therapie

- Allgemeinmaßnahmen wie Regulieren der Raumtemperatur, Luftbefeuchtung, lockere Baumwollkleidung, Nagel- und Hautpflege: Öl, Schüttelmixturen, Lotions, Emulsionen, Steroidcremes.
- Waschungen mit Essigwasser.
- Bäder mit rückfettenden und juckrezzstillenden Zusätzen (z. B. Balneum Hermal, Ölbad Cordes, Linola-Fett-Ölbad).
- Beseitigung von Noxen und Stoffwechselstörungen.
- Überprüfung der verabreichten (evtl. induzierenden) Medikamente.
- Photochemotherapie: UV-Bestrahlung, PUVA=Psoralen (Methoxsalen) + UVA (z. B. bei Mykosis fungoides, Psoriasis).
- Kausale Behandlung tumoröser Infiltrationen mit Strahlentherapie/Chemotherapie.
- **Medikamentöse Therapie:**
 - Antihistaminika, sedierende Präparate bevorzugen: z. B. Clemastin (Tavegil 3 × 1 mg/Tag), Pheniramin (Avil 3 × 0,05 mg/Tag).
 - Bei opioidbedingtem Pruritus Opioidwechsel erwägen.
 - Opioidantagonisten niedrig dosiert, z. B. Naloxon (Narcanti) 1,7–2 mg i.v./Tag, Nalbuphin (Nubain) 60 µg/kg KG/h.
 - Gabe von Propofol in subsedierender Dosis (Disoprivan) 1 mg i.v./kg KG/h.
 - Trizyklische Antidepressiva: Doxepin (Aponal, Sinquan) oder Amitriptylin (Saroten).
 - Bei urämischem bedingtem Juckreiz: Ondansetron (Zofran), einmalig 8 mg i.v., dann 2 × 4 mg oral/Tag.

16.6 Ethische Entscheidungen in der Intensivmedizin

Nicht nur in der Palliativmedizin, sondern auch in anderen Bereichen wie der Intensivmedizin zeigt sich eine zunehmende Auseinandersetzung mit der möglichen Inkurabilität einer Erkrankung. Nicht zuletzt angeregt durch die gesellschaftliche Diskussion über Tod und Sterben, die Debatte zur aktiven Sterbehilfe oder den ärztlich assistierten Suizid, verleihen Patienten ihrer autonomen Willensentscheidung durch Vorausverfügungen (Patientenverfügung bzw. Vorsorgevollmacht) Ausdruck.

- Der aktuell erklärte Wille des Patienten ist für die Behandlung bindend.

Die Auseinandersetzung mit den Wünschen und dem Willen des Patienten und Fragen nach einer etwaigen Therapiezieländerung oder -begrenzung erfordern ein hohes Maß an kommunikativer Kompetenz und klinischer Abwägung. In Ergänzung zu einer eher klinisch orientierten Kooperation unterschiedlicher Fachrichtungen, die in die Behandlung des Patienten involviert sind, wurden

in Deutschland zur Unterstützung des klinischen Entscheidungsprozesses Strukturen der klinischen Ethikberatung (Konsil, Fallbesprechung, Komitee) etabliert. Darüber hinaus leisten palliativmedizinische Versorgungseinrichtungen mit ihrem interdisziplinären und multiprofessionellen Behandlungsansatz auch auf Intensivstationen [Nauck 2008] und in der Notfallmedizin [Nauck u. Alt-Epping 2008] Unterstützung bei der vorausschauenden Planung, der moderierenden Strukturierung und der ethischen Bewertung klinischer Entscheidungssituationen.

Die Entscheidungsfindung ist gerade bei der Behandlung von Patienten auf einer Intensivstation nicht immer leicht. Je jünger der behandelnde Arzt ist, umso mehr neigt er dazu, alle Potenziale auszuschöpfen, die der Intensivmedizin zur Verfügung stehen. Es bedarf gleichermaßen ärztlicher wie menschlicher Erfahrung, die Grenzen eines sinnvollen Einsatzes intensivmedizinischer Maßnahmen zu erkennen, die sich nicht nur an ökonomischen Kriterien orientieren, sondern an der Wiederherstellung eines für den betroffenen Menschen akzeptablen Gesundheitszustandes. Entscheidungen bedeuten immer auch Urteilsbildung, Respektierung individueller Werte, Begleitung und die Bereitschaft, Verantwortung zu übernehmen. Entscheidungen möglichst im multidisziplinären Team nach bestem Wissen und Gewissen zu treffen, kann aber auch bedeuten, zu akzeptieren, dass man im Einzelfall auch einmal eine falsche Entscheidung trifft.

Die Dilemmata zwischen ärztlichem Ethos und der Autonomie des Patienten oder zwischen Lebenserhaltungsprinzip und subjektiver Lebensqualität manifestieren sich in Intensiv- und Palliativmedizin mit unterschiedlicher Gewichtung, dennoch ist es in beiden Arbeitsfeldern dringend geboten, sich mit ethischen Problemen in Grenzsituationen auseinanderzusetzen.

16.6.1 Wege der Entscheidungsfindung in der Intensivmedizin

Im Grenzbereich zwischen Leben und Sterben bedarf es insbesondere im Spannungsfeld von medizinischen Möglichkeiten, sozialen Interessen, gesellschaftlichen Prioritäten und individuellen Erwartungen einer Orientierungshilfe (De Ridder u. Dißmann 1998). Jedoch ist die Beurteilung, ob der Sterbeprozess eines Menschen bereits begonnen hat und ob Maßnahmen eine Verlängerung des Sterbens oder des Lebens bedeuten würden, nicht nur in der Intensivmedizin häufig schwierig. Zudem wird nicht selten berichtet, dass Ärzte sich mit einem Behandlungsverzicht u. a. aus Angst vor juristischen Konsequenzen und Furcht vor Vorwürfen Angehöriger oder Vorgesetzter schwer tun und eher den „sicheren“ Weg der Maximaltherapie wählen.

Ärzte müssen sich vergegenwärtigen, dass Heileingriffe nach gültiger Rechtsprechung den (äußeren) Tatbestand der Körperverletzung erfüllen. Dies gilt selbst dann, wenn der Eingriff vital indiziert und dringend ist, *lege artis* durchgeführt wird und in jeder Hinsicht erfolgreich verläuft (Weißauer 1999). Das Selbstbestimmungsrecht des bewusstseinsklaren Patienten muss respektiert werden, auch wenn der Patient einen lebensrettenden oder lebensverlängernden Eingriff ablehnt (Säuberlich 1998).

In der Intensivbehandlung nimmt infolge demographischer Entwicklungen sowie aufgrund der Fortschritte der Medizin die Zahl nicht einwilligungsfähiger Patienten zu. Gleichzeitig müssen Ärzte sich nicht nur in der Intensivmedizin mit der Tatsache auseinandersetzen, dass verbindlich gültige Patientenverfügungen, Vorsorgevollmachten oder Betreuungsverfügungen von Angehörigen oder Betreuern vorgelegt werden. Hierdurch kann der Patient auch

für den Fall, dass er sich nicht (mehr) mündlich äußern kann, sein Selbstbestimmungsrecht wahrnehmen und Einfluss auf eine medizinische Behandlung nehmen.

➤ **Ärztliches Handeln ist an die medizinische Indikation und die Zustimmung des Patienten gebunden – und damit auch an den in einer Patientenverfügung geäußerten Willen.**

Die seit 1. September 2009 gültige Gesetzgebung zur Patientenverfügung bekräftigt die Verbindlichkeit, wobei deutlich wird, dass, je konkreter eine Patientenverfügung inhaltlich gestaltet ist, desto eher auch die Chance besteht, dass sie adäquat umgesetzt wird. Ein unreflektiertes Abarbeiten eines in einer Patientenerklärung vor Monaten oder Jahren festgehaltenen Willens könnte jedoch dazu führen, dass sich der Arzt bei Vorliegen einer Patientenverfügung nicht mehr aufgefordert sieht, den individuellen Patientenwillen in der jetzt gegebenen, konkreten Situation zu ermitteln (Nauck et al. 2003). Um dem vorzubeugen, hat der Gesetzgeber in § 1901b BGB auf die Bedeutung eines Gesprächs mit Betreuer, Vorsorgebevollmächtigtem, Verwandten oder nahestehenden Personen zur Ermittlung des Patientenwillens hingewiesen. Für die Erstellung einer Patientenverfügung empfiehlt es sich, diese nicht ohne ein ausführliches Informationsgespräch mit dem betreuenden Arzt zu verfassen (Hirthammer 2000).

Jedoch haben sich nicht alle Menschen über ihre Erwartungen bezüglich der menschlichen und medizinischen Betreuung und Versorgung am Lebensende und/oder bei lebensbedrohlichen Erkrankungen Gedanken gemacht. Forensischen Problemen bei Nichteinwilligungsfähigkeit kann durch eine rechtzeitige Bestimmung eines Vorsorgebevollmächtigten/Betreuers in der Behandlung von Intensivpatienten begegnet werden. Kann zwischen Ärzten und Vorsorgebevollmächtigtem/Betreuer keine Einigkeit über die weitere Behandlung erzielt werden, so können Einwilligungen in medizinische Eingriffe durch das Vormundschaftsgericht erteilt oder untersagt werden.

Auch wenn nach der neuen Gesetzgebung die Bindungskraft an eine zuvor schriftlich festgelegte Patientenverfügung für eine Situation, die auf die aktuelle Behandlungssituation zutrifft, unumstritten ist, so bleibt doch fraglich, inwieweit bei einem nicht mehr einwilligungsfähigen Patienten der zuvor schriftlich festgelegte Wille, lebenserhaltende Maßnahmen in bestimmten Situationen zu unterlassen, tatsächlich noch so vom Patienten gewünscht ist; dies besonders unter dem Aspekt, dass es für Menschen schwierig ist, Entscheidungen, die Gesundheit oder Krankheit betreffen, zu antizipieren. Umfragen bei chronisch Kranken weisen, wie etwa eine Studie von Eibach u. Schaefer (2001), einen Prozentsatz von fast 90 % der Befragten auf, die sich am Lebensende vertrauensvoll in die Fürsorge ihrer Ärzte und Angehörigen begeben möchten. Im Unterschied zum Gesunden, der bei einer Befragung ein theoretisches, antizipiertes Szenario entwirft, vor dessen Hintergrund er seine Antwort formuliert, hat der Kranke im Laufe seiner Erkrankung eine Entwicklung durchgemacht, in der die meisten Menschen ihre Vorstellungen und Wünsche ihren realistischen Möglichkeiten anpassen (Gap-Theorie) und durchaus Lebensqualität empfinden (Calman 1984). Dieses Wissen darf bei der Beurteilung des „mutmaßlichen Willens“ nicht außer Acht gelassen werden (Nauck 2008).

Hilfreich sind die Hinweise zum Umgang mit Therapieentscheidungen am Lebensende, die in den Grundsätzen der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung aufgeführt werden. Dabei wird deutlich, dass Lebensverlängerung nicht in jedem Fall und nicht mit allen Mitteln das ausschließliche Ziel ärztlichen Handelns sein kann und darf (Bundesärztekammer 2011).

Bei einer Änderung des Therapieziels bestehen unterschiedliche Entscheidungsoptionen, die nur nach sorgfältiger Prüfung der aktuellen Situation und bei nicht entscheidungsfähigen Patienten, wenn möglich, im Konsens der Behandelnden mit den Betreuenden und Angehörigen eines Patienten im multidisziplinären Team im Sinne eines „ethischen Fallgesprächs“ getroffen werden sollten. Solche Entscheidungen erfordern weit mehr als medizinisches Wissen.

Die Einschätzung der aktuellen klinischen Situation und der Prognose unter Berücksichtigung des Willens des Patienten, des psychosozialen und familiären Umfeldes ist wesentliche Voraussetzung für eine nicht nur medizinisch adäquate, sondern auch für eine medizinisch-ethisch vertretbare Entscheidung.

Entscheidungsoptionen sind hierbei die Entscheidungen zu

- Therapieverzicht (Nichtbeginnen einer möglichen intensivmedizinischen Therapie),
- Einfrieren der begonnenen Therapie oder
- Therapieerhalt bei kritischer Prognose und geringen Überlebenschancen (Nichterweitern einer intensivmedizinischen Behandlung, z. B. Dialyse, Reanimation),
- Therapiereduktion, wenn keine Überlebenschance mehr besteht (Beendigung einer Therapie mit Katecholaminen, Beatmung mit 21 % O₂ und optimale Basisversorgung) oder
- Therapieabbruch am Lebensende (Beenden einer das Sterben verlängernden Therapie bei infauster Prognose).

Voraussetzung für die Durchführung jeglicher medizinischer Behandlung ist jedoch, dass eine Indikation für die Therapie besteht oder weiterhin besteht. Das „ethische Fallgespräch“ stellt für den behandelnden Arzt eine Hilfe bei der Entscheidungsfindung für oder gegen eine medizinische Behandlung dar. Letztendlich steht jedoch der betreuende Arzt als Mensch und als juristisch verantwortliche Person vor einer Entscheidung, die ihm keine Gruppe und kein Angehöriger abnehmen kann, es sei denn, ein Vorsorgebevollmächtigter oder Betreuer ist schriftlich benannt, oder bei Dissens mit dem Bevollmächtigten/Betreuer hat das Vormundschaftsgericht entschieden.

Eine Entscheidung hin zu einer Änderung des Therapieziels (Therapieverzicht, Einfrieren der Therapie oder Therapieabbruch) darf jedoch nicht das Ende aller therapeutischer Maßnahmen bedeuten, sondern erfordert auch in der Intensivmedizin die Begleitung und Betreuung des Sterbenden und Schwerkranken mit infauster Prognose im Sinne der Palliativmedizin.

Fazit

Palliativmedizin in der Intensivmedizin widerspricht sich nicht, auch wenn Aufgaben, Konzepte und Ziele ursprünglich unterschiedliche medizinische Bereiche betreffen. In beiden Bereichen haben Schmerztherapie und Symptomkontrolle, Leidenslinderung, offene Kommunikation im Team, Aufklärung und Übermittlung schlechter Nachrichten, intensive Patienten- und Angehörigenbegleitung und Auseinandersetzung in Grenzbereichen des Lebens und der Medizin sowie Entscheidungsfindung in schwierigen ethischen Fragestellungen eine hohe Priorität, höher als in anderen Bereichen der Medizin. Die Kunst liegt darin, zur richtigen Zeit die jeweils beste, ethisch und medizinisch gebotene Entscheidung mit dem (oder im Sinne des) Patienten für den Patienten zu gewährleisten.

In Anlehnung an einen Beschluss der 5th International Conference in Critical Care in Brüssel 2003 gehört zu einer optimalen Betreuung des Intensivpatienten die Konzentration auf „cure, care and comfort“ als gleichwertige Elemente unter Beachtung palliativmedizinischer Prin-

zipien; das bedeutet auch die Einbeziehung des Patienten und seiner Angehörigen im Sinne von „shared decision making“ und „comfort care“ unter Berücksichtigung physischer, psychischer, sozialer und spiritueller Gesichtspunkte im multidisziplinären Team. Wesentlich ist es, den Übergang von „cure to care“ zu erkennen und zu vermitteln, wenn eine Lebensverlängerung und Widerherstellung lebensbedrohlich gestörter Organfunktionen nicht möglich ist, der Krankheitsverlauf nicht mehr abwendbar ist und der Tod nahe bevorsteht. Eine Entscheidung für die Fortführung einer Behandlung oder die Anordnung einer erneuten Diagnostik fällt, so zeigt sich im klinischen Alltag, nicht selten leichter als eine Entscheidung hin zu einer Therapiezieländerung, die auch den Abbruch einer Behandlung umfassen kann.

In unklaren Situationen bei nicht entscheidungsfähigen Patienten und wenn im Behandlungsteam kein Konsens besteht, ist das ethische Fallgespräch ein sinnvolles Instrument, um die bestmögliche und angemessene Behandlung für die Patienten zu ermitteln.

Mit ihrem ganzheitlichen Behandlungsansatz hat die Palliativmedizin neue Wege in der umfassenden Betreuung schwerkranker und sterbender Menschen beschritten, die gerade in der Behandlung von Intensivpatienten eine sinnvolle Ergänzung darstellen können.

Literatur

Quellenangaben

- Alt-Epping B, Geyer A, Nauck F (2008) Palliative care concepts for patients with non-oncological diseases. Dtsch Med Wochenschr 133(34–35):1745–9
- Bundesärztekammer (2011) Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. Dtsch Ärztebl 108:A346–A348
- Calman KC (1984) Quality of life in cancer patients – a hypothesis. J Med Ethics 10(3):124–7
- De Ridder M, Dißmann W (1998) Vom Unheil sinnloser Medizin. Spiegel 18:202–210
- Eibach U, Schaefer K (2001) Patientenautonomie und Patientenwünsche. Ergebnisse und ethische Reflexion von Patientenbefragungen zur selbstbestimmten Behandlung in Krisensituations. MedR 19:21–28
- Hamric AB, Blackhall LJ (2007) Nurse-physician perspectives on the care of dying patients in intensive care units: Collaboration, moral distress, and ethical climate. Crit Care Med 35:422–429
- Hirthammer C (2000) Empfehlungen zur Patientenverfügung. Ärztekammer Nordrhein bietet Handreichungen für Ärzte und Ärztinnen sowie Patienten und Patientinnen. Rhein Ärztebl 6:25
- Luce JM, Prendergast TJ (2001) The changing nature of death in the ICU. In: Curtis JR, Rubenfeld GD (Hrsg) Managing Death in the Intensive Care Unit: The transition From Cure to Comfort. Oxford University Press, Oxford, UK, S 19–29
- Mosenthal AC, Murphy PA (2006) Interdisciplinary model for palliative care in the trauma and surgical intensive care unit: Robert Wood Johnson Foundation Demonstration Project for Improving Palliative Care in the Intensive Care Unit. Crit Care Med (United States) 34(11 Suppl):S399–S403
- Mosenthal AC, Murphy PA, Barker LK, Lavery R, Retano A, Lingston DH (2008) Changing the culture around end-of-life care in the trauma intensive care unit. J Trauma 64(6):1587–1593
- Mularski RA, Heine CE, Osborne ML, Ganzini L, Curtis JR (2005) Quality of dying in the ICU: Ratings by family members. Chest 128:280–287
- Nauck F (2008) Entscheidungsfindung in der Intensivmedizin. In: Junginger T, Perneczky A, Vahl CF, Werner C (Hrsg) Grenzsituationen in der Intensivmedizin. Entscheidungsgrundlagen. Springer, Heidelberg, S 219–225
- Nauck F, Alt-Epping B (2008) Crises in palliative care – a comprehensive approach. Lancet Oncol 9(11):1086–1091
- Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E (2003) Stellenwert von Patientenverfügungen. Viszeralchirurgie 38:67–71
- Nelson JE, Angus DC, Weissfeld LA, Puntillo KA, Danis M, Deal D, Levy MM, Cook DJ (2006) Critical Care Peer Workgroup of the Promoting Excellence in End-

- of-Life Care Project. End-of-life care for the critically ill: A national intensive care unit survey. *Crit Care Med* 34(10):2547–2553
- O'Mahony S, McHenry J, Blank AE, Snow D, Karakas SE, Santoro G, Selwyn P, Kvetan V (2009) Preliminary report of the integration of a palliative care team into an intensive care unit. *Palliat Med* Oct 13 (Epub ahead of print)
- Säuberlich G (1998) Hilfe im und zum Sterben? Welche Konsequenzen hat das Patiententestament für den behandelnden Arzt? *Anästhesist* 47:143–144
- Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A (2002) Palliative care: The World Health Organization's Global Perspective. *J Pain Symptom Manag* 24:91–96
- Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, Rushton CH, Kaufman DC (2008) American Academy of Critical Care Medicine. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College [corrected] of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 36(3):953–963
- Weißauer W (1999) Behandlung nicht einwilligungsfähiger Patienten. Rechtliche Anforderungen in der Anästhesie und Intensivmedizin. *Anästhesist* 48:593–601

Weiterführende Literatur

- Aulbert E, Nauck F, Radbruch L (2011) Lehrbuch der Palliativmedizin, 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart
- Husebø S, Klaschik E (2009) Palliativmedizin. Praktische Einführung in Schmerztherapie, Ethik und Kommunikation, 5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York

Diagnostik und Überwachung

- Kapitel 17** **Hämodynamisches und respiratorisches Monitoring – 173**
*M. Heringlake, H. Paarmann, H. Heinze,
H.-V. Groesdonk, S. Brandt*
- Kapitel 18** **Zerebrales Monitoring, neurophysiologisches Monitoring – 207**
K.L. Kiening, A.S. Sarrafzadeh
- Kapitel 19** **Bildgebende Verfahren: Röntgen, Sonographie, CT, MRT, Nuklearmedizin und bildgesteuerte Interventionen – 215**
P. Hunold, I. Janssen, S. Kinner, M. Schlamann
- Kapitel 20** **Erhöhter intrakranieller Druck – 271**
O.W. Sakowitz, A.W. Unterberg
- Kapitel 21** **Endoskopische Diagnostik – 281**
M. Friedrich-Rust, J. Albert
- Kapitel 22** **Blutgasanalyse – 295**
K. Hofmann-Kiefer, P. Conzen, M. Rehm
- Kapitel 23** **Point of Care Testing – 307**
C.F. Weber, K. Zacharowski, C. Jámbor

Hämodynamisches und respiratorisches Monitoring

M. Heringlake, H. Paarmann, H. Heinze, H.-V. Groesdonk, S. Brandt

- 17.1 **Einleitung – 174**
- 17.2 **Monitoring des Herz-Kreislauf-Systems – 174**
 - 17.2.1 Basismonitoring – 174
 - 17.2.2 Erweitertes hämodynamisches Monitoring – 175
 - 17.2.3 Welches Monitoringverfahren für welchen Patienten? – 188
 - 17.2.4 Zielgerichtete hämodynamische Therapie – 188
 - 17.2.5 Vorgehen bei unklarer hämodynamischer Instabilität – 190
- 17.3 **Monitoring der respiratorischen Funktion – 191**
 - 17.3.1 Gerätemonitoring – 193
 - 17.3.2 Patientenmonitoring – 194
 - 17.3.3 Erweitertes respiratorisches Monitoring – 198
- Literatur – 204**

17.1 Einleitung

Störungen der Herz-Kreislauf- und Lungenfunktion zählen – sowohl als primäre Erkrankung, aber auch als sekundäres Begleitphänomen systemischer Störungen wie Sepsis oder als Folge großer chirurgischer Eingriffe – zu den führenden Gründen, eine Intensivtherapie einzuleiten. Konsekutiv kommt der laufenden Überwachung dieser Organfunktionen größte Bedeutung zu. Daher ist es nicht erstaunlich, dass sich kaum ein Bereich in Anästhesie und Intensivmedizin in den letzten Jahren so dynamisch entwickelt hat wie das Monitoring. Und es vergeht kaum ein Monat, in dem nicht ein neues oder modifiziertes Verfahren zur Überwachung der Herz-Kreislauf- oder Lungenfunktion vorgestellt oder wissenschaftlich evaluiert wird.

Dies birgt für den Anwender naturgemäß die Schwierigkeit, den Überblick über die zur Verfügung stehenden Verfahren und ihre Wertigkeit zu behalten. Gleichzeitig gilt es zu berücksichtigen, dass in kaum einem Bereich der Akutmedizin *Wunsch* (was man alles messen kann!) und *Wirklichkeit* (ob der Einsatz eines Monitoringverfahrens tatsächlich zu einem besseren Outcome führt!) so stark divergieren wie beim Monitoring; eine Beobachtung, die sich allerdings zwangsläufig dadurch erklären lässt, dass Monitoring per se nie einen Patienten heilen, sondern nur einen Krankheitszustand beschreiben kann.

- **Monitoring kann nur durch die Einbindung in sinnvolle therapeutische Konzepte tatsächlich Einfluss auf das Outcome kritisch erkrankter Patienten nehmen, und die Einführung eines Monitoringverfahrens ist dabei nur ein erster Schritt.**

Zielsetzung des vorliegenden Kapitels soll es sein, dem Leser zunächst einen Überblick über die zum gegenwärtigen Zeitpunkt in der klinischen Praxis etablierten Monitoringverfahren zu geben, die Vor- und Nachteile der einzelnen Systeme aufzuzeigen und darauf aufbauend herauszuarbeiten, welche Bedeutung die einzelne Verfahren – nach evidenzbasierten Kriterien – im Kontext einer rationalen Therapie haben können.

17.2 Monitoring des Herz-Kreislauf-Systems

17.2.1 Basismonitoring

Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung zählt zu den grundlegenden Basismaßnahmen in der Einschätzung des kardiozirkulatorischen Systems und des Allgemeinzustandes eines Patienten und ermöglicht es in vielen Situationen, wertvolle Informationen zu sammeln, die es erlauben, den Status eines Patienten besser einzuschätzen. Neben der körperlichen Inspektion (ist der Patient rosig oder blass, ist die Haut gleichmäßig und gut perfundiert, oder finden sich – ggf. auch nur peripher – Zeichen einer verminderten Perfusion wie livide Verfärbungen oder Abblassungen der Haut) kann anhand einfacher Untersuchungsverfahren wie z.B. der Rekapillarisationszeit der kardiovaskuläre Status **orientierend beurteilt** werden.

Allerdings gilt es zu berücksichtigen, dass eine präzise Einschätzung des kardiovaskulären Status durch Kliniker oft mangelhaft ist. So sind auch erfahrene Intensivmediziner nur selten in der Lage, das Herzzeitvolumen eines Patienten richtig einzuschätzen. Gleichzeitig gehen auch schwere Auslenkungen des Volumenstatus oft nur mit geringen oder gar keinen Veränderungen von arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz einher. Dies legt nahe, dass eine Therapiesteue-

rung lediglich nach klinischer Untersuchung und einfachen Kreislaufparametern oft unzureichend ist.

Kontinuierliche EKG-Überwachung

Die kontinuierliche Überwachung des EKG zählt zu den Basismaßnahmen hämodynamischen Monitorings. Verschiedene Untersuchungen deuten darauf hin, dass idealerweise mindestens 2 Ableitungen, z.B. Ableitung II und V₅, überwacht und auf dem Monitor dargestellt werden sollten. Da die Wahrscheinlichkeit, Ischämieepisoden zu detektieren, mit der Anzahl der Ableitungen deutlich zunimmt, liegt für den Bereich der perioperativen Versorgung nicht herzchirurgischer Patienten sogar eine Klasse-I-Leitlinienempfehlung (Grad C) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) vor, Hochrisikopatienten mittels 12-Kanal-EKG zu überwachen (Poldermans et al. 2009).

Zusätzlich sollte – zumindestens in der postoperativen Phase nach herzchirurgischen Eingriffen – nach Leitlinienempfehlung eine kontinuierliche ST-Segmentanalyse durchgeführt werden. Die hierfür erforderliche Technologie ist in aller Regel in moderne Hämodynamikmonitorsysteme integriert und der visuellen Auswertung von Veränderungen der ST-Strecke überlegen.

Mittels kontinuierlichem EKG-Monitoring detektierbare Störungen der Herzfunktion

- Störungen der Herzfrequenz (Bradykarde, Tachykardie)
- Herzrhythmusstörungen
- Veränderungen der EKG-Morphologie im Rahmen von myokardialer Ischämie und Elektrolytstörungen
- Funktionsstörungen in- und externer Schrittmacher

Nichtinvasive Blutdruckmessung

Zur nichtinvasiven Überwachung des arteriellen Blutdrucks stehen mittlerweile neben dem klassischen oszillometrischen Verfahren auch Systeme zur Verfügung, dies es erlauben, über Fingerplethysmographie den arteriellen Blutdruck „Schlag für Schlag“ darzustellen. Einige dieser Systeme sind auch geeignet, mittels Pulskonturanalyse eine Trendinformation über den Verlauf des kardialen Schlagvolumens zu geben.

Oszillometrische Blutdruckmessung

Die oszillometrische Blutdruckmessung basiert auf dem klassischen Prinzip von Riva-Rocci. Eine an Arm oder Bein angebrachte Blutdruckmanschette wird über den systolischen Blutdruck hinaus aufgeblasen und der Druck in der Manschette langsam abgelassen. Beim Erreichen des systolischen Blutdrucks kommt es zu feinen Oszillationen des Drucks in der Manschette, die bei Reduktion des Manchettendrucks unter den diastolischen Druck wieder verschwinden. Die Oszillationen werden von einem Monitor in Zusammenhang mit dem in der Manschette aufgebauten Druck analysiert, systolischer und diastolischer arterieller Blutdruck werden bestimmt und der arterielle Mitteldruck (MAP) kalkuliert.

$$\text{MAP} = p_{\text{diast}} + (p_{\text{syst}} - p_{\text{diast}}) / 3$$

MAP: mittlerer arterieller Druck; p_{diast} : diastolischer arterieller Druck; p_{syst} : systolischer arterieller Druck.

Naturgemäß kann mit diesem Verfahren der Blutdruck nur intermittierend bestimmt werden, was den Einsatz bei Patienten mit sich rasch ändernder Hämodynamik erheblich einschränkt (► Übersicht).

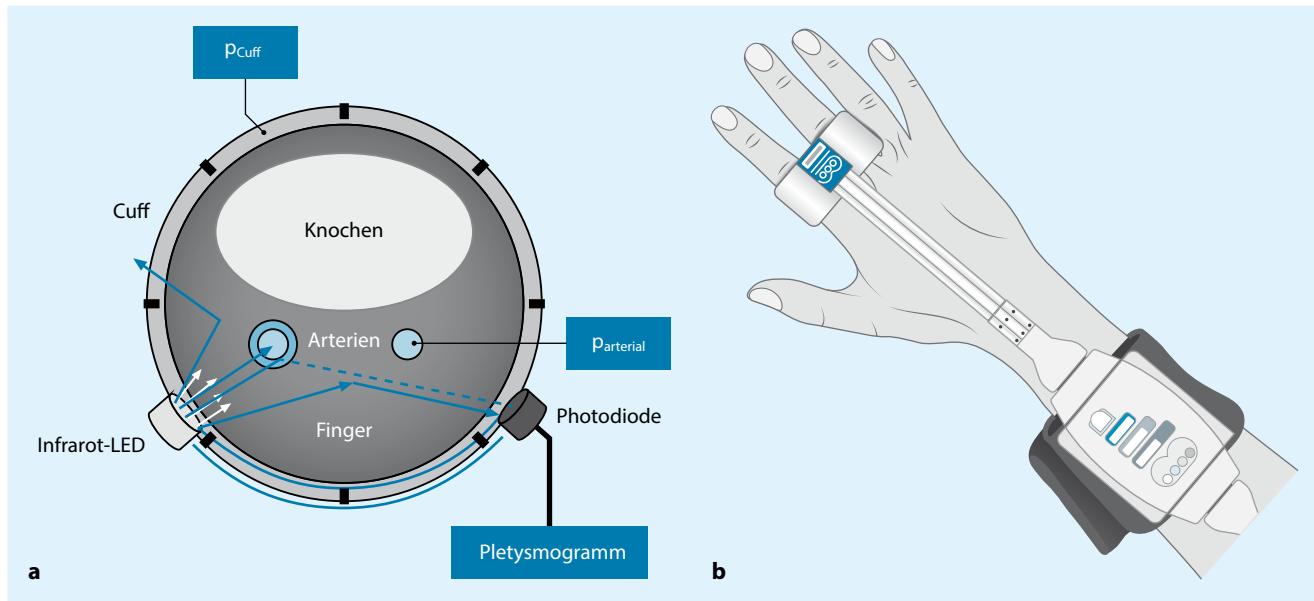


Abb. 17.1a,b Penaz-Prinzip zur kontinuierlichen, nichtinvasiven Registrierung des arteriellen Fingerblutdrucks. **a** In einer um den Finger gelegten Luftmanschette (Cuff) wird ein Druck aufgebaut, der photoplethysmographisch (über eine Infrarot-LED und eine Photodiode) so gesteuert wird, dass sich das Volumen des Fingers im Rahmen blutdrucksynchroner Schwankungen nicht ändert. Dadurch entspricht der Druck in der Fingermanschette (p_{Cuff}) dem arteriellen Druck (p_{arteriel}) und kann als solcher „Schlag für Schlag“ registriert werden. **b** Applikation des CNAP-Fingerplethysmographs

Ursachen ungenauer Messergebnisse oszillometrischer Blutdruckmessung

- Fehlerhafte Anbringung der Manschette
- Inkorrekte Manschettengröße
- Tachykardie Herzrhythmusstörungen
- Periphere Vasodilatation oder Vasokonstriktion

■ Fingerplethysmographie

Bei der (nach dem Erstbeschreiber Penaz, einem tschechischen Physiologen auch Penaz-Prinzip genannten Volume-clamp-Fingerplethysmographie handelt es sich um ein Verfahren zum kontinuierlichen Monitoring des arteriellen Fingerblutdrucks (Boehmer 1987). Hierbei wird eine Luftmanschette um den Finger gelegt und in diesem ein Druck aufgebaut, der photoplethysmographisch so gesteuert wird, dass das pulsatile arterielle Signal maximal ist und sich das arterielle Gefäßvolumen des Fingers im Rahmen blutdrucksynchroner Schwankungen nicht ändert (transmuraler Druck = 0). Dadurch entspricht der Druck in der Fingermanschette dem arteriellen Druck und kann als solcher „Schlag für Schlag“ registriert werden (Abb. 17.1a). Zur Adjustierung an eine individuell oft unterschiedliche Volumendehnbarkeit der Unterarm- und Handgefäße kann das Signal zusätzlich mittels einer oszillometrischen Blutdruckmessung am Oberarm kalibriert werden.

Die Technik wird gegenwärtig in zwei verschiedenen Systemen angeboten, und zwar als „Continuous Noninvasive Arterial Pressure“-Modul (CNAP; Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) sowie als Nexfin-Monitor (Edwards Lifesciences, Unterschleißheim, Deutschland), wobei in das letztergenannte System auch eine Pulskonturanalysefunktion integriert ist.

Klinische Beurteilung Untersuchungen im perioperativen Kontext legen nahe, dass bei herzchirurgischen Patienten eine klinisch akzeptable Übereinstimmung mit dem invasiv gemessenen arteriellen Druck besteht (Fischer et al. 2012). Demgegenüber war die

Zuverlässigkeit bei hämodynamisch instabilen kritisch Kranken deutlich reduziert (Hohn et al. 2013), sodass die Validität dieser Verfahren gegenwärtig noch nicht abschließend beurteilt werden kann. Die Tatsache, dass Intensivpatienten nicht selten ausgeprägte Ödeme an Händen und Fingern aufweisen, legt aber nahe, dass diese Technologie hier relevante Limitationen haben dürfte.

17.2.2 Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Invasive Druckmessungen

Historisch betrachtet hat die Tatsache, dass Drücke einfacher zu messen sind als Flüsse, über lange Zeit dazu geführt hat, den Blutfluss, also das Herzzeitvolumen, als wichtigste hämodynamische Variable zu ignorieren und die Überwachung des Blutdrucks in den Vordergrund zu stellen. Dies wurde von bedeutenden Kreislaufphysiologen als Fehlentwicklung betrachtet (Frank 1930). Dennoch gibt die Drucküberwachung – und insbesondere die gleichzeitige Überwachung verschiedener Kreislaufabschnitte – für die Diagnose und Therapie kritisch Kranker und operativ versorger Patienten unverzichtbare Informationen und stellt die Basis erweiterten Monitorings dar.

Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass die Verteilung des systemischen Blutflusses im Kreislauf auf die einzelnen Organsysteme über Veränderungen des Gefäßwiderstandes reguliert wird und der Fluss über den jeweiligen Gefäßabschnitt über den Gradienten aus Perfusiondruck und jeweiligem venösem Druck reguliert wird. Dies ist insbesondere zu bedenken, wenn im Rahmen einer anhand volumetrischer Variablen gesteuerten Volumetherapie physiologische Druckgrenzen überschritten werden. Nachfolgend soll daher auf die klinisch relevanten, invasiv erfassten Druckparameter näher eingegangen werden.

Tab. 17.1 Komplikationen arterieller Zugangswege für invasives hämodynamisches Monitoring

Zugangsweg	Permanente Ischämie	Vorübergehende Ischämie	Infektion	Hämatom	Blutung	Dysästhesie
A. radialis (n=19.617)	0,09 % (0–3 %)	19,7 % (0–35 %)	0,72 % (0–0,5 %)	14,4 % (0–30,5 %)	0,53 % (0–0,6 %)	k. A.
A. femoralis (n=3899)	0,18 % (0–0,3)	1,45 % (0–3,5)	0,78 % (0–1,8 %)	6,1 % (0–11,8 %)	1,6 (0–1,8)	k. A.
A. brachialis* (n=1000)	0 %	0,2 %	0,1 %	4,5 %	1,3	1,4 %

Zusammenstellung relevanter Komplikationen, die im Rahmen eines kontinuierlichen arteriellen Blutdruckmonitorings beobachtet wurden, nach den Ergebnissen einer systematischen Übersicht (Scheer et al. 2002). Die Darstellung erfolgt als Mittelwert (Minimum–Maximum), der in den jeweils zugrunde liegenden Studien angegeben wurden.

* Der Einsatz eines arteriellen Blutdruckmonitorings in der A. brachialis wurde nur in einer größeren Studie untersucht (n=1000), daher entfällt hier die Angabe von Streuungsmaßen.

Allgemeine Grundsätze zur korrekten invasiven Druckmessung

- Adjustierung des Nullpunktes auf Vorhofniveau (ca. 3/5 Höhe des Thorax; Kennzeichnung des Nullpunktes z.B. mittels Thoraxschublere)
- Regelmäßiger Nullabgleich
- Überwachung der Druckkurve auf inadäquate Signalqualität. Dämpfung: falsch-niedrige Amplitude, „Schleuderzacke“: falsch-hohe Amplitude.
- Wahl einer für den jeweiligen Druckbereich angemessenen Skalierung auf dem Überwachungsmonitor

mit relevanten Komplikationen verbunden (Scheer et al. 2002;

Tab. 17.1).

Größere Fallserien, die allerdings im Kontext ambulanter Blutdrucküberwachung durchgeführt worden sind, legen nahe, einer Drucküberwachung in der klinisch eher selten genutzten und – zumindestens unter ambulanten Bedingungen – wenig komplikationsbelasteten A. brachialis den Vorzug zu geben (Scheer et al. 2002). Systematische, prospektiv vergleichende Untersuchungen zur Frage des optimalen Punktionsortes zur Anlage einer invasiven Blutdrucküberwachung bei kritisch Kranken liegen allerdings nicht vor.

Neben höherer Messgenauigkeit bei der Registrierung absoluter Werte – insbesondere bei niedrigem arteriellem Blutdruck – erlaubt die invasive Messung des arteriellen Druckes, eine bettseitige, visuelle Analyse der Pulskurve durchzuführen und somit indirekte Informationen über das kardiale Schlagvolumen sowie den Volumenstatus eines Patienten zu erhalten.

Die Fläche unter der Kurve ist dabei repräsentativ für das kardiale Schlagvolumen und Grundlage für die nachfolgend dargestellten Verfahren der Pulskonturanalyse. Amplitudenänderungen im Rahmen kontrollierter Beatmung (Pulsdruckvariation; sog. „swing“) reflektieren den Grad potenzieller Volumenreagibilität und werden im Abschnitt dynamische Vorlastparameter näher erläutert (► unten).

Invasive Messung des arteriellen Blutdrucks

Aufgrund der oben skizzierten Limitationen nichtinvasiver Blutdruckmessverfahren zählt die invasive Überwachung des arteriellen Druckes zu den Routineüberwachungsverfahren bei hämodynamisch kompromittierten kritisch Kranken und bei Patienten, die sich großen chirurgischen Eingriffen unterziehen müssen. Und auch wenn heutzutage die Indikation für eine invasive arterielle Blutdruckmessung oft sehr großzügig gestellt wird und es sich um ein klinisch sehr weit verbreitetes Verfahren handelt, gilt es bei diesem Monitoringverfahren einige Fallstricke zu beachten, die die Aussage des Messverfahrens beeinträchtigen können.

Wie in ► Kap. 29 ausführlich dargestellt, kann eine invasive Blutdruckmessung entweder in einer peripheren (A. radialis, A. dorsalis pedis) oder einer zentralen Arterie (A. femoralis, A. brachialis) durchgeführt werden. Die physiologische Ausbreitung des Druckpulses entlang des Gefäßbaums, die sehr stark durch in der Peripherie reflektierte Wellen beeinflusst wird, bringt es mit sich, dass der systolische arterielle Druck von zentral nach peripher kontinuierlich steigt; ein Phänomen, welches bei Patienten mit (z. B. aufgrund von Arteriosklerose) sehr steifen oder vasokonstringierten arteriellen Gefäßen verstärkt und im Rahmen von mit Vasodilatation einhergehenden Kreislaufstörungen (z. B. im septischen Geschehen oder nach herzchirurgischen Eingriffen mit langen Phasen der extrakorporalen Zirkulation) deutlich reduziert sein kann.

Konsekutiv kann es in den entsprechenden Situationen zu einer Über- bzw. Unterschätzung des tatsächlich aortal vorliegenden Druckes kommen. Dies legt prinzipiell nahe, bei kreislaufinstabilen Patienten einer zentralen arteriellen Blutdruckmessung den Vorrang zu geben. Allerdings sind femoralarterielle Katheter durchaus

Invasive Messung des zentralvenösen Drucks

Der zentralvenöse Druck (ZVD), der bei korrekter Lage eines zentralen Venenkatheters in der V. cava superior unmittelbar vor dem rechten Atrium gemessen wird, reflektiert bei intakter Trikuspidalklappe als komplexer Summationsparameter die folgenden Faktoren:

- intrathorakaler und intraabdomineller Druck,
- rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck und
- Compliance des venösen Systems.

Konsekutiv ist die Interpretation dieses Parameters keineswegs trivial und bedarf der Würdigung des klinischen Kontextes.

In zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre wurde gezeigt, dass der absolute ZVD (ähnlich wie der mittels Pulmonalarterienkatheter gemessene pulmonalkapilläre Verschlussdruck (PAOP, „Wedge-Druck“) nur schlecht geeignet ist, eine Volumenreagibilität, d. h. einen Anstieg des kardialen Schlagvolumens oder des Herzzeitvolumens nach Gabe von Volumen vorherzusagen (Marik u. Cavalazzi 2013). Dies erklärt sich zwangslässig aus der oben erwähnten Tatsache, dass es sich hierbei um einen Summationsparameter handelt, dessen Niveau durch zahlreiche Faktoren beeinflusst werden kann.

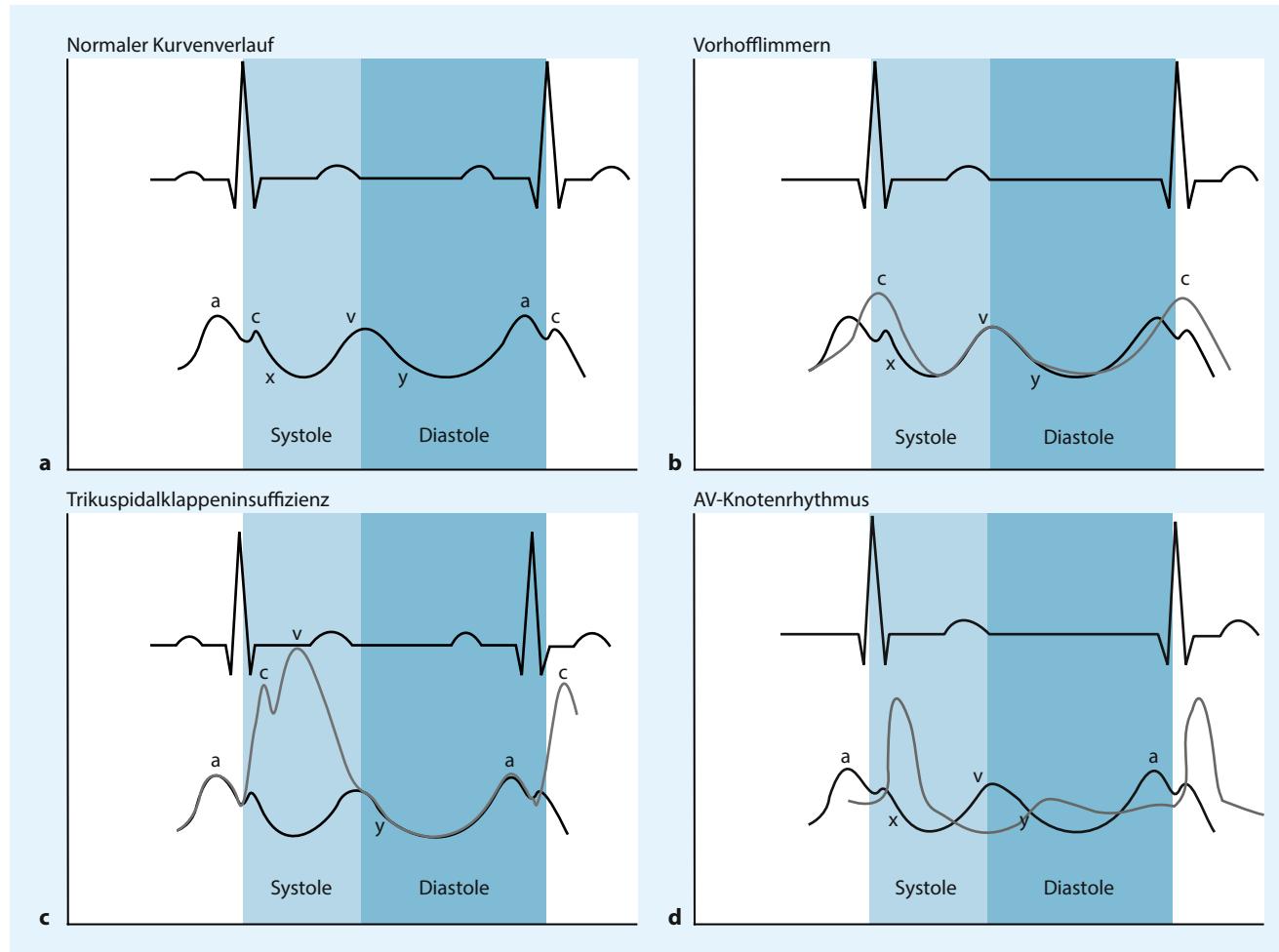


Abb. 17.2 Klinische Interpretation der zentralen venösen Pulskontur (Details ► Übersicht)

So führt ein Anstieg des intrathorakalen Druckes unter Beatmung in der Regel auch zu einem Anstieg des ZVD, während die effektive rechtsventrikuläre Vorlast sinkt.

Diesen Beobachtungen steht entgegen, dass sich der ZVD in mehreren Studien als Ziel- bzw. Sicherheitsparameter im Rahmen einer zielgerichteten hämodynamischen Therapie als sinnvoll erwies (Rivers et al. 2001; Donati et al. 2007). Hierbei gilt zu berücksichtigen, dass diese Protokolle die Volumentherapie dynamisch mittels einzelner Flüssigkeitsboli mit dem Ziel gesteuert haben, einen überproportionalen Anstieg des ZVD ohne weiteren Effekt auf Surrogatparameter der Kreislaufeffektivität wie die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($S_{\text{v}}O_2$) zu vermeiden und lediglich solange Volumen zu applizieren, bis der ZVD ein Plateau erreicht hatte.

Erstaunlich wenig Aufmerksamkeit wurde in der Vergangenheit der visuellen Analyse der zentralen Pulskontur gewidmet, obwohl aus der Kurve des ZVD eine Fülle an Informationen sowohl über hämodynamische Effekte von Herzrhythmusstörungen (insbesondere auch unter Schrittmachertherapie), die Compliance des rechten Ventrikels und die Funktion der Trikuspidalklappe abgeleitet werden können. Beispiele für typische Veränderungen der ZVD-Kurve bei verschiedenen Krankheitsbildern sind in Abb. 17.2 und der ► Übersicht dargestellt. Diese Änderungen der Pulskontur können analog – wenn keine Veränderungen der Lungenstrombahn, z.B. durch eine pulmonalarterielle Hypertonie vorliegen – auch im PAOP beobachtet und auf das linke Herz übertragen werden.

Klinische Interpretation der zentralen venösen Pulskontur

Die normale zentralvenöse Pulskurve (Abb. 17.2a) beinhaltet typische, für den kardialen Zyklus repräsentative Wellen, deren Formveränderungen zur Diagnostik rechtsventrikulärer Störungen herangezogen werden können. Vergleichbare Veränderungen für das linke Herz lassen sich, unter der Voraussetzung, dass keine pathologischen Veränderungen der pulmonalen Strombahn (z.B. bei chronischer pulmonalarterieller Hypertonie) bestehen, in der pulmonalarteriellen Verschlussdruckkurve (PAOP) beobachten. Die a-Welle repräsentiert die Vorhofkontraktion (a = „atrial tick“), die c-Welle den Trikuspidalklappenschluss und die ventrikuläre Kontraktion (c = „tricuspid closure and ventricular contraction“), der x-Abfall die atriale Relaxation und die Verschiebung der Klappeebene im Rahmen der ventrikulären Kontraktion, die v-Welle die venöse Füllung bei geschlossener Trikuspidalklappe und der y-Abfall den Druckabfall bei passivem Einstrom von Blut aus dem Vorhof in den Ventrikel nach Öffnen der Trikuspidalklappe. Durch die zeitliche Verschiebung von Vorhof- und Ventrikelpotenzialen lassen sich anhand von Veränderungen des Kurvenverlaufs Störungen der atrialen Füllung, z.B. bei Vorhofflimmern (Abb. 17.2b: fehlende a-Welle), bei einer Trikuspidalinsuffizienz (Abb. 17.2c: überhöhte v-Welle) oder bei einem AV-Knotenrhythmus (Abb. 17.2d: enddiastolische a-Welle fehlt, fröhysystolische „Kanonenwelle“) diagnostizieren.

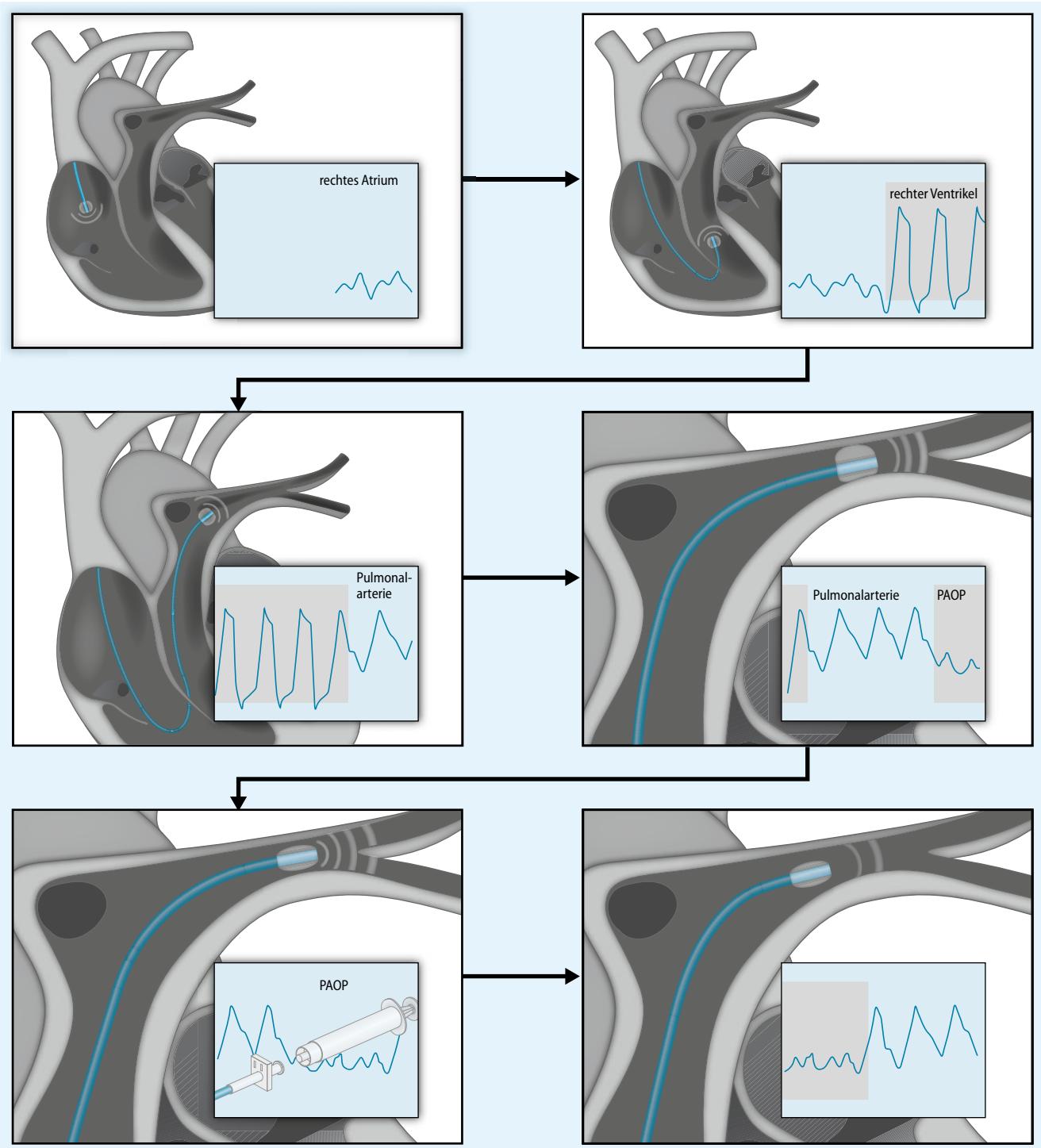


Abb. 17.3 Vorgehen und typischer Druckverlauf beim Einschwemmen eines Pulmonalarterienkatheters. Nach Insertion einer Schleuse (typischerweise in der V. jugularis oder V. subclavia) erfolgt zunächst das Vorschieben des Katheters in die V. cava superior. Nach Aufblasen des Ballons wird der Katheter unter kontinuierlicher Überwachung der Druckkurven vorsichtig weitergeschoben, zunächst in den rechten Vorhof (RA), von dort in den rechten Ventrikel (RV), die Pulmonalarterie (PA) und in die Position zur Messung des pulmonalarteriellen Okklusionsdrucks (PAOP). Wichtig ist, dass nach Erreichen der PAOP-Position und Messung des Druckes der Ballon „passiv“ entlüftet und wenige cm zurück gezogen wird. Die typischen Druckkurven sind jeweils in der kleinen Abbildung im rechten Bildrand dargestellt

Ähnlich unbeachtet wie die zentralvenöse Pulskonturanalyse wurden in den letzten Jahren insbesondere im kardiologischen Krankengut erhobene Beobachtungen, die einen Zusammenhang zwischen der Höhe des ZVD und der Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate und renaler Blutfluss) fanden, sowie die Tatsache, dass sich bei Pati-

enten mit Herzinsuffizienz ein Zusammenhang zwischen der Höhe des ZVD und der Langzeitprognose fand (Damman et al. 2009). Dies legt nahe, dass hohe ZVD-Werte – als Ausdruck eines reduzierten effektiven Perfusionsdruckes – mit einer Abnahme der viszeralen Perfusion assoziiert sein können.

Klinische Beurteilung Für die klinische Praxis legen die oben genannten Aspekte in jedem Falle nahe, dass der ZVD – da ja fast jeder Intensivpatient bereits aus anderen Gründen mit einem zentralvenösen Katheter versorgt ist – zwingend kontinuierlich überwacht und in angemessener Verstärkung auf dem hämodynamischen Monitor dargestellt werden sollte. Dies deckt sich mit aktuellen Leitlinienempfehlungen. Intermittierende Einzelmessungen, gar mit einer Wassersäule, können allenfalls bei Extremwerten relevante Informationen liefern und sollten bei hämodynamisch kompromittierten Patienten nicht zur Therapiesteuerung herangezogen werden.

■ Invasive Messung des pulmonalarteriellen Druckes

Kaum ein System zum hämodynamischen Monitoring ist in den letzten Jahren so kontrovers diskutiert worden wie der Pulmonalarterienkatheter (PAK). Das Einschwemmen eines Pulmonalarterienkatheters zeigt □ Abb. 17.3.

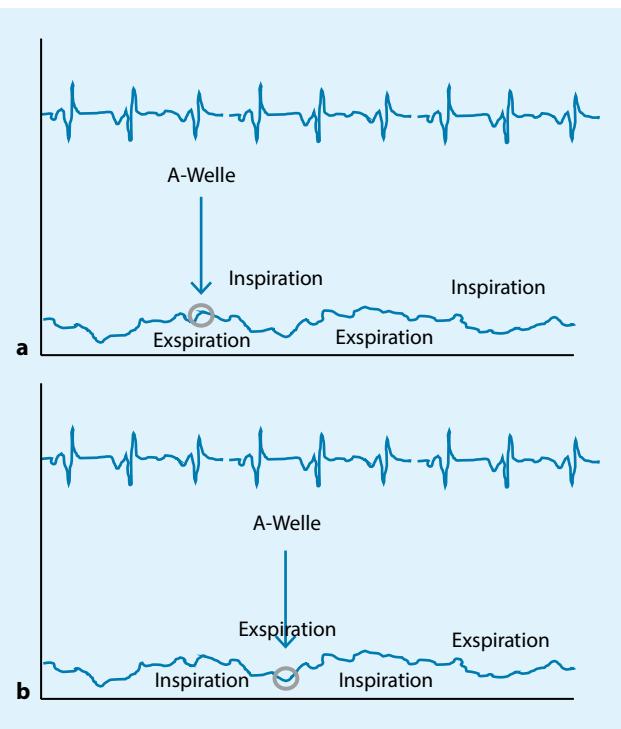
Basierend auf einer Observationsstudie, in der der Einsatz des PAK mit einer erhöhten Mortalität assoziiert war (Connors et al. 1996), wurde die Sinnhaftigkeit des Einsatzes dieses Messverfahrens in Frage gestellt. Zwischenzeitlich haben nachfolgend durchgeführte prospektive Untersuchungen die initiale Beobachtung, dass der Einsatz des PAK zu einer höheren Sterblichkeit führt, klar widerlegen können. Im Gegensatz zeigte sich in einer aktuellen Metaanalyse sogar, dass der Einsatz eines PAK im Rahmen einer zielgerichteten hämodynamischen Therapie sogar geeignet ist, die Mortalität zu senken (Hamilton et al. 2011).

➤ **Hervorstechendes Merkmal des PAK ist als Rechtsherzkatheter die Möglichkeit, den pulmonal-arteriellen Druck (PAP) präzise und kontinuierlich messen und intermittierend den pulmonal-arteriellen Okklusionsdruck (PAOP) als indirekten Anhalt für die linksventrikuläre Vorlast bestimmen zu können.**

In Zusammenschau mit dem ZVD liefert der PAK eine kontinuierliche Information über die Funktion des rechten Herzens und die Interaktion mit der pulmonalen Strombahn. Dies ist insbesondere bei Patienten mit pulmonalen Erkrankungen, sowohl in chronischer Form (z. B. bei schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung mit Rechtsherzbelastung) als auch in akuter Form („acute lung injury“ mit der Notwendigkeit der Beatmung mit hohem PEEP) von hoher klinischer Relevanz.

Die Analyse des PAOP-Druckes (□ Abb. 17.3) erlaubt darüber hinaus, vergleichbar der oben geschilderten Interpretation der ZVD-Kurve (□ Abb. 17.2), Rückschlüsse auf die Funktion der Mitralklappe und den linksventrikulär enddiastolischen Druck. Ausgeprägte Mitralsuffizienzen können sogar bereits an Veränderungen der pulmonalarteriellen Pulskontur detektiert werden.

Trotz des Vorteils, kontinuierlich den Druck in der pulmonalen Strombahn, das Herzzeitvolumen, die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung und ggf. sogar das rechtsventrikulär enddiastolische Volumen und die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion messen zu können, birgt der Einsatz dieses Monitoringsystems Risiken. Die Häufigkeitsangaben in der Literatur schwanken dabei sehr stark, beruhen z. T. auf sehr alten Daten und sind wahrscheinlich nur bedingt auf die heutige Situation übertragbar. So erklärt sich die hohe Rate an Lungenembolien in älteren Studien zwangslässig durch die Tatsache, dass die Patienten nicht – wie heute üblich – eine Thromboseprophylaxe erhalten haben und keine Heparin-beschichteten Katheter verwendet wurden. Realistischer dürfte daher die in einer jüngeren Fallserie publizierte Rate von 0,1 % schwerer Komplikationen in den Händen einer in dieser Technologie erfahrenen Klinik sein (Bossert et al. 2006).



□ Abb. 17.4a,b Korrekte Bestimmung des pulmonalkapillären Verschlussdrucks. Die Bestimmung des pulmonalarteriellen Okklusionsdrucks (PAOP) sollte – analog zum zentralvenösen Druck – in Endexspiration als Mittelwert der a-Welle erfolgen. Konsekutiv bedarf es zur korrekten Bestimmung des PAOP einer individuellen graphischen Bearbeitung der PAOP-Kurve; eine Registrierung des Mittelwertes, der seitens des hämodynamischen Monitors ausgegeben wird, ist selten ausreichend. a Bestimmung des PAOP beim spontan atmenden Patienten; a-Welle unmittelbar vor Beginn des inspiratorisch bedingten Druckabfalls. b Bestimmung des PAOP während mechanischer Beatmung; a-Welle unmittelbar vor Beginn des inspiratorisch bedingten Druckanstiegs

Dennoch gibt es Patientengruppen, bei denen der Einsatz eines PAK mit einem erhöhten Risiko insbesondere für schwere Herzrhythmusstörungen verbunden ist. Hierzu zählen insbesondere Patienten mit endokardialer Ischämie (z. B. Patienten mit Aortenklappenstenose und ausgeprägter myokardialer Hypertrophie, Patienten mit hochgradiger Hauptstammstenose), bei denen die arrhythmogenen Sensationen, die bei der Passage des Katheters durch den rechten Ventrikel nicht selten auftreten und in der Regel harmlose, vereinzelt ventrikuläre Extrasystolen nach sich ziehen, schwere Herzrhythmusstörungen bis hin zum Kammerflimmern auslösen können. Konsekutiv bedarf der Einsatz eines PAK bei solchen Patienten einer besonders strikten Risiko-Nutzen-Abwägung.

Weiterhin zu berücksichtigen ist, dass der korrekte PAOP nicht einfach zu ermitteln ist. So zeigte sich in mehreren Untersuchungen, dass auch erfahrene Fachärzte nur zu einem geringen Anteil in der Lage waren, PAOP-Kurven korrekt zu interpretieren (□ Abb. 17.4).

Schlagvolumen- und Herzzeitvolumenmessung

Zur klinischen Bestimmung des kardialen Schlagvolumens bzw. des Herzzeitvolumens stehen heute eine Vielzahl an Verfahren zu Verfügung, die sich im Hinblick auf Validität, Praktikabilität und Kostenaufwand unterscheiden. Neben der auch heute noch als klinischen Goldstandard betrachteten pulmonalarteriellen Thermodilution sind hier insbesondere die transpulmonale Thermodilution, die transpulmonalen Indikatorverfahren, verschiedene Systeme

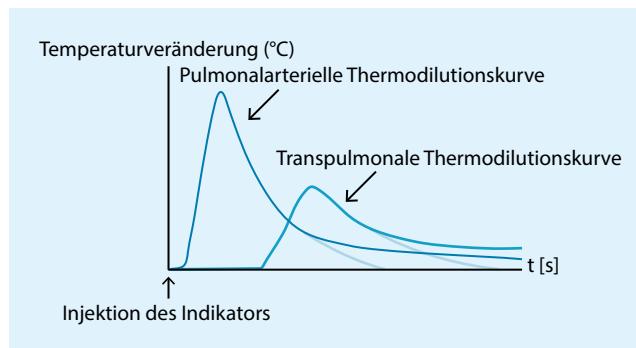


Abb. 17.5 Prinzip der Bolusthermodilution zur Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels pulmonalarterieller und transpulmonaler Bolusthermodilution. Bei beiden Methoden wird nach zentralvenöser Gabe einer definierten Menge (10–20 ml) einer idealerweise 4°C kalten Infusionslösung (NaCl 0,9 % oder Glukose 5 %) die Temperaturänderung an einem vom Injektionsort entfernten Thermistor bestimmt und über das Integral der Fläche unter der Kurve das Herzzeitvolumen errechnet. Bei der pulmonalarteriellen Thermodilution wird die Temperaturänderung an der Spitze eines Pulmonalarterienkatheters erfasst, bei transpulmonaler Thermodilution an einem Thermistor in einer großen Arterie (in der Regel in der A. femoralis). Die Messungen sollten endexpiratorisch durchgeführt werden. Da die Präzision der Herzzeitvolumenbestimmung mit zunehmender Anzahl an Einzelmessungen deutlich steigt, sollten mindestens 3 Messungen durchgeführt und gemittelt werden, wobei nur Messungen mit Abweichungen < 10 % zur Mittelwertbildung verwertet werden sollten

zur Pulskontur- bzw. Pulsdruckanalyse und der Ösophagusdoppler zu nennen. Darüber hinaus existieren noch zahlreiche andere, überwiegend nichtinvasive Verfahren, die bislang noch als in der Erprobung befindlich betrachtet werden müssen oder – wie die Impedanztomographie – eine so geringe Validität aufweisen, dass ein klinischer Einsatz gegenwärtig nicht empfohlen werden kann.

Pulmonalarterielle und transpulmonale Thermodilution

Sowohl der pulmonalarteriellen als auch der transpulmonalen Thermodilution liegt als Prinzip zugrunde, den Blutfluss innerhalb des Gefäßsystems aus Temperaturveränderungen zwischen zwei unterschiedlichen Orten zu bestimmen. Die Geschwindigkeit und das Ausmaß der registrierten Temperaturänderung stehen dabei im Verhältnis zum Blutfluss und können so als Integral der Fläche unter der Temperaturänderungskurve berechnet werden (**Abb. 17.5**).

Bei der pulmonalarteriellen Thermodilution erfolgt die Induktion der Bluttemperaturänderung – entweder durch Bolusapplikation eines definierten Volumens einer kalten Flüssigkeit (z. B. NaCl 0,9 %) oder Applikation von Wärmeboli (im Rahmen der semikontinuierlichen, automatisierten Thermodilution) auf Niveau des rechten Vorhofes und wird an einem Thermistor an der Spitze des Pulmonalarterienkatheters in der Pulmonalarterie gemessen. Bei der transpulmonalen Thermodilution, die gegenwärtig nur als Bolusverfahren verfügbar ist, erfolgt die Applikation eines Bolus kalter Flüssigkeit ebenfalls auf Vorhofniveau mittels eines ZVK, die Messung der Temperaturänderung erfolgt über einen speziellen in einer großen Arterie (in der Regel in der A. femoralis) platzierten Katheter mit Thermistor.

Die Messgenauigkeit der Bolusthermodilution wird stark durch die Häufigkeit der Bolusapplikationen und die Temperatur des Injektes beeinflusst. Dabei ist die Messgenauigkeit umso höher, je mehr Einzelboli gemittelt werden und je kälter das Injektkat ist, was aufgrund des nicht unbeträchtlichen Zeitaufwandes unter klinischen Bedingungen eine relevante Limitation darstellt und es nahelegt, kontinuierliche Verfahren den Vorzug zu geben. In Hinblick auf die

pulmonalarterielle Thermodilution mittels automatisierter, semikontinuierlicher Wärmeapplikation gilt es allerdings zu berücksichtigen, dass bei diesem Verfahren ebenfalls – im Rahmen des hinterlegten Algorithmus – die Resultate einzelner Wärmeboli über mehrere Minuten gemittelt werden und der HZV-Monitor akute Änderungen nur mit zeitlicher Latenz darstellt.

Limitationen der HZV-Messung mittels pulmonalarterieller Thermodilution bestehen einerseits in einer höhergradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie in kardialen Vitien mit Links-rechts-Shunt. Im erstgenannten Fall kommt es zum Unter-, im zweiten Fall zum Überschätzen des HZV. Die HZV-Messung mittels transpulmonaler Thermodilution wird durch kardiale Vitien mit Rechts-links-Shunt, Aortenaneurysmen, Zustand nach Pneumektomie und während Einlungenbeatmung gestört.

Indikatorverfahren

Die Bestimmung des HZV durch die Analyse der Verdünnung eines in den Blutkreislauf verabreichten Indikatorstoffes wurde in den 1930-er Jahren von Hamilton et al. (1932) entwickelt. Er verwendete den Farbstoff Indocyaningrün (ICG) als Indikator. Weiterentwicklungen dieser Methode wurden über Jahrzehnte v. a. zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen benutzt. Das Verfahren war sehr aufwendig, da es eine Vielzahl von Blutentnahmen und Analysen sowie eine manuelle Auswertung der Dilutionskurve erforderte. Dies schränkte den klinischen Nutzen dieser Methode für eine routinemäßige Anwendung ein. Inzwischen wurden HZV-Monitoringsysteme entwickelt, die nach dem ICG-Dilutionsprinzip arbeiten und die Anwendung vereinfacht haben (z. B. DDG 2001 Monitor, Nihon Kohden, Tokio, Japan). In den 1990-er Jahren wurde die Lithiumdilutionsmethode entwickelt.

Lithiumdilutionsverfahren Wie bereits erwähnt eigneten sich klassische Indikatorverfahren nicht für wiederholte HZV-Messungen im klinischen Alltag. Es wurde daher ein HZV-Monitor entwickelt, der zur Kalibrierung für die kontinuierliche HZV-Messung mittels Pulskontur das Lithiumdilutionsverfahren verwendet (Linton et al. 1993). Für dieses Verfahren genügt das Vorhandensein eines peripheren und eines peripherarteriellen Gefäßzugangs, es wird also kein ZVK benötigt. Weiterhin benötigt man einen speziellen, für das Verfahren geeigneten Monitor (z. B. LiDCOplus) sowie einen Sensor, der an den arteriellen Katheter angeschlossen wird.

Die eigentliche Messung erfolgt, indem man einen definierten Bolus (0,15–0,30 mmol) einer Lithiumchloridlösung über den peripheren Zugang verabreicht. Nun wird durch das Gerät mit konstanter Geschwindigkeit (4,5 ml/min) kontinuierlich Blut aus dem arteriellen Katheter abgezogen und die Blutlithiumkonzentration kontinuierlich mit einer lithiumselektiven Elektrode gemessen. Aus den gewonnenen Daten berechnet der Monitor das Lithiumdilutions-HZV nach der folgenden Formel:

$$\text{HZV} = (\text{Lithiumdosis} \times 60) \times (\text{AUC} \times (1 - \text{PCV})^{-1}$$

Das PCV („packed cell volume“) kann nach der Formel Hämoglobinkonzentration (in g/dl)/34 abgeschätzt werden. AUC: Fläche unter der Lithiumdilutionskurve.

Mittels des so ermittelten HZV wird der Monitor kalibriert, der zur kontinuierlichen Messung ein Pulskonturverfahren verwendet (**► unten**).

- Die Lithiumdilutionsmethode ist **kontraindiziert**
- bei Patienten unter Lithiumtherapie,
- bei Patienten mit einem Gewicht ≤ 40 kg und
- bei Schwangeren im 1. Trimenon.

17.2 • Monitoring des Herz-Kreislauf-Systems

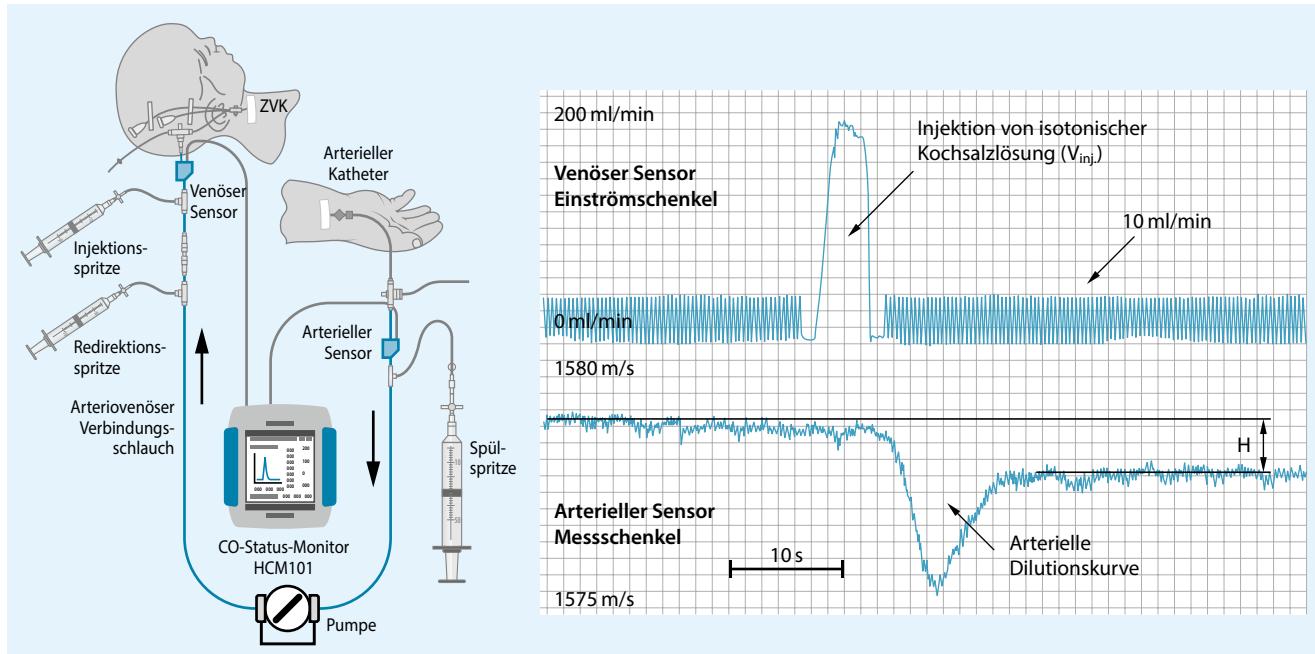


Abb. 17.6 Prinzip der Ultraschalldilution. Nach Injektion von NaCl 0,9% als Indikator in den venösen Schenkel eines extrakorporalen arteriovenösen Shunts wird im arteriellen Schenkel die Änderung der Ultraschallgeschwindigkeit des Blutes gemessen und nach den Prinzipien der Indikatordilution ausgewertet

Die Messgenauigkeit der Lithiumdilutionsmethode zeigt befriedigende Übereinstimmungen mit der Thermodilutionsmethode mittels Pulmonalarterienkatheter (Linton et al. 1997). Voraussetzungen sind jedoch, dass kein Indikatorverlust zwischen Injektions- und Detektionsort auftritt (z. B. aktive Blutung, Shunts) und ein konstanter Blutfluss besteht. Da die Lithiumelektrode auch auf Muskelrelaxanzien anspricht, müssen gewisse, je nach Relaxans unterschiedliche Intervalle eingehalten werden (bis zu 15 min). Für die kontinuierliche Messung mittels Pulskonturanalyse gilt das dort über die Genauigkeit Gesagte.

Indocyaningrün-Pulsdensitometrie Mittels Indocyaningrün-Pulsdensitometrie (ICG-PDD) wurde Ende der 1990-er Jahre ein nichtinvasives Verfahren zur Messung von HZV, Blutvolumen und ICG-Clearance entwickelt (Baulig et al. 2005). Der Farbstoff ICG verbleibt im Intravaskularraum da er an α_1 -Lipoproteine gebunden wird. ICG ist nichttoxisch, kann allerdings in seltenen Fällen anaphylaktische und allergische Reaktionen auslösen.

Nach einer Bolusinjektion in eine periphere Vene passiert der Farbstoff den Lungenkreislauf, und die ICG Blutkonzentration kann peripherarteriell mittels eines Fingersensors (Pulsoxymetriesensor) gemessen werden. Aus der Absorption bei 805 nm und 809 nm kann dann die ICG-Konzentrations-Zeit-Kurve und damit das HZV berechnet werden.

Für den klinischen Alltag bringt die Methode einige Nachteile mit sich. So kann eine neue Messung erst initiiert werden, wenn die ICG-Blutkonzentration auf 1 % des Initialwertes abgesunken ist. Dies ist bei gesunden Patienten spätestens nach ca. 20 min der Fall, kann sich jedoch in einer Low-output-Situation oder bei Leberinsuffizienz deutlich verlängern. Weiterhin problematisch ist, dass die Messgenauigkeit, ähnlich wie bei der Pulsoxymetrie, abnimmt, wenn sich die periphere Perfusion verschlechtert – also genau dann, wenn eine HZV-Überwachung am ehesten indiziert ist. Insgesamt wird die Messgenauigkeit in Studien kontrovers beurteilt (Imai et al. 1997).

Ultraschalldilution Das Ultraschalldilutionsverfahren ist ein invasives Monitoringverfahren zur Messung des HZV und des Blutvolumens (Kisloukhine u. Dean 1996). Zur Durchführung des Verfahrens benötigt man neben einem zentralvenösen und einem arteriellen Katheter ein spezielles Monitoringsystem (COStatus, Transsonic Systems Inc., Ithaca, USA).

Mittels eines speziellen Schlauchsystems wird eine Verbindung zwischen dem arteriellen und dem zentralvenösen Katheter hergestellt. Anschließend werden 2 Ultraschallsensoren sowohl am arteriellen wie auch am zentralvenösen Schenkel sowie eine Rollerpumpe installiert. Um die Messung auszulösen, wird ein Bolus isotonischer Kochsalzlösung (Körpertemperatur) über den zentralvenösen Katheter verabreicht. Während der nun folgenden 5- bis 8-minütigen Messphase pumpt die Rollerpumpe Blut vom arteriellen Schenkel zum zentralvenösen Schenkel (ca. 8–12 ml/min). Der Sensor im arteriellen Schenkel detektiert nun das „verdünnte“ Blut und berechnet nach der Steward-Hamilton-Formel daraus die Volumetrie- und Flussparameter. Das Prinzip ist in **Abb. 17.6** dargestellt.

Ein Vorteil des Verfahrens besteht darin, dass es im Gegensatz zu vielen anderen Verfahren auch für Kinder (< 15 kg) gut geeignet ist (Boehne et al. 2012). Bei pädiatrischen Patienten sind andere Verfahren, wie z. B. die transpulmonale Thermodilution, häufig nicht möglich, da die speziellen Katheter nicht in kleinen und kleinsten Größen verfügbar sind. Für das Ultraschalldilutionsverfahren werden normale arterielle und zentralvenöse Katheter verwendet. Bei Untersuchungen im Tiermodell zeigte sich für die Ultraschalldilutionstechnik eine mit der transpulmonalen Thermodilution vergleichbare HZV-Genauigkeit, jedoch erhebliche Unterschiede bei den volumetrischen Parametern (► unten).

■ Pulskontur- und Pulsdruckanalyse

Das Prinzip der arteriellen Pulskonturanalyse zur indirekten Messung des Herzzeitvolumens basiert darauf, dass man anhand der Analyse einer arteriellen Druckkurve auf das linksventrikuläre

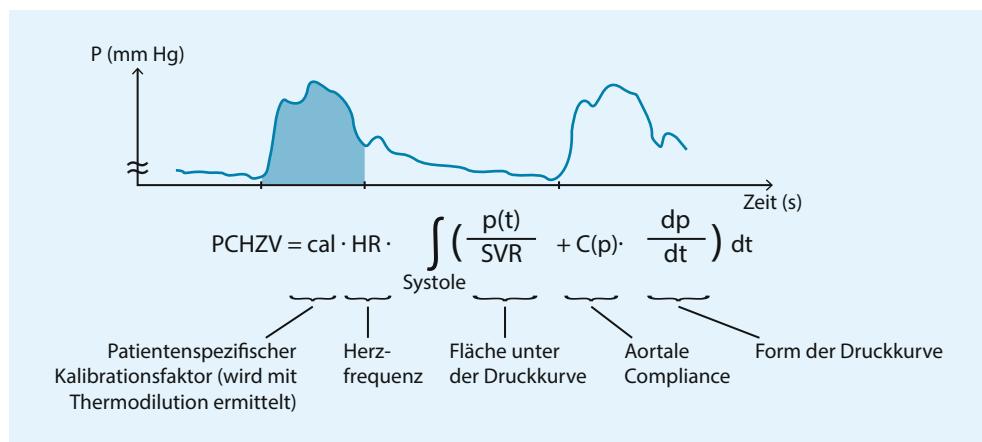


Abb. 17.7 Prinzip der kalibrierten arteriellen Pulskonturanalyse. Die Fläche unter der Pulskonturfläche (mit einem Korrekturfaktor für die aortale Compliance und die Form der Druckkurve) wird benutzt um das Pulskontur-Herzzzeitvolumen (PCHZV) zu berechnen. Notwendig dafür ist eine initiale patientenspezifische Kalibrierung mittels transpulmonaler Thermodilution. Diese Kalibrierung sollte regelmäßig, insbesondere aber vor Therapieentscheidungen und beim Vorliegen signifikanter hämodynamischer Veränderungen wiederholt werden. (Abb. von Pulsion Medical Systems AG, mit freundlicher Genehmigung)

Schlagvolumen rückschließen kann, sofern arterielle Compliance und der Gefäßwiderstand bekannt sind. Grundlage des Verfahrens, das 1930 erstmals durch den deutschen Physiologen Otto Frank beschrieben wurde, ist die Theorie einer direkten zeitlichen Beziehung zwischen der arteriellen Pulsdruckkurve und dem Blutfluss.

Basierend auf der Annahme, dass sich die Fläche unter dem systolischen Anteil der arteriellen Druckkurve proportional zum ausgeworfenen Schlagvolumen verhält, wurden verschiedene Formeln entwickelt, nach denen sich das Schlagvolumen berechnen lässt.

$$SV = A_{sys} / Z_{Ao}$$

SV = Schlagvolumen des linken Ventrikels; A_{sys} = Fläche unter dem systolischen Anteil der Druckkurve; Z_{Ao} = Impedanz der Aorta.

Um den komplexen Verhältnissen des menschlichen Organismus gerecht werden zu können, wurden weitere Korrekturfaktoren wie Patientenalter, mittlerer arterieller Blutdruck und die Herzfrequenz in den Algorithmus implementiert. Dadurch sollten einerseits druckabhängige, nichtlineare Veränderungen des Aortendurchmessers ausgeglichen werden und andererseits periphere Pulswellenreflektionen in die Analyse einbezogen werden. Das Herzzzeitvolumen berechnet sich dann vereinfacht nach folgender Formel:

$$HZVPC = HF \times A_{sys} / Z_{Ao}$$

HZVPC = HZV der Pulskontur; Z_{Ao} = $a/(b + (c \times MAP) + (d \times HF))$; HF = Herzfrequenz; MAP = mittlerer arterieller Blutdruck; a, b, c und d = altersabhängige Faktoren.

Für die Bestimmung der patientenspezifischen aortalen Compliance und des systemischen Gefäßwiderstandes müssen die meisten Pulskonturanalyse-systeme anhand einer Referenzmethode kalibriert werden. Traditionell wurde hierfür die pulmonalarterielle Thermodilution eingesetzt; bei den heutigen Pulskonturanalyse-systemen erfolgt dies typischerweise mittels transpulmonaler Thermodilution oder transpulmonaler Indikatordilutionstechniken. Dadurch kann ein patientenspezifischer Kalibrierungsfaktor berechnet werden, der die Grundlage einer validen Herzzzeitvolumenbestimmung darstellt. Das HZV der Pulskontur berechnet sich dann z. B. wie in **Abb. 17.7** dargestellt.

Volume View; PiCCOplus; LiDCOplus Das Verfahren der mittels transpulmonaler Thermodilution kalibrierten Pulskonturanalyse wird gegenwärtig als Volume View auf der EV-1000-Plattform (Ed-

wards Lifesciences, Unterschleißheim, Deutschland) sowie als PiCCOplus (Pulsion Medical, München, Deutschland) angeboten; ein mittels Lithiumdilution kalibriertes Pulskonturanalyse-System steht als LiDCOplus (LiDCO Ltd) zur Verfügung (**► oben**).

Aus der Dilutionskurve der transpulmonalen Thermodilution können bei den genannten Systemen außerdem noch dynamische Vorlastparameter wie die Schlagvolumenvarianz (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) sowie volumetrische Variablen wie das extravasale Lungenwasser (EVLW), das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) und das global enddiastolische Volumen (GEDV) berechnet werden.

Die oben genannten Verfahren sind in zahlreichen Studien mit dem Goldstandard der pulmonalarteriellen Thermodilution verglichen worden und zeigen unter Studienbedingungen im Hinblick auf die Validität der transpulmonalen Thermodilution eine klinisch akzeptable Übereinstimmung (Sakka et al. 2012). Anders sieht die Datenlage zur Validität der kalibrierten Pulskonturanalyse aus. Hier finden sich einerseits Untersuchungen, die – auch unter wechselnden hämodynamischen Bedingungen und über längere Zeiträume nach einer Eichung – eine gute Übereinstimmung zwischen dem Pulskontur-HZV und dem mittels transpulmonaler Thermodilution bestimmten HZV zeigen (Bendjelid et al. 2013).

Eine aktuelle Auswertung im klinischen Routineeinsatz zeigte hingegen bezogen auf alle Patienten inakzeptable Unterschiede zwischen dem kalibrierten Pulskontursignal und einer akut durchgeführten Eichung. Interessanterweise war die Abweichung zwischen den Verfahren dabei unabhängig davon, wie lange die letzte Eichung zurücklag; lediglich unter hochdosierter Therapie mit Vasopressoren war die Übereinstimmung der Verfahren akzeptabel (Gruenewald et al. 2011).

Diese Beobachtungen legen nahe, dass bei Änderungen des hämodynamischen Status zwingend eine Neukalibration durchgeführt werden sollte.

Darüber hinaus ist die Messgenauigkeit der Pulskonturanalyse bei Herzrhythmusstörungen, Aortenklappeninsuffizienz und peripherer arterieller Verschlusskrankheit limitiert. Bei Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe kann mit den meisten Systemen keine sinnvolle Pulskonturanalyse durchgeführt werden.

Neben dem oben erwähnten System werden mittlerweile auch verschiedene nicht- bzw. autokalibrierende Pulskontur- bzw. Pulsdruckanalyseverfahren angeboten.

FloTrac-System Dieses nichtinvasive System der Fa. Edwards Life-sciences besteht aus einem speziellen Sensor (FloTrac), welcher entweder an einen Vigileo-Monitor oder das EV-1000-System angeschlossen und mit jedem beliebigen arteriellen Katheter kombiniert werden kann. Als wesentliches Merkmal bedarf dieses System keiner externen Kalibrierung durch eine Referenzmethode. Formell handelt es sich hierbei nicht um eine Pulskontur-, sondern eine Pulsdruckanalyse, welche durch laufende Anpassung eines Korrekturfaktors (K_{hi}) für Änderungen des Gefäßtonus adjustiert und darüber eine Autokalibration durchführt. Der Algorithmus bezieht neben patientenspezifischen Daten wie Alter, Gewicht, Größe und Geschlecht zwei wesentliche Faktoren in die Berechnung des Herzzeitvolumens ein, die die Pulskurve beeinflussen: die arterielle Compliance sowie periphere Widerstandeffekte. Die mathematische Grundlage ist komplex; für Einzelheiten wird auf die Homepage des Herstellers verwiesen.

Das FloTrac-System liegt mittlerweile in der 3. Generation vor und wurde dabei insbesondere im Hinblick auf eine höhere Validität bei Patienten mit erniedrigtem Gefäßwiderstand optimiert. Dennoch weisen verschiedene Untersuchungen darauf hin, dass Reliabilität und Validität dieses Verfahrens, insbesondere bei akuten Veränderungen des Blutdrucks, eingeschränkt ist (Eleftheriadis et al. 2009; Desebbe et al. 2013), sodass eine abschließende Bewertung dieses Systems zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich ist. Als Vorteil muss angeführt werden, dass das System im Vergleich mit den oben erwähnten kalibrierten Pulskonturanalyse-systemen nicht auf einen speziellen arteriellen Katheter angewiesen ist und somit – bei Patienten, die bereits über eine arterielle Druckmessung verfügen – sehr unkompliziert angeschlossen werden kann.

LiDCO rapid Auch bei diesem Pulskonturanalyseverfahren kann auf eine initiale Kalibrierung durch ein Referenzverfahren verzichtet werden. Die Pulsdruckkurve kann wie bei dem FloTrac-System über einen konventionellen arteriellen Katheter, der mit einem speziellen Druckkabel mit dem Monitor verbunden wird, abgeleitet werden. Für die Kalkulation des HZV aus der Pulskonturanalyse wird analog dem LiDCO-System ein spezieller Algorithmus verwendet. Zusätzlich ist in die Software ein Nomogramm integriert, welches patientspezifische Daten wie Alter, Größe und Gewicht berücksichtigt. Als zusätzliche häodynamische Parameter werden Schlagvolumenvarianz und die Pulsdruckvariation berechnet (► unten).

Bislang existieren nur wenige Vergleichsstudien, die die Validität und Reliabilität dieses Verfahrens bei herz- und nichtherzchirurgischen Patienten untersucht haben. Diese berichten größtenteils über klinisch inakzeptable Abweichungen vom jeweiligen Vergleichsverfahren, sodass sich der Stellenwert des LiDCO rapid gegenwärtig nicht sicher beurteilen lässt (Broch et al. 2011).

ProAQT Das ProAQT-System der Fa. Pulsion Medical stellt ebenfalls ein System zur unkalibrierten Pulskonturanalyse dar, ist in die Pulsioflex-Plattform integriert und erst seit kurzem auf dem Markt. Auf der Basis der für das PiCCO-System verwendeten, kalibrierten Pulskonturanalyse erlaubt dieses System sowohl eine unkalibrierte als auch – nach Eingabe eines Eichwertes, der mit einem anderen Verfahren (z.B. echokardiographisch) erhoben wurde – eine Trendanalyse des HZV. Vergleichbar dem FloTrac-System kann der ProAQT-Sensor an beliebige arterielle Katheter angeschlossen werden. Daten zur Validität des Verfahrens liegen bislang noch nicht vor.

„Pressure recording analytical method“ (PRAM) Dieses System benutzt einen patentierten Algorithmus namens „pressure recording analytical method“ für die kontinuierliche Bestimmung des HZV aus

der arteriellen Pulsdruckkurve. Das Wesentliche dieses Verfahren ist, dass sowohl auf eine externe Kalibrierung als auch auf die Eingabe patientenspezifischer Daten wie Alter, Gewicht, Größe und Geschlecht verzichtet werden kann. Ein weiteres Merkmal ist die Abtastrate von 1000 Hz, die für die Analyse der Pulskontur während einer kompletten Herzaktion bei diesem Gerät zur Anwendung kommt. Daraus abgeleitete häodynamische Parameter werden ebenso wie morphologische Veränderungen der Pulsdruckkurve, hervorgerufen durch Pulswellenreflektion, in die Kalkulation des HZV einbezogen (Scolletta et al. 2005). Das SV wird folgendermaßen berechnet:

$$SV = A / (p/t \times k)$$

SV: Schlagvolumen; A: Fläche unter der Druckkurve; p/t: Druckveränderungen über die Zeit einer kompletten Herzaktion; k: Kalibrierungsfaktor, abgeleitet aus dem Verhältnis zwischen erwartetem und gemessenem mittlerem arteriellem Blutdruck.

Neben SV und HZV werden außerdem die Schlagvolumenvarianz (SVV) und die Pulsdruckvariation (PPV) kontinuierlich dargestellt. Im Unterschied zu allen anderen Pulskonturanalyseverfahren kann mit der PRAM-Technologie das HZV auch in Gegenwart einer intraaortalen Ballonpumpe bestimmt werden.

Nur wenige unabhängige Studien haben sich mit der Reliabilität und Validität dieser neuen Technologie zur HZV-Bestimmung bei herzchirurgischen Patienten befasst und berichten über z.T. erhebliche Abweichungen dieser Methode im Vergleich zur pulmonalarteriellen Thermodilution (Paarmann et al. 2011), sodass der Stellenwert dieses Verfahrens anhand der aktuellen Datenlage nicht beurteilt werden kann.

■ Dopplerverfahren

Der österreichische Physiker Christian Doppler (1803–1853) entdeckte 1842, dass sich die Frequenz eines von einem bewegten Objekt ausgehenden oder reflektierten Schallsignals je nach Abstand zwischen Sender und Empfänger verändert. Dieser nach ihm benannte Doppler-Effekt wird in der Medizin schon seit den 1950-er Jahren zur Messung von Blutflüssen mittels Ultraschall benutzt (Dark u. Singer 2004). Benutzt man eine solche Sonde, um den Blutfluss in der Aorta zu messen, entsteht eine typische Wellenform im Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm (► Abb. 17.8 und ► Abb. 17.9). Die Fläche dieser Kurve stellt die Strecke dar, die eine Blutsäule in der Aorta während eines Herzschlags zurücklegt. Bei bekanntem (bzw. geschätztem) aortalem Durchmesser lässt sich daraus das Schlagvolumen berechnen. Je nach Gerät wird der aortale Durchmesser mittels Nomogramm abgeschätzt oder mittels M-Mode direkt gemessen.

Auf dem Markt sind diverse HZV-Monitore erhältlich, die sich dieses Prinzip zunutze machen. Unterscheiden muss man hierbei zwischen Geräten mit externen (suprasternalen) und internen (ösophagealen) Ultraschallsonden. Externe Sonden messen den Blutfluss in der Aorta ascendens, ösophageale Sonden den ca. 1/3 niedrigeren Blutfluss in der Aorta descendens. Ösophageale Monitore müssen demnach das gemessene Schlagvolumen in der Aorta descendens noch mit einem Faktor korrigieren, um das totale linksventrikuläre Schlagvolumen anzeigen zu können.

Ein Vorteil ösophagealer Sonden besteht darin, dass sie in situ verbleiben können, um eine kontinuierliche HZV-Überwachung zu ermöglichen. In der Intensivmedizin werden überwiegend Monitore mit ösophagealen Sonden eingesetzt, da für diese Geräte eine ausreichende Anzahl von Validierungstudien vorliegt und auch positive Outcomestudien existieren (► unten). Daher werden wir uns auf diesen Gerätetyp konzentrieren.

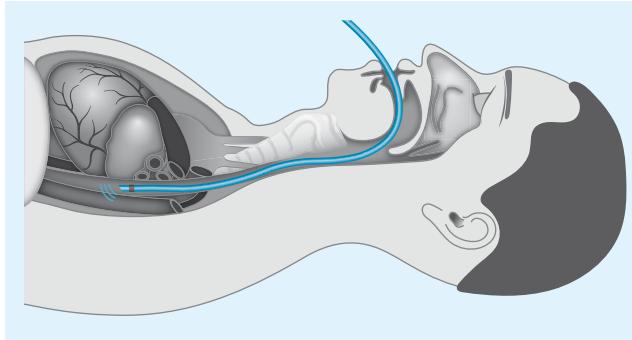


Abb. 17.8 Positionierung der Ösophagusdopplersonde. Nach Einführen der Ösophagusdopplersonde sollte sich beim Erwachsenen in ca. 35–40 cm Tiefe die typische Flusskurve der Aorta descendens darstellen. Die Sondenpositionierung muss nun mittels vorsichtiger Bewegungen optimiert werden. Das Ziel sollte eine klar begrenzte Kontur der Kurve bei einem deutlichen, scharfen Flusgeräusch sein

Im Allgemeinen ist die Genauigkeit des Ösophagusdopplers im Vergleich mit der Thermodilution als ausreichend zu bezeichnen (Singer 2009). In Situationen, in denen es zu Anomalitäten der Blutflussverteilung zwischen oberer und unterer Extremität kommt (z. B. Spinalanästhesie, Schwangerschaft etc.), wird auch die Genauigkeit des Verfahrens beeinträchtigt, da die Nomogrammdaten in diesen Situationen nicht die tatsächlichen Verhältnisse beschreiben. Das Verfahren wird von wachen Patienten i. Allg. nicht toleriert. Weiterhin ist es nicht geeignet für Operationen des Ösophagus und der Halsweichteile sowie für Eingriffe, die ein Abklemmen der Aorta erfordern. Genaue und reproduzierbare Messungen können nur durch den erfahrenen und regelmäßigen Anwender erzielt werden. Ein Vorteil der Methode ist, dass die Interpretation der Flusskurvenform dem Anwender bei der Einschätzung der hämodynamischen Situation helfen kann (Abb. 17.10).

Besonders gut geeignet ist der Ösophagusdoppler zur Überprüfung der hämodynamischen Auswirkung von therapeutischen Entscheidungen. Ein klassisches Beispiel dafür ist die Überprüfung der Effizienz einer „volume challenge“, also die Beantwortung der Frage: „Nimmt das Schlagvolumen zu oder nicht?“ („volume responder“/„non-responder“). Damit ist eine zielgerichtete Volumenstatusoptimierung perioperativ und auf der Intensivstation möglich.

Der Ösophagusdoppler ist zurzeit der einzige nichtinvasive HZV-Monitor, mit dessen Hilfe in Outcomestudien ein positiver Effekt erzielt worden ist.

Limitationen des Ösophagusdopplers

- Erfahrener Untersucher erforderlich (Observer-Observer-Variabilität)
- Aortaler Durchmesser wird nur mittels Nomogramm geschätzt
- Ungeeignet für Operationen an Hals und Ösophagus sowie bei erforderlichem aortalem „cross clamping“
- Die Untersuchung erfordert normalerweise Allgemeinanästhesie
- HZV-Messungen bei Kindern nur mit speziellem Monitor und spezieller Sonde möglich

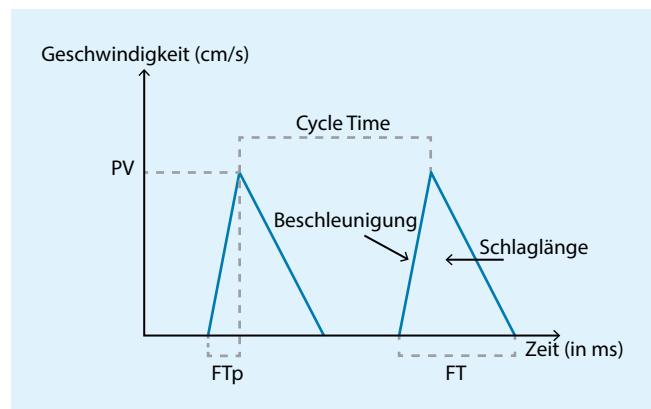


Abb. 17.9 Prinzip der Schlagvolumen- und HZV-Bestimmung mittels Ösophagusdoppler. Nach korrekter Positionierung der Ösophagusdopplersonde (Aorta descendens) können der Geschwindigkeit-Zeit-Kurve folgende Parameter entnommen werden, die auch auf dem Display des Monitors angezeigt werden: Peak Velocity (PV): maximaler aortaler Fluss während der Systole, Flow Time (FT): Dauer des systolischen aortalen Blutflusses, Flow time to Peak (FTp): Zeit zwischen Beginn der Systole und PV, Cycle Time: Zeit zwischen zwei Systolen, Schlaglänge: Strecke, die eine Blutsäule während der Systole zurücklegt. Nach Eingabe der demographischen Daten des Patienten berechnet der Monitor das Schlagvolumen als Produkt aus Schlaglänge und Querschnittsfläche der Aorta descendens nach einem internen Nomogramm

Sauerstoffangebot, -verbrauch und venöse Oxymetrie

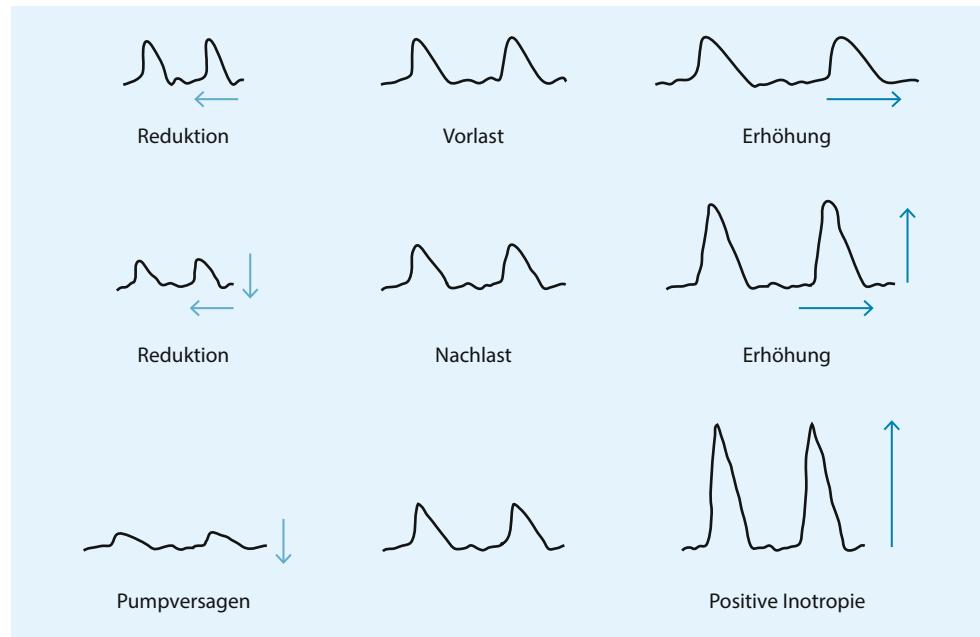
Primäre Aufgabe des Herz-Kreislauf-Systems ist es, eine dem Bedarf angemessene Sauerstoffversorgung der Gewebe sicherzustellen. Hämodynamische Basisparameter wie arterieller Bludruck und Herzfrequenz, aber auch konventionelle Blutflussvariablen oder mittels Thermodilution oder Echokardiographie erhobene volumetrische Variablen geben leider keinen unmittelbaren Aufschluss über das Verhältnis von arteriellem Sauerstoffangebot (DO_2) und Sauerstoffbedarf (VO_2). Daher erscheint es geboten, neben diesen indirekten Variablen im Rahmen hämodynamischen Monitorings stets auch zu erfassen, ob das jeweilige Sauerstoffangebot für den individuellen Sauerstoffbedarf angemessen ist.

Da sich das Sauerstoffangebot als Produkt aus Herzzeitvolumen (HZV) und arteriellem Sauerstoffgehalt [$\text{C}_\text{a}\text{O}_2$; vereinfacht: Hämoglobingehalt (Hb) \times arterielle Sauerstoffsättigung ($\text{S}_\text{a}\text{O}_2 \times 1,34$)] errechnet, kann dieser Parameter sehr einfach über eine Bestimmung des HZV sowie eine arterielle Blutprobe (bzw. bei bekanntem Hb) mittels Pulsoxymetrie bestimmt werden. Die Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs (VO_2) ist hingegen komplizierter. Technischer Goldstandard zur Messung der Sauerstoffaufnahme ist die **indirekte Kalorimetrie**, ein Verfahren, welches sich jedoch unter klinischen Bedingungen oft nur sehr mühsam durchführen lässt.

Alternativ kann man durch Bestimmung der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung ($\text{S}_\text{v}\text{O}_2$) die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz ($\text{C}_{(\text{av})}\text{O}_2 = \text{C}_\text{a}\text{O}_2 - \text{C}_\text{v}\text{O}_2$) ermitteln und die VO_2 aus dem Produkt aus HZV und $\text{C}_{(\text{av})}\text{O}_2$ abschätzen. Unter der Annahme konstanter Bedingungen für $\text{C}_\text{a}\text{O}_2$ und HZV entspricht die $\text{C}_{(\text{av})}\text{O}_2$ der Sauerstoffextraktion der Gewebe; bei konstantem Stoffwechsel (z. B. in Allgemeinanästhesie oder tiefer Analgosedierung) und bekannter CaO_2 lassen sich hingegen aus der $\text{C}_{(\text{av})}\text{O}_2$ Rückschlüsse auf das HZV führen. Da die $\text{C}_{(\text{av})}\text{O}_2$ dem Produkt aus $\text{Hb} \times (\text{S}_\text{a}\text{O}_2 - \text{S}_\text{v}\text{O}_2) \times 1,34$ entspricht, gilt dieser Zusammenhang – unter der Maßgabe eines konstanten Hb – auch für die Differenz von $\text{S}_\text{a}\text{O}_2$ und $\text{S}_\text{v}\text{O}_2$.

17.2 • Monitoring des Herz-Kreislauf-Systems

Abb. 17.10 Auswirkungen hämodynamischer Veränderungen auf die Ösophagusdoppler-Flusskurve. Die Ösophagusdopplerkurve kann benutzt werden, um den aktuellen hämodynamischen Status des Patienten einzuschätzen (z.B. Low- vs. High-Output) und den Erfolg von Therapieentscheidungen unmittelbar zu überprüfen (z.B. Auswirkung einer „volume challenge“)



Beim Gesunden liegt der Normwert für die S_vO_2 unter Normoxämie bei 70–75 %; unter diesen Bedingungen deckt das HZV den Sauerstoffbedarf der Gewebe, ohne dass diese in erhöhtem Maße O_2 extrahieren müssen. Die Bestimmung der gemischivenösen Sauerstoffsättigung ($S_{cv}O_2$) erlaubt somit – unter Berücksichtigung patientspezifischer Störfaktoren (z. B. Shunt-Vitien) – eine orientierende Abschätzung, ob das Sauerstoffangebot dem Bedarf des Organismus in der jeweiligen Situation gerecht wird. Umgekehrt gibt der Verlauf der $S_{cv}O_2$ bei Variation DO_2 -relevanter Variablen und konstantem VO_2 Aufschluss über den Verlauf des HZV.

Alternativ zur Bestimmung der $S_{cv}O_2$ kann das globale Verhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf auch anhand der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ($S_{cv}O_2$) abgeschätzt werden. Die $S_{cv}O_2$ liegt in größeren Untersuchungen an kritisch kranken Intensivpatienten meist ca. 5 % höher als die $S_{cv}O_2$ und kann unter stabilen Bedingungen die Bestimmung des letztgenannten Parameters sicher in einigen Fällen ersetzen. Bei Patienten mit schwankender Hämodynamik – wie z. B. herzchirurgischen Patienten (Sander et al. 2007) und bei Patienten im septischen Schock (van Beest et al. 2010) – beobachtet man allerdings z. T. erhebliche Differenzen zwischen beiden Parametern, sodass in diesen Situationen die Bestimmung der $S_{cv}O_2$ zur Abschätzung des DO_2/VO_2 -Verhältnisses oft nicht ausreichend ist.

Bei der klinischen Beurteilung von HZV, SV und $S_{cv}O_2$ ist es wichtig zu berücksichtigen, dass die physiologisch relevante Variable, die den vegetativen Tonus und damit die Aktivität des sympathischen Nervensystems regelt, der Sauerstoffbedarf der Gewebe ist und dass beim Herzgesunden daher Sauerstoffverbrauch und Herzzeitvolumen positiv korreliert sind. Ein trainierter Herzgesunder fällt unter mäßiger körperlicher Belastung nur wenig mit der $S_{cv}O_2$ ab, da er in der Lage ist, das HZV dem Bedarf entsprechend zu steigern. Im Gegensatz dazu wird der Abfall der $S_{cv}O_2$ unter Belastung im Rahmen kardiologischer Funktionsdiagnostik als Ausdruck des Schweregrades der myokardialen Funktionseinschränkung interpretiert, was der klassischen Definition einer Herzinsuffizienz – Unvermögen des Herzens, den Sauerstoffbedarf des Körpers zu decken – entspricht.

Die zusätzliche Betrachtung von sauerstoffverbrauchsbezogenen Variablen stellt somit eine wichtige Ergänzung konventioneller Blutflussparameter dar und kann – zumindest als

kontinuierliches Monitoring – zum gegenwärtigen Zeitpunkt am effizientesten mit einem PAK durchgeführt werden.

In jüngerer Zeit haben verschiedene nichtinvasive Systeme Einzug in die Klinik gehalten, die mittels Nah-Infrarot-Spektroskopie erlauben, regional, also auf Organebene, die Sauerstoffsättigung zu bestimmen und somit Aussagen über die Perfusion des jeweiligen Organs geben zu können. Die gegenwärtig weiteste Verbreitung hat dabei das Monitoring der zerebralen Sauerstoffsättigung (S_cO_2 oder rS_cO_2), die sog. „zerebrale Oxymetrie“ gefunden (Schön et al. 2012).

Aktuelle Untersuchungen deuten darauf hin, dass – unter Berücksichtigung methodenimmanenter Limitationen – absolute Werte und Verlauf von S_cO_2 und $S_{cv}O_2$ in klinisch relevanter Form miteinander korrelieren und daher die S_cO_2 auch als Trendinformation für das Verhältnis von Sauerstoffangebot und -verbrauch genutzt werden kann. Dies eröffnet interessante Perspektiven für die Zukunft, da sich so die Möglichkeit ergäbe, das bislang nur mit großem technischem Aufwand (Kalorimetrie) oder nur invasiv ($S_{cv}O_2$ bzw. S_cO_2) erfassbare Verhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf als Routineparameter des hämodynamischen Monitorings zu etablieren. Hierfür bedarf es allerdings zunächst weiterer Untersuchungen, die die bisherigen Befunde bestätigen, und klinischer Outcomestudien, die die Sinnhaftigkeit eines solchen Ansatzes untermauern.

Dynamische Vorlastparameter

In den letzten Jahren sind verschiedene Verfahren zur Evaluation der Volumenreagibilität entwickelt worden, deren gemeinsame physiologische Grundlage die Analyse beatmungsinduzierter Veränderungen des kardialen Schlagvolumens respektive assoziierter Variablen wie Pulsdruck oder systolischer Blutdruck ist, nach dem Prinzip: Je größer die Veränderungen des kardialen Schlagvolumens unter Änderungen des thorakalen Drucks (bei kontrollierter Beatmung), desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass es bei Volumengabe zu einer Steigerung des Schlagvolumens kommt.

Die in diesem Kontext am häufigsten untersuchten Parameter sind die Pulsdruckvariation (PPV) und die Schlagvolumenvariation (SVV). Diese Variablen werden mittlerweile auch von vielen hämodynamischen Monitorsystemen automatisch berechnet und dargestellt.

Aufgrund des sehr unterschiedlichen Designs vieler Studien, die die Wertigkeit dynamischer Vorlastparameter im Hinblick auf die Prädiktion von Volumenreagibilität untersucht haben, ist es gegenwärtig schwer, klare Grenzwerte festzulegen, ab welchem Wert für PPV und SVV ein Patient auf eine Volumengabe hin tatsächlich mit einem Anstieg des Schlagvolumens reagiert. Die Angaben in der Literatur hierzu schwanken zwischen 9 % und 17 %. Nach neueren Untersuchungen, die den „Graubereich“, in dem mit großer Wahrscheinlichkeit nicht mit einem Anstieg des Schlagvolumens zu rechnen ist, näher definiert haben, ist bei einer PPV zwischen 9 % und 13 % keine verlässliche Aussage zur Volumenreagibilität möglich, was im Umkehrschluss nahelegt, dass ein Patient oberhalb dieses Grenzwertes mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Volumengabe positiv reagiert (Le Manach et al. 2012; □ Abb. 17.11).

Bei der Interpretation von PPV und SVV gilt es aber zwingend zu beachten, dass diese Variablen nur unter den Bedingungen kontrollierter Beatmung mit einem Tidalvolumen zwischen 8 und 10 ml/kg KG und bei geschlossenem Thorax als Vorlastparameter geeignet sind. Bei höheren Tidalvolumina oder unter Spontanatmung kann es zwar ebenfalls zu deutlichen Amplitudenschwankungen im Pulsdruck bzw. Schlagvolumen kommen; eine hohe PPV oder SVV ist aber in dieser Situation nicht notwendigerweise Ausdruck eines Volumenmangels, sondern kann im Gegenteil bei spontan atmenden Patienten sogar Ausdruck gesteigerter Atembemühungen bei Volumenüberladung sein.

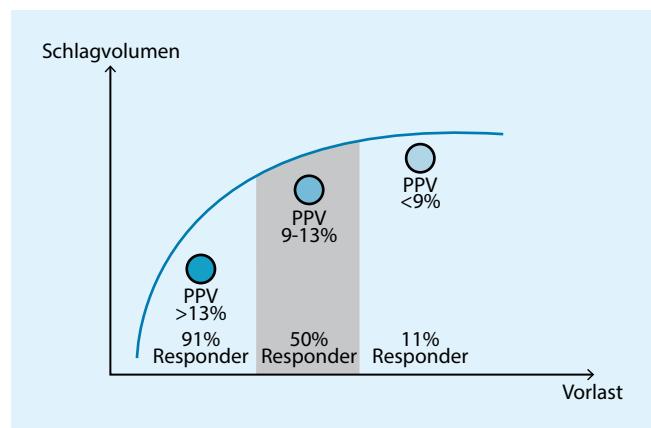
Neben den oben genannten Einschränkungen des Einsatzes der dynamischen Vorlastparameter PPV und SVV bei spontan atmenden Patienten ist zu berücksichtigen, dass bei Patienten mit eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion der Schweregrad der myokardialen Dysfunktion positiv mit PPV und SVV korreliert ist. Konsekutiv kann eine hohe PPV/SVV somit auch Ausdruck einer schweren rechtsventrikulären Funktionsstörung sein (Richter et al. 2011), was die Aussagekraft dieser Parameter bei kardial vorerkrankten Patienten erheblich einschränkt und eine Erklärung dafür sein könnte, dass es bislang nur wenige überzeugende klinische Studien gibt, die einen konkreten Outcomeeffekt einer hämodynamischen Optimierung mittels dynamischer Vorlastparameter zeigen konnten.

Volumetrische Verfahren

Neben dem oben skizzierten Ansatz, die kardiale Vorlast anhand dynamischer Variablen zu evaluieren, kann dieser für eine adäquate hämodynamische Therapie grundlegende physiologische Parameter auch anhand statischer, mittels transpulmonaler oder pulmonalarterieller Thermodilutionsverfahren ermittelter volumetrischer Variablen erfasst werden.

Transpulmonale Indikatorverfahren und transpulmonale Thermodilution

Historisch betrachtet gründet sich das intensivmedizinische Monitoring volumetrischer Variablen mittels transpulmonaler Thermodilution auf das in den 80-er Jahren des letzten Jahrhunderts entwickelte Doppelindikatorverfahren, welches in dem heute nicht mehr verfügbaren COLD-System (Pulsion Medical, München, Deutschland) zur Verfügung stand (Neumann 1999). Bei diesem Vorläufersystem der heutigen transpulmonalen Thermodilutionssysteme wurde als Indikator zentralvenös kaltes Indocyaningrün (ICG) appliziert, welches strikt intravaskulär verbleibt. Somit konnte anhand der Bestimmung des Indikatorverlaufs in der A. femoralis sowie durch die dort erfasste Temperaturänderung zwischen dem vaskulären und dem extrazellulären Kompartiment unterschieden werden. Damit konnten



□ Abb. 17.11 Der Zusammenhang zwischen Pulsdruckvariation und Volumenreagibilität in einer Kohorte von 413 Patienten (Le Manach et al. 2012). Ein PPV-Wert von > 13 % zeigt mit hoher Sensitivität eine Volumenreagibilität an (91 % der Patienten sind Responder). Ein PPV-Wert von < 9 % identifiziert mit hoher Spezifität die sog. Non-Responder (11 %). Im „Grauzonenbereich“ (PPV 9–13 %) ist die Unterscheidung schwierig (50 % Responder). (Nach Renner et al. 2012)

valide Angaben über das extravaskuläre Lungenwasser sowie das im Intravasalraum zwischen den Messorten befindliche Volumen gemacht werden.

Vor dem Hintergrund, dass ICG recht kostspielig und das Messverfahren mittels des COLD-Systems sehr aufwendig war, wurde seitens des Herstellers des Systems ein vereinfachter Algorithmus entwickelt, der es ermöglicht, auf den Einsatz des Indikators zu verzichten und die Volumetrie mit einer einfachen Thermodilution durchzuführen (Sakka et al. 2000).

Bei den im Rahmen dieses Messverfahrens bestimmten Variablen sind folgende Parameter besonders hervorzuheben:

$$\text{ITTV} = \text{MTe} \times \text{HZV}$$

Intrathorakales Thermovolumen (ITTV) Das ITTV bezeichnet die Summe aller Mischkammern im Thorax, also das gesamte intrathorakale Verteilungsvolumen für Kälte, und lässt sich als Produkt aus HZV und mittlerer Transitzeit des Indikators berechnen:

$$\text{PTV} = \text{HZV}_{\text{therm}} \times \text{Dst}_{\text{therm}}$$

Pulmonales Thermovolumen (PTV) Das PTV repräsentiert die größte einzelne Mischkammer im Thorax, das pulmonale Thermovolumen, das sich aus dem Blutvolumen der Lungenstrombahn (pulmonales Blutvolumen, PBV) und dem extravasalen Lungenwasser (EVLW) zusammensetzt. Das PTV berechnet sich als Produkt aus HZV und der exponentielle Abfallzeit („downslope time“) des Indikators.

$$\text{GEDV} = \text{ITTV} - \text{PTV}$$

Global enddiastolisches Volumen (GEDV) Das GEDV bezeichnet das gesamte Blutvolumen beider Vorhöfe und beider Ventrikel und berechnet sich als Differenz zwischen ITTV und PTV:

Das GEDV kann als Volumenparameter zur Abschätzung der totalen kardialen Vorlast herangezogen werden. Verschiedene Vergleichsuntersuchungen legen nahe, dass das GEDV als statischer Vorlastparameter dem ZVD und dem pulmonalarteriellen Okklusionsdruck (PAOP) überlegen ist (Lichtwarck et al. 1982).

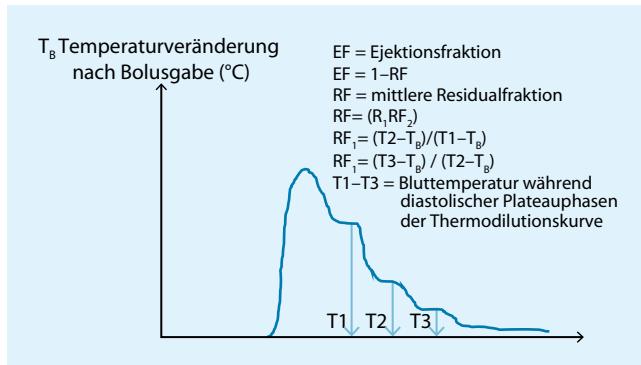


Abb. 17.12 Das Prinzip der Bolusvolumetrie mittels Pulmonalarterienkatheter zur Bestimmung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion und des rechtsventrikulär enddiastolischen Volumens. Nach Gabe kalter Indikatorlösung zur Bolusthermodilution werden die diastolischen Plateauphasen einzelner Herzaktionen dank eines schnell reagierenden ("rapid response") Thermistors erfasst. Die Temperaturdifferenzen zwischen der Ausgangstemperatur und den einzelnen diastolischen Plateaus erlauben die Kalkulation der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion und – unter Berücksichtigung des kardialen Schlagvolumens – auch des rechtsventrikulär enddiastolischen Volumens. (Nach Dhainaut et al. 1987)

$$\text{ITBV} = \text{GEDV} + \text{PBV}$$

Intrathorakales Blutvolumen (ITBV) Das ITBV ist die Summe aus GEDV und dem Blutvolumen der Lungenstrombahn und repräsentiert somit das gesamte im Herz und in der pulmonalen Strombahn befindliche Blut und lässt sich berechnen als Summe aus GEDV und pulmonalem Blutvolumen (PBV).

$$\text{EVLW} = \text{ITTV} - \text{ITBV}$$

Extravasales Lungenwasser (EVLW) Das EVLW entspricht der Differenz aus ITTV und ITBV und gibt einen Anhalt für den extravasalen Wassergehalt des Lungengewebes.

Das ITBV kann analog dem GEDV zur Abschätzung der kardialen Vorlast herangezogen werden. Das EVLW kann zur Quantifizierung eines Lungenödems bei kritisch Kranken herangezogen werden. Der Quotient aus EVLW und dem pulmonalen Blutvolumen (PBV), der sog. pulmonalvaskuläre Permeabilitätsindex (PVPI), kann zur Differenzierung zwischen hydrostatischem und Permeabilitätsödem bei „acute lung injury“ (ALI) und „respiratory distress syndrome“ (ARDS) eingesetzt werden.

Das ITBV und das EVLW zählen allerdings zu den Parametern, für deren präzise Bestimmung die Doppelindikatortechnik (Kälte und Indocyaningrün) erforderlich ist und für deren Berechnung anhand einer einfachen Kältethermodilutionskurve (wie gegenwärtig im PiCCO Plus bzw. Volume View realisiert) ein Korrekturfaktor erforderlich ist. Da der gegenwärtig verwendete Korrekturfaktor sich auf eine Untersuchung an lediglich 57 Intensivpatienten gründet (Sakka et al. 2000) und verschiedene tierexperimentelle Daten nahelegen, dass der Zusammenhang zwischen GEDV und ITBV durch Erkrankungen der Lunge verändert wird (Rossi et al. 2006), kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht sicher beantwortet werden, ob das mittels einfacher Kältethermodilution bestimmte ITBV und das daraus abgeleitete EVLW stets valide sind. Aktuelle Angaben zu den im Rahmen der Behandlung operativer und intensivmedizinisch versorgter Patienten erhobenen Daten lassen darüber hinaus Zweifel aufkommen, welche Werte als „normal“ für das EVLW zu betrachten sind (Eichhorn et al. 2012).

Transpulmonale Ultraschalldilution

Die transpulmonale Ultraschalldilution erlaubt in Analogie zu den oben skizzierten Variablen der transpulmonalen Thermodilution ebenfalls die Bestimmung volumetrischer Variablen (Kisloukhine et al. 1996; Boehne et al. 2012):

- **Zentrales Blutvolumen (CBV):** Das CBV beinhaltet das Volumen zwischen dem Injektionsort in eine zentrale Vene und den Herzkammern, der Lunge sowie den großen thorakalen Gefäßen und wird aus dem HZV und der Transitzeit des Echoindikators ermittelt.
- **Totales enddiastolisches Volumen (TEBV):** Das TEBV ist die Summe der enddiastolischen Volumina der Vorhöfe und Kammer. Im Hinblick auf die zugrunde liegenden Algorithmen wird auf einschlägige Literatur verwiesen.

Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei der Ultraschalldilution noch um ein sehr junges Verfahren handelt, liegen bislang nur wenig Untersuchungen zu dieser Methode vor. Bemerkenswert ist allerdings, dass sich bei direktem Vergleich mit der transpulmonalen Thermodilution (PiCCO-System) vergleichbare Werte im Hinblick auf das HZV, aber deutlich niedrigere und physiologisch plausiblere Werte für das CBV (im Vergleich mit dem ITBV) und dem TEDV (im Vergleich mit dem GEDV) zeigen (Kisloukhine et al. 1996; Boehne et al. 2012). Vor dem Hintergrund fehlender Validierungsdaten zur transpulmonalen Volumetrie mittels Thermodilution bleibt abzuwarten, welches System sich langfristig als das validere Verfahren herausstellen wird.

Pulmonalarterielle Thermodilution

Neben den oben skizzierten volumetrischen Parametern, die stets global die rechts- und linksventrikulären Volumina zu einer Angabe zusammenfassen, erlaubt die pulmonalarterielle Thermodilution mittels eines Thermistors mit schneller Reaktionszeit (Rapid-response-Thermistor) eine intermittierende (mittels Bolusverfahren) oder eine automatisierte, semikontinuierliche Bestimmung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion und darüber die Berechnung des rechtsventrikulär enddiastolischen Volumens. Technisch wird dies so realisiert, dass die im Rahmen einer Bolusmessung oder einer semikontinuierlichen Messung erzeugten Kälte- bzw. Wärmedilutionskurven im Hinblick auf pulssynchrone Überlagerungen analysiert und die mit jedem kardialen Auswurf induzierten „kleinen“ Auslenkungen der Thermodilutionskurve zu einer Relaxationskurve verknüpft werden, anhand derer dann die REF bestimmt werden kann (Abb. 17.12).

$$\text{RVEDV} = \text{SV}/\text{REF}$$

RVEDV: „right ventricular end-diastolic volume“, SV: Schlagvolumen, REF: rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion.

Die Daten zur Validität der rechtsventrikulären EF-Bestimmung und Volumetrie im Vergleich mit der Echokardiographie sind nicht einheitlich. Während sich bei intraoperativer Messungen im Vergleich mit der 3-D-Echokardiographie eine akzeptable Übereinstimmung mit der mittels pulmonalarterieller Thermodilution bestimmten REF zeigte (wobei der PAK die REF eher unterschätzt) (De Simone et al. 2005), war dieses Verfahren im experimentellen Rechtsherzversagen invasiven Conductance-Messungen deutlich unterlegen (Hein et al. 2009). Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die Funktion des rechten Ventrikels auch mit anderen Verfahren wie z. B. der Echokardiographie oft nur schwer zu quantifizieren ist, was jede Form der Vergleichsuntersuchung erheblich erschwert.

Tab. 17.2 Normalwerte ausgewählter hämodynamische Parameter

Parameter	Abkürzung	Normalbereich	Formel	Einheit
Arterieller Blutdruck	BP		SBP + (2 × DBP)/3	mm Hg
	systolisch (SBP)	100–140		
	diastolisch	60–90		
	DBP			
	mittlerer MAP	70–105		
Zentralvenöser Druck	ZVD	2–6		mm Hg
Rechtsarterieller Druck	RAP	2–6		mm Hg
Pulmonalarterieller Druck	PAP			mm Hg
	systolisch PASP	15–30		
	diastolisch PADP	8–15		
	mittlerer MPAP	9–18	MPAP = PASP + (2 × PADP)/3	
Herzzzeitvolumen	HZV	4–8	HF × SV / 1000	l/min
Herzindex	CI	2,5–4,5	CI = HZV/KOF	l/min/m ²
Schlagvolumen	SV	60–100	HZV/HF × 1000	ml
Schlagvolumenindex	SVI	40–60	SVI = SV/KOF	ml/Schlag
Schlagvolumenvariation	SVV	10–15	SV _{max} – SV _{min} / SV _{mean} × 100	%
Systemischer Gefäßwiderstand	SVR	800–1200	80 × (MAP – RAP)/CO	dynes – s/cm ⁻⁵
Systemischer Gefäßwiderstand-index	SVRI	1970–2390	80 × (MAP – RAP)/CI	dynes – s/cm ⁻⁵
Pulmonaler Gefäßwiderstand	PVR	< 250	80 × (MPAP – PAOP)/CO	dynes – s/cm ⁻⁵
Pulmonaler Gefäßwiderstandindex	PVRI	255–285	80 × (MPAP – PAOP)/CI	dynes – s/cm ⁻⁵ /m ²
Pulmonalarterieller Okklusionsdruck	PAOP	6–12		mm Hg
Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung	S _v O ₂	65–80		%
Zentralvenöse Sauerstoffsättigung	S _c O ₂	70–80		%

Abkürzungen (größtenteils orientiert an der englischen Bezeichnung) BP = „blood pressure“; s = systolisch; d = diastolisch; KOF = Körperoberfläche; MAP = mittlerer arterieller Druck.

Neben den oben erwähnten Risiken und relativen Kontraindikationen für den Einsatz eines PAK führen höhergradige Trikuspidalinsuffizienzen (Balik et al. 2002) zum Unterschätzen des mittels pulmonalarterieller Thermodilution gemessenen HZV und SV und somit u. U. auch zu fehlerhaften volumetrischen Messungen.

Hämodynamische Normwerte im Überblick zeigt Tab. 17.2.

satz, da das Vorhandensein eines Monitorings nichts darüber aussagt, ob es richtig, falsch oder überhaupt eingesetzt wurde.

Monitoring kann nur dann das Outcome eines Patienten verbessern, wenn es dazu genutzt wird, sinnvolle Therapiestrategien umzusetzen!

17.2.3 Welches Monitoringverfahren für welchen Patienten?

In den vergangenen Jahren wurde eine Fülle von Untersuchungen publiziert, die den Einfluss eines Monitoringverfahrens auf das Outcome chirurgischer und intensivmedizinischer Patienten untersucht haben. Nicht wenige dieser Untersuchungen zeichnen sich dadurch aus, dass oft nur dahingehend stratifiziert wurde, ob ein spezifisches Monitoring eingesetzt wurde oder nicht; ein zutiefst unsinniger An-

17.2.4 Zielgerichtete hämodynamische Therapie

Anfang der 80er-Jahre des letzten Jahrhunderts machten der Chirurg William C. Shoemaker und seine Mitarbeiter die Beobachtung, dass Patienten mit einer hohen erwarteten Letalität, die in der Lage waren, perioperativ ein ihrem Sauerstoffbedarf angemessenes Sauerstoffangebot zu generieren, große chirurgische Eingriffe überlebten, während Patienten, die perioperativ mit Herzzeitvolumen

Tab. 17.3 Therapieziele der S3-Leitlinie zum Monitoring und zur hämodynamischen Therapie herzchirurgischer Patienten. (Nach Carl et al. 2010)

Parameter		Hämodynamische Zielwerte
$S_{cv}O_2$	zentralvenöse Sauerstoffsättigung	> 70 %
<i>oder</i>		
S_vO_2	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung	> 65 %
CI	„cardiac index“	> 2,0 l/min/m ²
MAD	mittlerer arterieller Blutdruck	> 65 mm Hg
ZVD	zentraler Venendruck	10–12 mm Hg (abhängig von der Beatmung)
LV-EADI	linksventrikulärer enddiastolischer Flächenindex	6–9 cm ² /m ²
ITBVI	intrathorakaler Blutvolumenindex	850–1000 ml/m ²
PCWP	pulmonalkapillärer Wegde-Druck (PAOP)	10–15 mm Hg
SVV	Schlagvolumenvariation	< 10 % (abhängig vom Tidalvolumen)

und Sauerstoffangebot abfielen, verstarben. Gelang es, mittels Gabe von Volumen sowie Optimierung von Inotropie und Nachlast eine adäquate kardiale Funktion und ein für den individuellen Bedarf ausreichendes Sauerstoffangebot aufrechtzuerhalten und damit die Entwicklung einer „Sauerstoffschuld“ zu vermeiden, ließen sich Letalität und Morbidität der Patienten deutlich reduzieren (Shoemaker et al. 1992). Dieser Ansatz wurde in mehreren Untersuchungen an chirurgischen Hochrisikopatienten wiederholt und auch in jüngeren Metaanalysen bestätigt (Hamilton et al. 2011).

Dennoch konnte sich dieses Konzept in der Folge zunächst nicht durchsetzen und wurde recht bald sogar vehement abgelehnt. Dies lässt sich v. a. dadurch erklären, dass verschiedene Arbeitsgruppen das Shoemaker-Konzept aus der perioperativen Versorgung in den Bereich der Intensivmedizin transferiert hatten und dabei beobachteten, dass es bei kritisch Kranken mit fortgeschrittener Sepsis und/oder bereits etablierter Organdysfunktion keine positiven und z. T. sogar negative Effekte auf das Outcome zeigte (Hayes et al. 1994; Gattinoni et al. 1995). Ein klares „Missverständnis“, denn Shoemaker hatte in seinen Publikationen stets darauf hingewiesen, dass die zielgerichtete hämodynamische Optimierung nur dann von Vorteil für den Patienten war, wenn die Therapie vor Einsetzen einer Organdysfunktion initiiert wurde.

Bemerkenswerterweise ließen sich verschiedene angelsächsische und US-amerikanische Arbeitsgruppen von dieser generellen Ablehnung des Shoemaker-Konzeptes nicht irritieren. In einer Zeit, in der wissenschaftlich sehr auf den Darm als Motor des Multorganversagens fokussiert wurde, wählten sie das kardiale Schlagvolumen – eine physiologisch wesentliche Determinante der viszeralen Perfusion – als Ziel einer Optimierung des Volumenstatus (Mythen u. Webb 1995). Sie konnten mittels dieses Konzeptes, das man populistisch auch als „Shoemaker light“ bezeichnen könnte, in zahlreichen Untersuchungen zeigen, dass eine zielgerichtete Optimierung des kardialen Schlagvolumens postoperative Komplikationen und

damit einhergehend auch die Krankenhausverweildauer reduziert (Übersicht unter Hamilton et al. 2011).

Ergänzt wurden diese überwiegend als reine Volumenoptimierungsstudien angelegten Arbeiten durch Studien, die auf die andere Achse des klassischen Shoemaker-Konzeptes – ein adäquates Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf – fokussierten (Pöllonen et al. 2000). Diese Studien belegen ebenfalls, dass eine Therapie mit dem Ziel einer normalen gemischtvenösen Sauerstoffsättigung bzw. die Aufrechterhaltung eines liberalen Sauerstoffangebotes das Outcome chirurgischer Patienten mit moderatem operativem Risiko verbessert.

Die bislang vorliegende Datenlage zur perioperativen hämodynamischen Optimierung wurde unlängst in mehreren Metaanalysen aufgearbeitet. Dabei zeigt sich, dass jede Form einer präemptiven, zielgerichteten hämodynamischen Optimierung geeignet ist, Mortalität zu reduzieren; unabhängig davon, welches Monitoringverfahren eingesetzt und welche hämodynamischen Ziele angesteuert wurden. Eine dezidierte Analyse, welche Monitoringverfahren und Therapieziele geeignet sind, Mortalität zu reduzieren zeigt allerdings, dass dies nur bei Einsatz eines Pulmonalarterienkatheters mit dem Ziel einer Optimierung von Herzindex und Sauerstoffangebot gelang, wobei man einschränkend feststellen muss, dass es sich bei den zugrunde gelegten Studien überwiegend um ältere Arbeiten mit sehr hohen Mortalitätsraten handelte (Hamilton et al. 2011).

Nichtsdestotrotz erscheint es vor dem Hintergrund des oben Geschilderten und der Ergebnisse der jüngsten Metaanalysen gerechtfertigt zu postulieren, dass im Rahmen der hämodynamischen Optimierung des Risikopatienten mit hoher Mortalität neben einer Variablen des Volumenstatus wie z. B. dem kardialen Schlagvolumen zwingend auch überwacht werden sollte, ob das jeweilige Sauerstoffangebot für den individuellen Bedarf eines Patienten ausreicht. Ohne Zweifel lässt sich dies am einfachsten, und im Hinblick auf die Validität der Oxymetrie auch am präzisesten, mit einem modernen Pulmonalarterienkatheter realisieren. Prinzipiell sollten aber – enge Messintervalle bei intermittierenden Messungen bzw. kontinuierliche Messungen vorausgesetzt – vergleichbare Ergebnisse auch mit allen anderen verfügbaren Monitoringsystemen erreicht werden. Empfehlungen, wie dies für herzchirurgische Patienten umgesetzt werden kann, wurden unlängst in einer S3-Leitlinie zusammengestellt (Tab. 17.3; Carl et al. 2010). Im Einklang mit den klassischen Konzepten zielgerichteter hämodynamischer Therapie wird der Therapieerfolg daran geknüpft, diese Therapieziele möglichst rasch postoperativ zu erreichen (Tab. 17.3; Carl et al. 2010).

Für die Therapie des kritisch Kranken außerhalb des perioperativen Settings erscheint allerdings wesentlich, dass das oben skizzierte Konzept hämodynamischer Optimierung bei Patienten mit etablierter Organdysfunktion keinen nachhaltig positiven Einfluss hat. Eine relevante Ausnahme scheinen lediglich Patienten mit hypodynamem Verlauf einer schweren Sepsis respektive septischem Schock darzustellen. Rivers und Mitarbeiter konnten zeigen, dass eine zielgerichtete hämodynamische Therapie mit dem Ziel Normovolämie, Normotonie und Normalisierung der $S_{cv}O_2$ geeignet ist, die Mortalität von septischen Patienten mit bei Diagnosestellung stark erniedrigter zentralvenöser Sauerstoffsättigung deutlich reduziert (Rivers et al. 2001). Allerdings ist zu berücksichtigen, dass nur wenige Patienten, die in Europa auf einer Intensivstation aufgenommen werden, eine vergleichbare hämodynamische Konstellation aufweisen (van Beest et al. 2008) und dass im Rahmen dieser Studie, die auch Eingang in verschiedene Leitlinien zur Sepsistherapie genommen hat, nicht nur die primäre Zielvariable $S_{cv}O_2$, sondern auch arterieller Blutdruck und ZVD in der Interventionsgruppe deutlich höher waren als in der Kontrollgruppe (Abb. 17.13 und Abb. 17.14; Rivers et al. 2001).

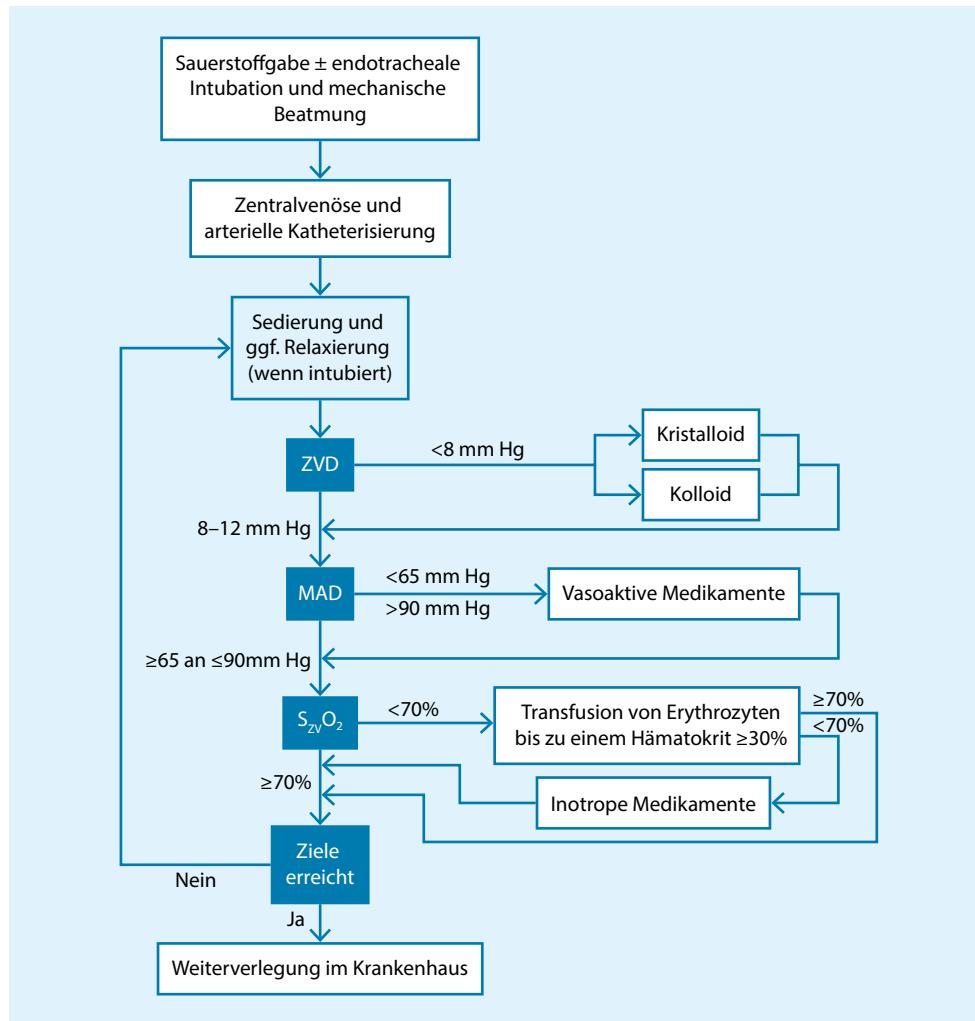


Abb. 17.13 Behandlungsalgorithmus zur frühen zielgerichteten hämodynamischen Therapie bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock. (Nach Rivers et al. 2001)

17.2.5 Vorgehen bei unklarer hämodynamischer Instabilität

Auch wenn seitens der Industrie oft Gegenteiliges postuliert wird, ist keines der verfügbaren hämodynamischen Monitoringsysteme geeignet, bei einem Patienten mit unklarer hämodynamischer Instabilität ohne eine gewisse Restunsicherheit eine Diagnose zu stellen, alle Facetten einer Kreislaufstörung sicher abzubilden und diese Informationen in wenigen Minuten zur Verfügung zu stellen. Dies zu ermöglichen ist ohne Zweifel das Privileg der Echokardiographie.

Nach Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften ist es daher angebracht, in dieser Situation rasch eine echokardiographische Diagnose zu stellen. Während im OP der Einsatz transthorakaler Echokardiographie nur selten oder gar nicht möglich ist und konsekutiv ein transösophagealer Zugang gewählt werden muss, können auf der Intensivstation oft auch mittels transthorakaler Echokardiographie relevante Befunde erhoben werden. Naturgemäß kann an dieser Stelle nicht dezidiert auf alle Aspekte der Echokardiographie eingegangen werden; einige wenige Standardschnitte im Rahmen einer „fokussierten“ Untersuchung sollte aber jeder intensivmedizinisch Tätige – zumindestens orientierend – beherrschen.

Transthorakale Echokardiographie

Bei kritisch Kranken sind oft nur einzelne Schallfenster für eine transthorakale Echokardiographie geeignet. Daher kann es sinnvoll sein,

die Evaluation des Patienten im Rahmen eines Protokolls durchzuführen, welches die Untersuchung mehrerer Schallfenster beinhaltet, wie z. B. das FATE-Protokoll (FATE: „focus assessed transthoracic echocardiography“; Holm et al. 2012), welches unter ► <http://www.usabcd.org> auch als Applikation für Smartphones zur Verfügung steht. Die anzustrebenden Schnitte sind in Abb. 17.15 dargestellt, typische wegweisenden Befunde in Abb. 17.16.

Transösophageale Echokardiographie

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) stellt gegenwärtig ohne Zweifel eines der umfassendsten diagnostischen Verfahren zur Evaluation der kardialen Funktion dar und hat innerhalb der letzten Jahre in Anästhesie und Intensivmedizin große Bedeutung im Hinblick zur Primärdiagnostik unklarer Kreislaufbilder sowie als wichtige Ergänzung konventionellen Monitorings erlangt.

In Abb. 17.17 sind einige wichtige Schnittebenen für eine orientierende TEE dargestellt, anhand derer therapeutisch wegweisende Befunde rasch erhoben werden können.

17.3 • Monitoring der respiratorischen Funktion

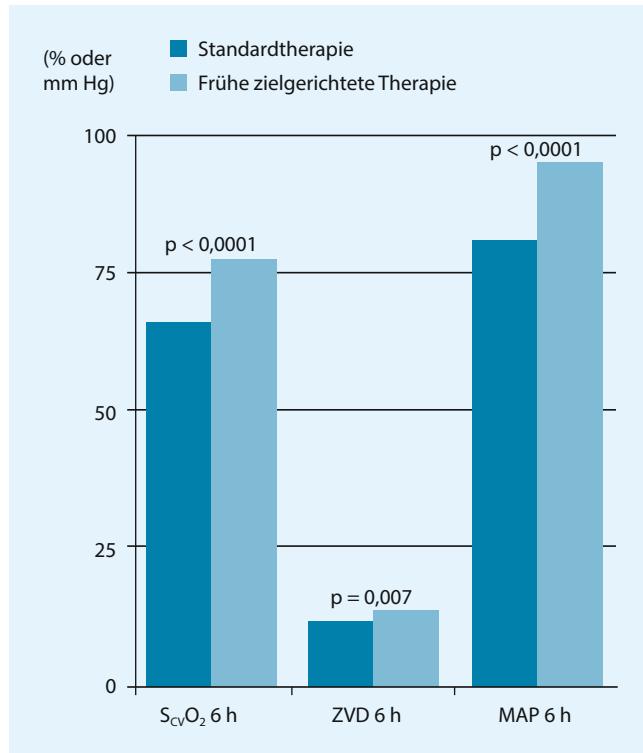


Abb. 17.14 Ergebnisse einer frühen zielgerichteten hämodynamischen Therapie gemäß Behandlungsprotokoll in Abb. 17.13 bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock. Im Vergleich mit einer Standardtherapie mit den Zielen Normalisierung von mittlerem arteriellem Blutdruck (MAP) und zentralvenösem Druck (ZVD) führte der in Abb. 17.13 dargestellte Algorithmus mit dem innerhalb von 6 h anzustrebenden Therapieziel einer zentralvenösen Sauerstoffsättigung $\geq 70\%$ zu einer signifikanten Reduktion der Letalität lebensbedrohlich erkrankter Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock (Rivers et al. 2001). Bemerkenswert ist, dass in der Interventionsgruppe im Rahmen der Therapie nicht nur die zentralvenöse Sauerstoffsättigung, sondern auch MAP und ZVD im Vergleich mit der Standardtherapiegruppe signifikant verbessert wurden. (Nach Rivers et al. 2001)

17.3 Monitoring der respiratorischen Funktion

Die Lungenfunktion spielt neben der kardialen Funktion bei kritisch erkrankten Patienten eine entscheidende Rolle. Bei vielen Patienten ist die Störung der pulmonalen Funktion der Grund für die Aufnahme auf der Intensivstation, bei anderen entwickelt sich eine Störung im Verlauf der Intensivtherapie. Bei einigen Patienten ist die Initiierung der künstlichen Beatmung zur Behandlung der Grunderkrankung notwendig. Grundlegendes Ziel der Intensivtherapie muss sein, einen ausreichenden pulmonalen Gasaustausch zu erhalten bzw. wieder herzustellen. Hierbei ist es zunächst nicht von Bedeutung, ob der Patient unter Spontanatmung, nichtinvasiver Beatmung oder invasiver Beatmung steht. Das respiratorische Monitoring soll hierbei mögliche Abweichungen von diesem Ziel frühzeitig erkennen, bzw. durch eine Optimierung der Therapie dazu beitragen, dass eine Abweichung unwahrscheinlicher wird.

Analog zum hämodynamischen Monitoring ist eine Einteilung in ein Basismonitoring und ein erweitertes Monitoring sinnvoll. Das Basismonitoring wiederum lässt sich in das Gerätemonitoring, also die Eigenüberwachung des Beatmungsgerätes, und das Patientenmonitoring unterteilen. Hier spielt die Überwachung des Gasaustauschs, also der Oxygenierung und des CO_2 -Austauschs, die entscheidende

Focus Assessed Transthoracic Echo (FATE)

Scanning through position 1-4 in the most favourable sequence

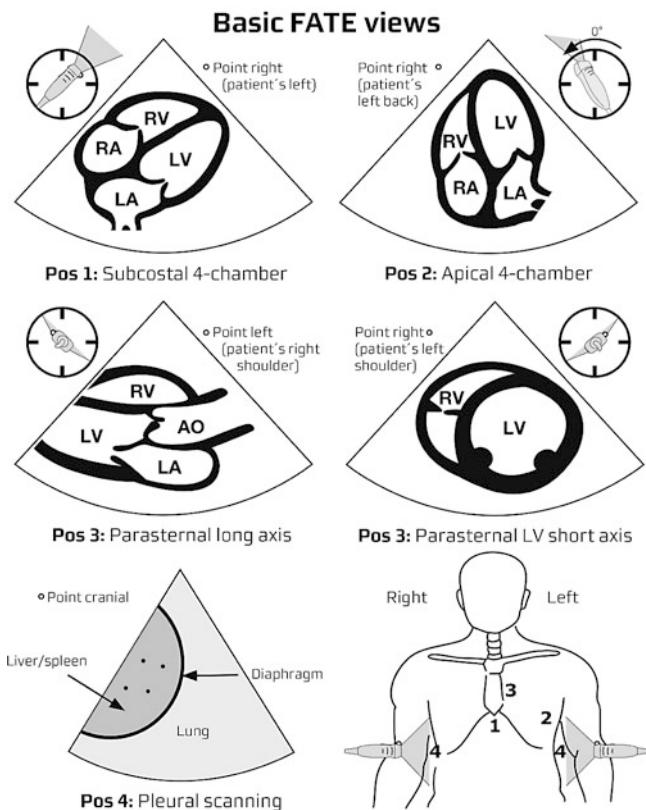


Abb. 17.15 FATE („focus assessed transthoracic echocardiography“): Mögliche Schnittebenen im Rahmen einer fokussierten transthorakalen Echokardiographie am Beispiel des FATE-Protokolls (<http://www.Fate-protocol.com>). Primäres Ziel ist dabei nicht, eine dezidierte echokardiographische Untersuchung durchzuführen, vielmehr geht es darum, unter Verwendung mehrerer Schnittebenen rasch eine orientierende Information über die kardiale Funktion, den Füllungszustand des Herzens und die Klappenfunktion zu erhalten. (Abb. von Eric Sloth, Aarhus, Denmark, mit freundlicher Genehmigung)

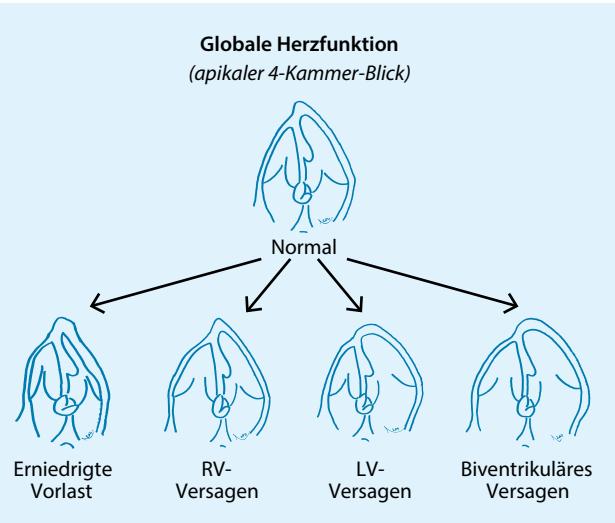
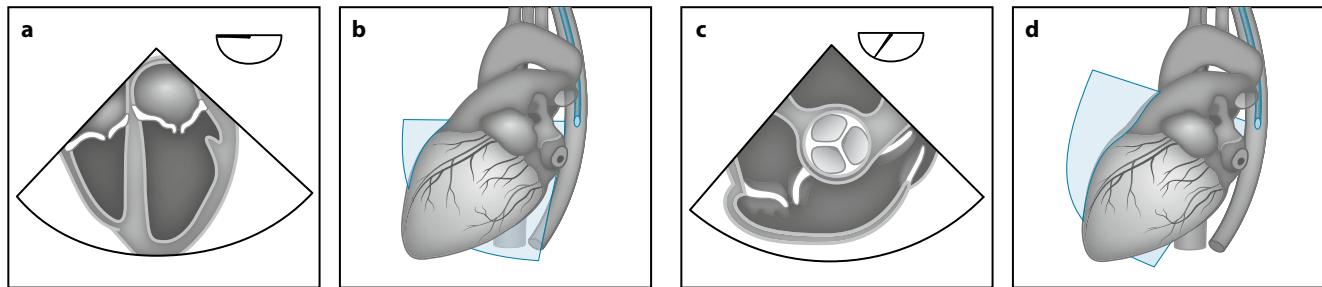


Abb. 17.16 Vereinfachte Graduierung der globalen Herzfunktion im Rahmen einer transthorakalen Echokardiographie (apikaler 4-Kammer-Blick)

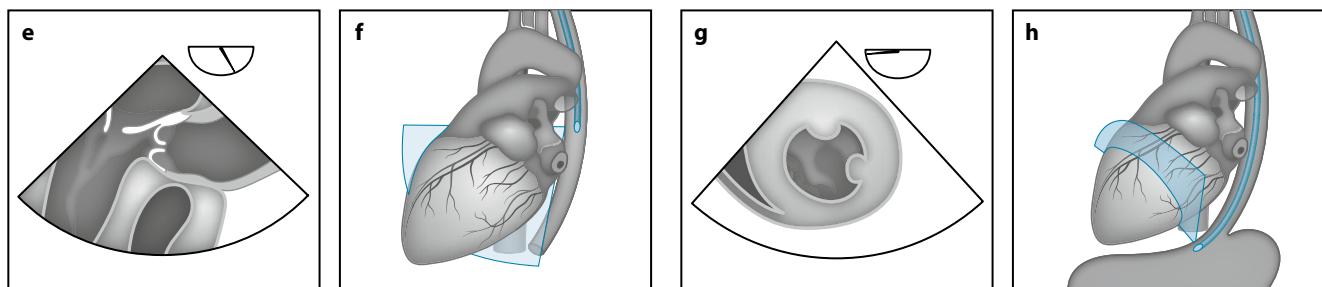


Mitösophagealer 4-Kammer-Blick:

- Links- und rechtsventrikuläre Füllung, globale Funktion
- Wandbewegungsstörungen
- Funktion von Trikuspidal- und Mitralklappe
- Perikarderguss

Mitösophagealer rechtsventrikulärer Einfluss-Ausfluss-Blick:

- rechtsventrikuläre Füllung und Funktion
- Morphologie und Funktion der Aorten- und Trikuspidalklappe

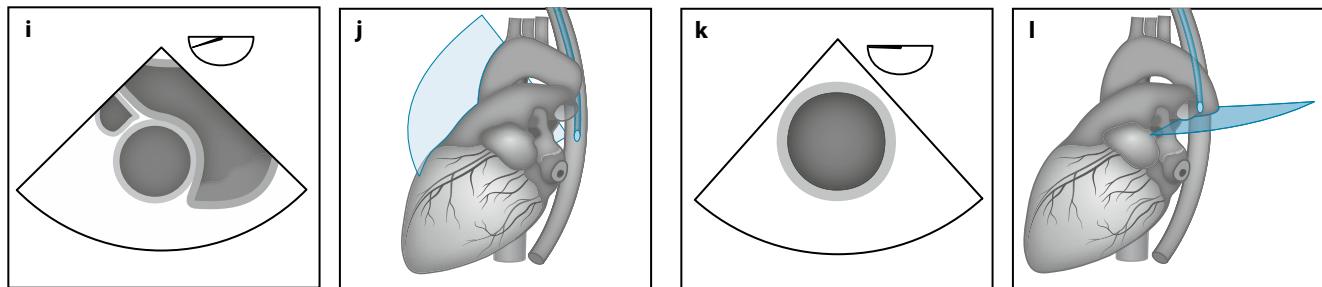


Mitösophagealer langer Achsenblick:

- Morphologie des LVOT
- Morphologie der Aorten- und Mitralklappe

Transgastrischer mitpapillärer Kurzachsenblick:

- Links- und (rechts-)ventrikuläre Füllung und Funktion
- Wandbewegungsstörungen
- Perikarderguss



Mitösophagealer Kurzachsenblick der (Aorta ascendens):

- Thromben in der A. pulmonalis
- Aortendissektion

Mitösophagealer Kurzachsenblick (Aorta descendens):

- Aortendissektion

■ Abb. 17.17a–l Wichtige Schnittebenen der transösophagealen Untersuchung zur raschen Einschätzung der globalen Herzfunktion und relevanter Pathologien

Rolle. Zusätzlich sollte bei beatmeten Patienten die Darstellung der Beatmungskurven als Standard für das Basismonitoring gelten (Druck-Zeit-Kurve, Fluss-Zeit-Kurve und Volumen-Zeit-Kurve).

Je nach Erkrankungsschwere bzw. spezieller Fragestellung stehen erweiterte Monitoringverfahren zu Verfügung. Mit der modernen Intensivmedizin wurde zunehmend erkannt, dass durch die invasive Beatmung die Lunge einer erheblichen Schädigung ausgesetzt sein kann. Verschiedene Ursachen für dieses ventilatorinduzierte Lungenversagen („ventilator induced lung injury“, VILI), wie Baro-, Volu-, Atelektroma und Biotrauma wurden herausgearbeitet. Um dieses VILI zu vermeiden, sind Überwachungsmethoden entwickelt worden, welche v.a. die Einstellung der Beatmungsdrücke lungenschonender möglich machen sollen. Hier zu nennen sind insbesondere Messwerte der respiratorischen Mechanik wie Compliance, Druckvolumenkurven, Stressindex und der transpulmonale Druck. Auch mit Lungenvolumen- und Lungenvolumenverteilungsmessungen wird versucht, die Beatmung so schonend wie möglich einzustellen.

Ein weiterer Aspekt der Überwachung der Beatmung ist die Überwachung bzw. Unterstützung der Entwöhnung von der Beatmung (Okklusionsdruck, P0.1 und „work of breathing“; ■ Abb. 17.18).

Insbesondere beim erweiterten respiratorischen Monitoring werden Methoden vornehmlich für wissenschaftliche Fragestellungen benutzt und haben sich bisher nicht immer in der Klinik durchsetzen können. Es ist jedoch zu erwarten, dass einige von diesen Verfahren in den nächsten Jahren eine zunehmende Verbreitung finden werden.

Nach den Kriterien der „evidence based medicine“ (EBM) konnte bislang für kein Verfahren zum respiratorischen Monitoring ein sicherer Einfluss auf Morbidität oder Mortalität herausgearbeitet werden (Ospina et al. 2008). Wohl konnte in einer großen prospektiven randomisierten Untersuchung an über 20.000 chirurgischen Patienten gezeigt werden, dass mittels Pulsoxymetrie eine Erkennung hypoxämischer Patienten 19-mal häufiger ist, jedoch hat sich dies interessanterweise nicht auf harte Outcome-Daten ausgewirkt

17.3 • Monitoring der respiratorischen Funktion

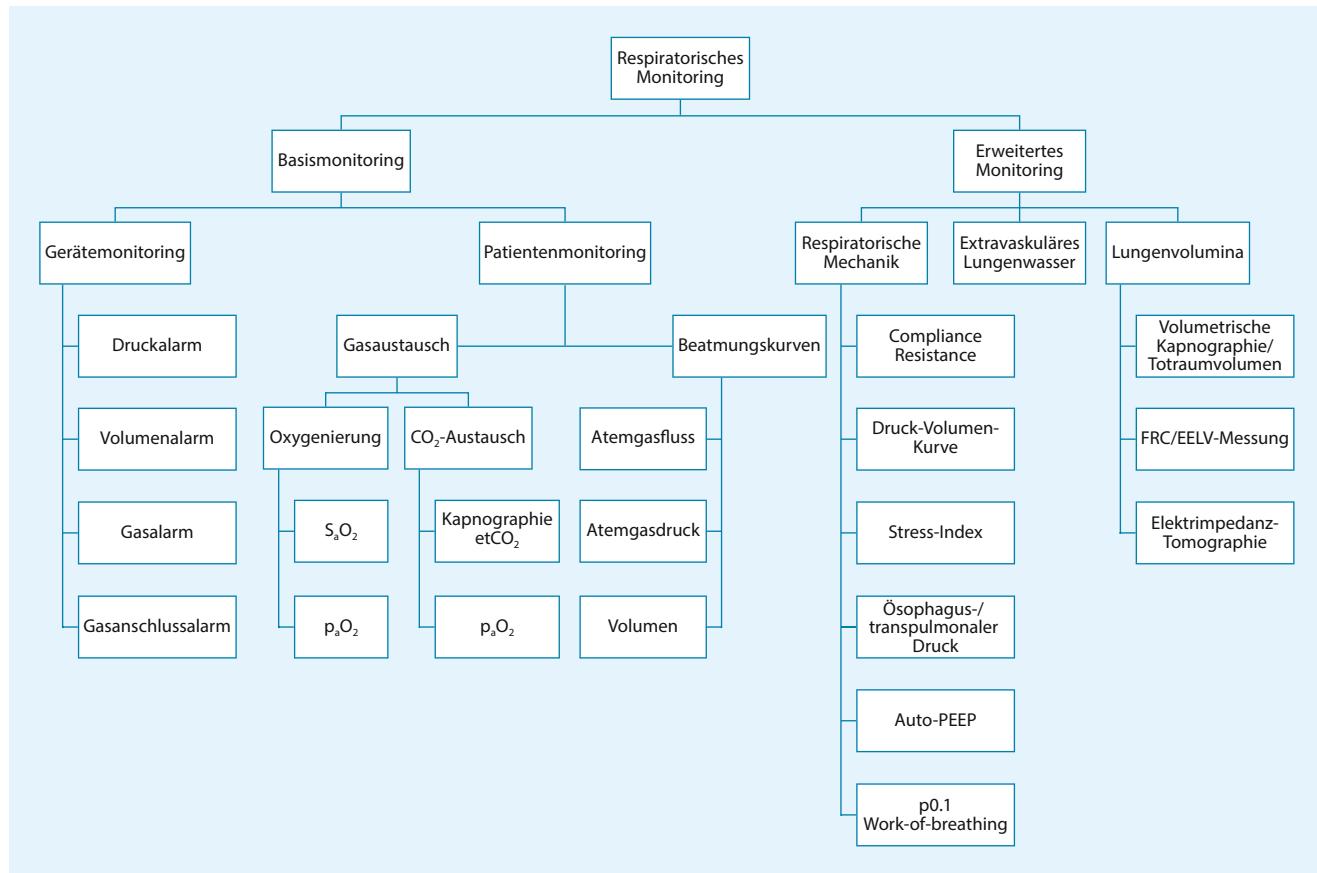


Abb. 17.18 Einteilung des respiratorischen Monitorings

(Moller et al. 1993). Ein weiteres Beispiel ist die PEEP-Einstellung mittels Druck-Volumen-Kurve. In einigen Untersuchungen zeigten die Gruppen von Patienten, welche eine PEEP-Einstellung mittels Druckvolumenkurve erhielten, einen deutlichen Überlebensvorteil, jedoch ist nicht eindeutig geklärt, ob dieser durch das Monitoring und damit die PEEP-Einstellung oder durch die generelle Reduktion des Tidalvolumens auf 6 ml/ideales Körpergewicht in dieser Gruppe bedingt ist (Amato et al. 1998).

Nach den Regeln der EBM gibt es also keine harten Kriterien, die ein Monitoring und insbesondere den Einsatz eines erweiterten Monitorings zur Überwachung der Lungenfunktion bzw. der Beatmung rechtfertigen. In der klinischen Realität wird jedoch sehr schnell deutlich, dass eine alleinige Überwachung der Lungenfunktion mittels körperlicher Untersuchung nicht ausreichend ist, schwerwiegende Lungenprobleme zu erkennen und die Beatmung zu steuern. Aber natürlich ist die klinische Beobachtung und Untersuchung ein wichtiger Pfeiler im Gesamttherapiekonzept bei kritisch kranken Patienten.

Für die Diagnostik und die Beurteilung der Erkrankungsschwere sowie eine Abschätzung der therapeutischen Maßnahmen (Pleura-drainagen, Bronchuskopien etc.) stehen zusätzlich zum Monitoring als bildgebende Verfahren zur Verfügung:

- die Röntgenaufnahme des Thorax,
- die computertomographische Untersuchung des Thorax und
- die Sonographie.

Da die beiden erstgenannten Verfahren u. a. aufgrund der Strahlenbelastung nicht als regelmäßig wiederholbare Methoden im Sinne eines Monitoringverfahrens geeignet sind, werden sie im Folgenden nicht vertiefend behandelt.

Die Ultraschalluntersuchung der Lunge ist seit Jahren Standard zur schnellen, nichtinvasiven strahlungsfreien semiquantitativen Diagnose insbesondere eines Pleuraergusses. Zusätzlich sind auch ein Lungenödem oder ein Pneu diagnostizierbar. In den letzten Jahren sind vermehrt auch Versuche unternommen worden, therapeutische Erfolge im Sinne einer Wiederbelüftung atelektatischer Lungenareale, ein Recruitment zu erkennen. Die Ultrallschalluntersuchung scheint sich also von einem diagnostischen Instrument hin zu einer Methode des respiratorischen Monitorings zu entwickeln (Via et al. 2012). Allerdings ist die Durchführung sehr trainingsintensiv und untersucherabhängig. Auch die Lungensonographie wird an dieser Stelle nicht gesondert dargestellt.

Die oben genannte Unterteilung in Basismonitoring und erweitertes Monitoring sollte nicht zu streng gesehen werden. Natürlich ist eine Überwachung eines beatmeten postoperativen Patienten für wenige Stunden auch ohne eine Blutgasanalyse mit Messung des arteriellen Partialdruckes für Sauerstoff und für Kohlendioxid (paO₂, paCO₂) möglich. Auf der anderen Seite bieten moderne Ventilatoren routinemäßig bei jedem Patienten die Messung von z. B. Compliance und Resistance oder dem P0.1 an. Diese Werte sind aber, obwohl ohne Aufwand verfügbar, für die Einstellung der Beatmung eines unkomplizierten Patienten wahrscheinlich nicht nötig.

17.3.1 Gerätemonitoring

Mit dem Gerätemonitoring ist die Selbstüberwachung des Beatmungsgerätes auf fehlerfreie Funktionalität möglich. Einige der erhobenen Parameter sind gesetzlich vorgeschrieben, wie z. B. die

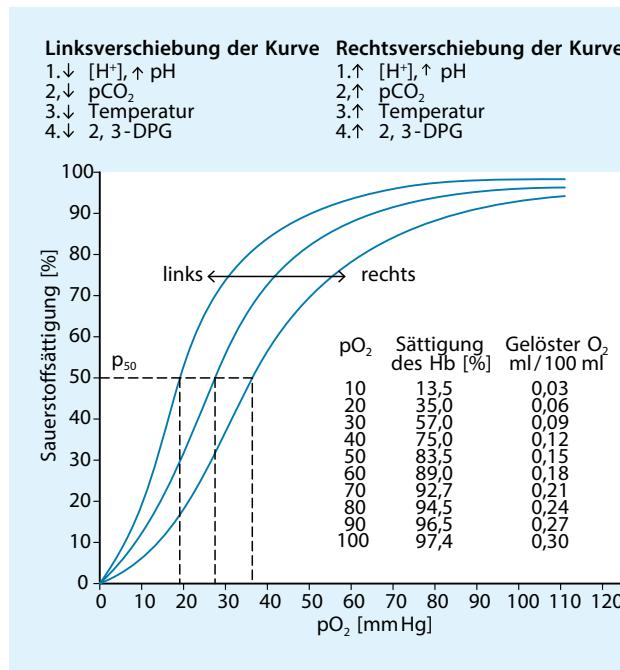


Abb. 17.19 Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins. 2, 3-DPG = 2,3-Diphosphoglyzerat. (Aus Wilhelm et al. 2011)

Messung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration und Alarme für Gasmangel und Stromausfall. Für die Überwachung der Verbindung zwischen Patient und Beatmungsgerät sind besonders die Beatmungsdrücke sowie die Beatmungsvolumina entscheidend. Bei modernen Ventilatoren werden kontinuierlich die 4 Druckwerte gemessen und können mit entsprechenden Alarmgrenzen versehen werden. Es sind dies:

- Atemwegsspitzendruck,
- inspiratorischer Plateaudruck,
- Atemwegsmitteldruck und
- endexspiratorischer Druck.

Hierdurch kann z. B. eine akzidentelle Diskonnektion des Tubus vom Beatmungssystem erkannt werden. Eine Überschreitung vorgegebener Grenzwerte, z. B. des Atemwegsspitzendrucks, kann z. B. durch eine Verlegung oder ein Abknicken des Beatmungsschlauches oder des Tubus, eine Cuffhernie, einen Sekretstau in den Bronchien, einen Bronchospasmus, einen Pneumothorax oder ein Gegenatmen des Patienten verursacht sein. Die Messung und Überwachung von Tidalvolumen, Atemfrequenz und Atemminutenvolumen ist insbesondere bei assistierten Beatmungsverfahren wichtig. Hierdurch kann eine mögliche Hypoventilation oder Hyperventilation aufgrund z. B. einer veränderten Sedierungstiefe erkannt werden. Bei kontrollierter Beatmung dienen die gemessenen Parameter der Kontrolle der gewählten Einstellung.

17.3.2 Patientenmonitoring

Pulmonaler Gasaustausch

Die Überwachung des pulmonalen Gasaustausches stellt einen wichtigen Aspekt bei allen intensivmedizinischen Patienten dar. Hier stehen als nichtinvasive Verfahren die Pulsoxymetrie und die Kapnometrie/Kapnographie sowie die nur intermittierend mögliche invasive arterielle Blutgasanalyse zur Verfügung.

Physiologie des pulmonalen Gasaustausches

Sauerstoff Die treibende Kraft für den Austausch von Gasen an Grenzflächen ist immer eine Druckdifferenz. Wenn also Sauerstoff in der Inspirationsluft in das Blut gelangen soll, muss der Partialdruck von Sauerstoff in der Inspirationsluft höher sein als in der Alveole bzw. als im Blut. In der normalen Luft beträgt der p_aO₂ auf Meereshöhe 159 mm Hg (entsprechend einer atmosphärischen Konzentration von 20,94 %). Bei der Einatmung gelangt der Sauerstoff in den Respirationstrakt und wird dort mit Feuchtigkeit bzw. Wasserdampf gesättigt. Nach dem Boyle-Gesetz gilt folgende Formel:

$$p_iO_2 = (p_{atm} - pH_2O) \times O_2$$

p_iO₂: inspiratorischer Sauerstoffpartialdruck, p_{atm}: Atmosphärendruck, pH₂O: Wasserdampfdruck bei 37 °C, O₂: Sauerstoffkonzentration, also:

$$p_iO_2 = (760 - 47) \times 0,2094 \text{ mm Hg} = 149 \text{ mm Hg}$$

In der Alveole liegt nur noch ein Partialdruck für Sauerstoff von ca. 105 mm Hg vor (alveolärer Partialdruck für Sauerstoff, p_AO₂). Beim Übergang von der Alveole zum arteriellen Druck sinkt der Sauerstoffpartialdruck weiter ab, sodass im arteriellen Blut ein Partialdruck für Sauerstoff (p_aO₂) von ca. 95 mm Hg vorliegt. Dieser Sauerstoffpartialdruck ist die treibende Kraft, mit der Sauerstoff an das Hämoglobinmolekül in den Erythrozyten gebunden wird. Je nach Lage auf der Sauerstoffbindungskurve, welche die Beziehung zwischen dem pO₂ und der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (Hb) beschreibt, lassen sich dann unterschiedliche Sauerstoffsättigungen messen. (Abb. 17.19) Die Beziehung zwischen O₂-Sättigung des Hb und p_aO₂ ist jedoch nicht linear sondern sigmoidal. Das bedeutet, dass im Bereich niedriger p_aO₂-Werte die Kurve sehr steil verläuft. Dadurch führen schon geringe Ansteige des p_aO₂ zu starken Veränderungen der Sauerstoffsättigung. Im oberen Teil der Kurve verläuft diese jedoch horizontal, wodurch zu erklären ist, dass eine weitere Steigerung des p_aO₂ zu keiner weiteren Steigerung der Sauerstoffsättigung führt.

Die Sauerstoffbindungskurve kann durch verschiedene Faktoren in ihrer Lage nach links oder rechts verschoben werden. Eine Linksverschiebung der Kurve führt zu einer stärkeren Bindung des Sauerstoffs an das Hb. Bei gleichem Sauerstoffpartialdruck ist so mehr Sauerstoff an das Hb gebunden. Diese Linksverschiebung wird durch Hypothermie, Alkalose, Hypokapnie und 2,3-Diphosphoglyzerat-(2,3-DPG-) Mangel hervorgerufen. Entsprechend führt eine Rechtsverschiebung der Kurve, bedingt durch Fieber, Azidose, Hyperkapnie oder 2,3-DPG-Überschuss zu weniger Bindung von Sauerstoff an das Hb bei gleichem Sauerstoffpartialdruck. Dieser wird dann allerdings besser in der Peripherie vom Hb freigesetzt. Die arterielle Sauerstoffsättigung (S_aO₂) beschreibt nun den prozentualen Anteil des mit Sauerstoff gesättigten (oxygenierten) Hb (O₂Hb) am Gesamthämoglobin gehalt des Blutes:

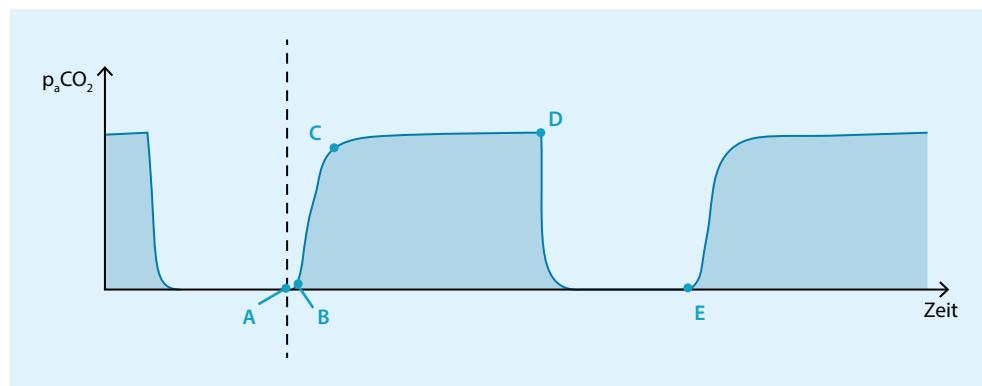
$$S_aO_2 = cO_2Hb / (cO_2Hb + cDesoxyHb + cCOHb + cMetHb)$$

cO₂Hb: Konzentration oxygeniertes Hb, cDesoxyHb: Konzentration desoxygeniertes Hb, cCOHb: Konzentration CarboxyHb, cMetHb: Konzentration von Methämoglobin.

Der Sauerstoffgehalt im Blut errechnet sich aus folgender Formel:

$$C_aO_2 (\text{mmol/dl}) = S_aO_2 (\%) \times cHb (\text{g/dl}) \times 1,39 + (p_aO_2 \times 0,003)$$

Abb. 17.20 Die typischen Phasen des Kapnogramms. A-B: Phase 1 (Exspiration des Anteils des anatomischen Totraumes), B-C: Phase 2 (zügige Entleerung der Exspirationsluft aus den Alveolen), C-D: Phase 3 (Alveolargas), D-E: Phase 4 (Inspiration)



An dieser Formel ist zu erkennen, dass der Anteil des physikalisch gelösten Sauerstoffes, d.h. der Sauerstoffpartialdruck multipliziert mit 0,003 nur einen kleinen Anteil am Gesamtsauerstoffgehalt im Blut hat. Dies bedeutet, dass die entscheidendere Größe des Sauerstoffgehaltes im Blut nicht der Partialdruck, sondern die Sauerstoffsättigung ist.

Der Normalwert des Sauerstoffgehaltes liegt im arteriellen Blut bei Männern bei 20,4 mmol/dl, bei Frauen bei 18,6 mmol/dl.

Kohlendioxid Das Kohlendioxid als Endprodukt des oxidativen (aeroben) Stoffwechsels muss aus dem Körper über die Lunge eliminiert werden. Die treibende Kraft für die Ausscheidung des Kohlendioxids ist ebenfalls die Partialdruckdifferenz zwischen Blut und Alveole bzw. Alveole und Umgebungsluft. Diese Partialdruckdifferenz ist jedoch um Einiges kleiner als im Falle des Sauerstoffes. So beträgt der Partialdruck für CO_2 des gemischtvenösen Blutes 46 mm Hg und der Partialdruck in der Alveole ca. 40 mm Hg. Demnach beträgt die Partialdruckdifferenz nur 6 mm Hg.

Für das Kohlendioxid besteht ebenfalls eine Bindungskurve für oxygeniertes und desoxygeniertes Blut. Diese verläuft im physiologischen Bereich nahezu linear, sodass keine Sättigungscharakteristik besteht, sie nähert sich also keinem Maximalwert an. Je höher also der CO_2 -Partialdruck ist, desto mehr Kohlendioxid kann in Form von Bicarbonat gebunden werden.

Pulsoxymetrie

Mit der Pulsoxymetrie lässt sich in der klinischen Routine kontinuierlich und nichtinvasiv die periphere Sauerstoffsättigung überwachen. Zusätzlich wird durch die Darstellung einer Pulskurve die Herzfrequenz miterfasst. Mit dem Pulsoxymeter kann also beurteilt werden, in welchem Ausmaß der Sauerstoff die Diffusionsbarriere der Lunge überwunden hat und zu einer entsprechenden Konzentration von oxygeniertem Hämoglobin geführt hat.

Messprinzip Die Pulsoxymetrie beruht auf zwei kombinierten Prinzipien, dem der Spektralphotometrie und der Photoplethysmographie. Die im klinischen Alltag üblichen angewandten Pulsoxymeter analysieren das Absorptionsverhalten von Hb mit zwei Wellenlängen (typischerweise 660 nm und 940 nm). Das Prinzip beruht auf der Tatsache, dass oxygeniertes und desoxygeniertes Hb ein deutlich unterschiedliches Absorptionsverhalten bei diesen beiden Wellenlängen haben. Hierdurch wird ein Quotient gebildet, der mit im Gerät gespeicherten Daten von Probanden verglichen wird. Zwischen einer Sättigung von 80 % und 100 % besteht eine sehr gute Übereinstimmung mit den mittels arterieller Blutentnahme gemessenen Werten. Diese Genauigkeit nimmt bei Werten unter 80 % deutlich ab.

Aufgrund der Messung mit nur zwei Wellenlängen sind die üblichen Pulsoxymeter nur in der Lage, zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Hb zu unterscheiden. Andere Derivate wie das COHb oder das MetHb können nicht detektiert werden. Daher wird bei zunehmender Hypoxie und gleichzeitiger Methämoglobinämie die periphere Sauerstoffsättigung zunehmend zu hoch angegeben. Eine weitere Limitation der Technik besteht darin, dass aufgrund der Form der Sauerstoffbindungskurve in Bereichen mit $p_a \text{O}_2$ -Werten über 100 mm Hg keine Veränderungen der $p_a \text{O}_2$ -Werte mehr zu detektieren sind.

Immer wieder gab es in der Vergangenheit Hinweise, dass Nagellack oder auch eine starke Pigmentierung der Haut zu Fehlmeasuren führen könnten. Neuere Untersuchungen zeigen jedoch, dass durch Nagellack die Messung um ca. 2 % beeinflusst wird, was klinisch nicht wirklich relevant ist. Bei Patienten mit starker Hautpigmentierung kann die Pulsoxymetrie die arterielle Sauerstoffsättigung leicht unterschätzen. Da in einem peripheren Gewebe, typischerweise dem Finger oder dem Ohräppchen, gemessen wird, ist die dortige Hautdurchblutung von entscheidender Bedeutung. Daher kann es bei Patienten im Schockzustand mit verminderter peripherer Durchblutung zu fehlerhaften oder gar keinen Messungen führen.

➤ Insgesamt sind Fehlalarme häufig, sodass bei zweifelhaften Werten zur Sicherheit immer eine arterielle Blutgasanalyse zu machen ist (Blankman et al. 2012).

Klinische Bewertung des Verfahrens Die Pulsoxymetrie bietet die Möglichkeit eines frühen Warnsignals einer drohenden Hypoxie. Hierdurch wird die Häufigkeit von arteriellen Blutgasanalysen vermindert. Die Pulsoxymetrie ist als einfaches nichtinvasives Verfahren zur Abschätzung des Oxygenierungsstatus des Patienten unerlässlich. Sie sollte zum Routineverfahren bei jedem Intensivpatienten gehören.

Kapnometrie, Kapnographie

Mit der Kapnometrie wird die kontinuierliche Messung des exspiratorischen CO_2 -Gehaltes bezeichnet. Bei dem typischerweise angegebenen Messwert handelt es sich um den Wert zum Ende der Expiration (endtidaler CO_2 -Wert, etCO_2). Dieser wird unter Berücksichtigung des aktuellen Luftdruckwertes in mm Hg oder Volumenprozent (Vol.-%) angegeben. Sinnvoll ist die Darstellung des CO_2 -Verlaufs in der gesamten Expiration, denn dieser Kurvenverlauf zeigt charakteristische Merkmale, welche qualitative Informationen zur Beatmung liefern (Abb. 17.20).

Der typische CO_2 -Verlauf ist gekennzeichnet durch einen steilen Anstieg zu Beginn der Expiration. Dies wird als Phase 1 bezeichnet.

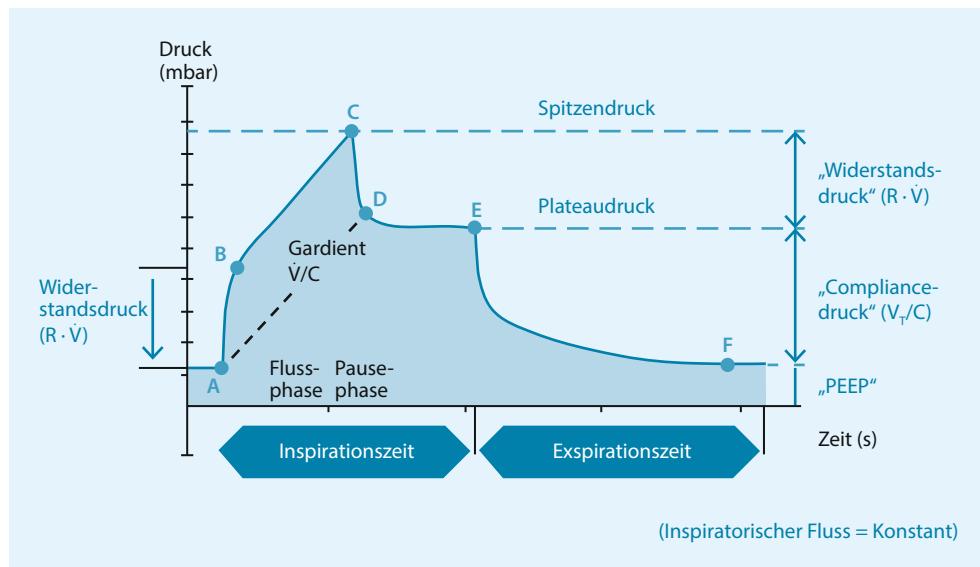


Abb. 17.21 Atemdruckkurve einer volumenkontrollierten Beatmung

Dieses Gas repräsentiert das Gas vom Beatmungssystem und vom anatomischen Totraum und hat daher charakteristischerweise so gut wie kein CO_2 . Die Phase 2 repräsentiert eine zügig ansteigende CO_2 -Konzentration, welche aus der zunehmenden Entleerung der Alveolen resultiert. Die Phase 3 mit ihrem nahezu horizontalen Verlauf entspricht dem Alveolargas. Der Wert zum Ende der Exspiration entspricht daher dem alveolären CO_2 -Wert und ist ein Surrogatparameter für den arteriellen $\text{p}_\text{a}\text{CO}_2$ -Wert.

Physiologischerweise besteht zwischen diesen eine geringe Differenz, da der arterielle $\text{p}_\text{a}\text{CO}_2$ -Wert aufgrund von physiologischen Shuntmechanismen bzw. dem Blut aus den Vv. thebesiae ca. 4–5 mm Hg höher ist. Eine Vergrößerung dieser arterioendtidalen CO_2 -Differenz spricht für ein gestörtes Ventilations-Perfusions-Verhältnis, was z. B. beim akuten Lungenversagen („acute respiratory distress syndrome“, ARDS) aufgrund von Atelektasen oder bei Lungenarterienembolie in einer verminderten Abgabe von CO_2 aus der Lunge resultiert.

Der oben dargestellte leicht ansteigende Verlauf der Phase 3 ist durch die unterschiedliche Abgabe von CO_2 bei Ventilations-/Perfusionsinhomogenitäten bedingt. Daher kann die Steigung des Plateaus Hinweise auf ein Ventilations-Perfusions-Mismatch bieten. Ebenso konnte gezeigt werden, dass der Anstieg des Plateaus mit der Schwere einer bronchialen Obstruktion korreliert.

Messmethoden Die Kapnometrie erfolgt entweder im Haupt- oder Nebenstromverfahren nach dem Prinzip der Infrarotabsorption. Die Messung im Hauptstromverfahren hat den Vorteil der sehr kurzen Ansprechzeit. Allerdings müssen die Sensoren beheizt werden, damit ein Beschlagen des Lichtfensters verhindert wird und damit die Lichtdurchlässigkeit erhalten bleibt. Zum Nullabgleich müssen die Sensoren vom Atemsystem getrennt werden und mit CO_2 -freiem Gas durchströmt werden. Bei der Seitstrommessung wird über einen dünnen Schlauch von bis zu 3 m Länge kontinuierlich Gas aus dem Atemgas abgesaugt und in einer Messküvette gemessen. Dadurch ergibt sich eine Verzögerungszeit bis zu mehreren Sekunden (Georgopoulos et al. 2006).

Klinische Beurteilung des Verfahrens Die Kapnometrie/Kapnographie bietet ein nichtinvasives Verfahren zur Einstellung der Beatmung. Anhand des etCO_2 -Wertes kann eine ungefähre Einschätzung erfolgen, ob eine ausreichende alveolare Ventilation vorliegt, ob also

keine Hypo- oder Hyperventilation besteht. Die Form des charakteristischen Kurvenverlaufes der Kapnographie kann wertvolle Hinweise zu Atemwegsobstruktionen, aber auch zu anderen pathologischen Situationen mit Änderung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses bieten. Zur Detektion einer sicheren endotrachealen Intubation und damit auch als Warnfunktion für eine akzidentelle Extubation ist die Kapnometrie sehr hilfreich.

Bei plötzlichen Veränderungen des kardiovaskulatorischen Status, wie einer Lungenarterienembolie, eines „low cardiac output“ mit pulmonaler Hypoperfusion sowie einem akuten Herzstillstand zeigt sich eine plötzliche Abnahme der etCO_2 -Werte. Die gleichzeitige Bestimmung des arteriellen $\text{p}_\text{a}\text{CO}_2$ und der etCO_2 mit Errechnung der arterioendtidalen CO_2 -Differenz liefert durch eine plötzlich auftretende deutliche Zunahme dieser Differenz wertvolle Hinweise auf potenziell gefährliche Situationen. Der herausragende Stellenwert dieser Methode liegt also insbesondere darin begründet, dass nicht nur Ventilation, sondern auch Aspekte der CO_2 -Produktion und CO_2 -Elimination im Messwert integriert sind.

➤ Mit der Kapnometrie/Kapnographie steht ein sehr sensitives, allerdings relativ unspezifisches Monitoringverfahren für respiratorische und kardiovaskulatorische Komplikationen zur Verfügung.

Blutgasanalyse

Auf jeder Intensivstation sollte die Möglichkeit zur patientennahen Blutgasanalyse im Vollblut vorhanden sein. Da es sich um Analysen im Vollblut handelt, müssen heparinisierte Spritzen für die Blutentnahme verwandt werden. Über spezielle Elektroden werden je nach Gerät und Hersteller sämtliche Werte, die für die Interpretation der Sauerstoffaufnahme in der Lunge (Oxygenierung) und die Elimination von Kohlendioxid (Ventilation) nötig sind, bestimmt. Darüber hinaus werden weitere Parameter zur Beurteilung des Säure-Basen-Haushaltes direkt gemessen bzw. errechnet. Moderne Blutgasanalysegeräte sollten zusätzlich mit einem CO-Oxymeter ausgestattet sein. Dieses misst mit mehr als zwei Wellenlängen die Sättigung des Blutes, wodurch eine Differenzierung nicht nur zwischen oxygeniertem und desoxygiertem Hämoglobin, sondern auch von Methämoglobin und Carboxyhämoglobin möglich ist.

Der gemessene $\text{p}_\text{a}\text{O}_2$ -Wert muss allerdings im Verhältnis zum eingeatmeten Sauerstoffanteil ($\text{F}_\text{i}\text{O}_2$) betrachtet werden. Hierfür hat

17.3 • Monitoring der respiratorischen Funktion

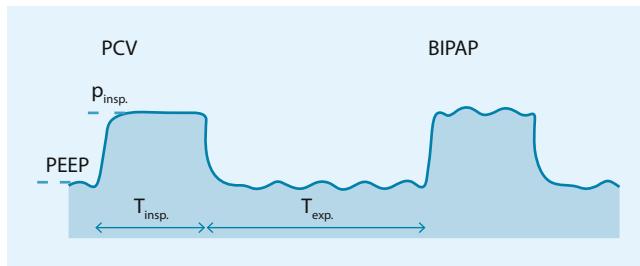


Abb. 17.22 Atemdruckkurve bei druckkontrollierter Beatmung bzw. Beatmung mit BIPAP-Beatmung

sich der sog. Oxygenierungsindex (p_aO_2/F_iO_2 , Horovitz-Quotient) durchgesetzt: Anhand dieses Oxygenierungsindex wird z. B. der Schweregrad des ARDS eingeteilt. Ein Oxygenierungsindex < 300 spricht für eine deutliche Einschränkung der Oxygenierung. Je höher der eingeatmete Sauerstoffanteil (F_iO_2) bei einem gegebenen Oxygenierungsindex ist, umso schlechter ist die Prognose des Patienten. Ein durch Beatmungsmanöver ansteigender Oxygenierungsindex kann als Surrogatparameter für ein Recruitment, also Wiedereröffnung von verschlossenen Alveolarbezirken dienen. Allerdings wird hierbei der Anteil der Perfusion nicht mitbedacht. Der Oxygenierungsindex ist außerdem auch von der Höhe des positiv-endexspiratorischen Druckes (PEEP) abhängig. Daher wurde der Sauerstoffindex als Alternative vorgeschlagen, welcher besser die Beeinflussung durch die Beatmungsdrücke repräsentiert

$$\text{Sauerstoffindex} = (p_{\text{mean}} \times F_iO_2 \times 100) / p_aO_2$$

Ein anderer Parameter, um die Oxygenierungsfunktion der Lunge beurteilen zu können, ist die alveoloarterielle pO_2 -Differenz ($AaDO_2$). Diese beschreibt den Sauerstoffdruckgradienten zwischen dem Alveolargas und dem arteriellen Blut.

$$AaDO_2 = p_aO_2 - p_{\text{A}}O_2$$

Die alveoloarterielle pO_2 -Differenz beträgt beim Lungengesunden 5–10 mm Hg, bei älteren Patienten 10–30 mm Hg. Die $AaDO_2$ ist allerdings auch von der Höhe des eingeatmeten Sauerstoffgehaltes abhängig.

Eine weitere Möglichkeit ist die Berechnung der venösen Beimischung, des intrapulmonalen Rechts-links-Shunts (Qs/Qt). Dieses gilt als genauestes Verfahren, um die Oxygenierungsfunktion der Lunge beurteilen zu können. Hierbei wird der Sauerstoffgehalt des Blutes zur Berechnung benutzt. Aus der Differenz von endkapillärem Sauerstoffgehalt ($c_{\text{cap}}O_2$) und arteriellem Sauerstoffgehalt (c_aO_2), dividiert durch die Differenz von $c_{\text{cap}}O_2$ und dem gemischtvenösen Sauerstoffgehalt (c_vO_2) kann die venöse Beimischung (Qs) als Anteil des Herzzeitvolumens (Qt) errechnet werden.

$$Qs/Qt = (c_{\text{cap}}O_2 - c_aO_2) / (c_{\text{cap}}O_2 - c_vO_2)$$

Für die Bestimmung ist ein Pulmonalkatheter nötig und setzt eine vollständige Equilibrierung des Sauerstoffes zwischen Alveole und endkapillärem Blut voraus, da $c_{\text{cap}}O_2$ nicht gemessen werden kann. Bei der Berechnung des Shunt-Volumens werden außerdem nicht der anatomische Shunt sowie der Blutfluss über die Bronchialvenen und die thebaesischen Venen eingerechnet. Ebenfalls nicht bedacht sind Änderungen des Herzzeitvolumens.

Obwohl sich im klinischen Alltag die Beschreibung der Lungenfunktion mit Hilfe von Parametern des Oxygenierungsstatus,

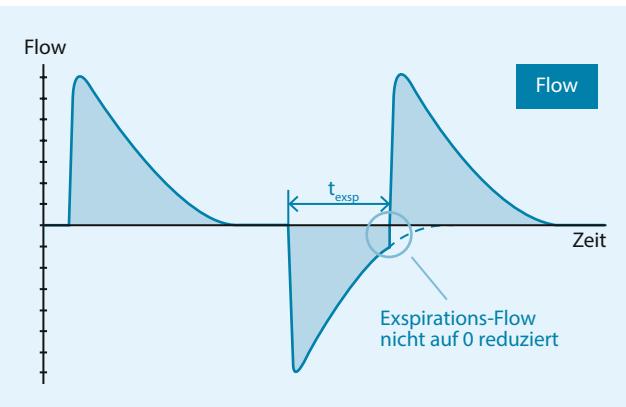


Abb. 17.23 Flusskurve mit Auto-PEEP bei zu kurzer Exspirationszeit.

insbesondere mit dem Oxygenierungsindex, durchgesetzt hat, scheinen vom arteriellen CO_2 -Wert abhängige Parameter deutlich besser mit dem Outcome der Patienten zu korrelieren. Hier ist insbesondere die Bestimmung des alveolären Totraums anzusprechen (► unten).

Klinische Beurteilung Die Blutgasanalyse stellt ein unverzichtbares Standardverfahren zur Beurteilung der Oxygenierung, der Ventilation und des Säure-Basen-Haushaltes dar. Ein beatmeter Patient ohne Lungenerkrankung kann sicher auch ohne arterielle Blutgasanalyse therapiert werden, jedoch ist die Blutgasanalyse unverzichtbar in Fällen von Lungenerkrankung oder unklaren Situationen.

Beatmungskurven

Moderne Beatmungsgeräte bieten die Möglichkeit der kontinuierlichen Darstellung von Beatmungskurven. Hierbei sind insbesondere die Atemfluss-, Atemwegsdruck- und Volumenkurven von besonderer Bedeutung. Die genaue Analyse dieser Kurven ermöglicht die sofortige Diagnose von verschiedenen Beatmungssituationen. So lässt sich z. B. bei volumenkontrollierter Beatmung mit kontinuierlichem Atemwegsfluss durch die Differenz zwischen dem Spitzatemwegsdruck (p_{peak}) und dem Plateaudruck (p_{plat}) ein Hinweis auf den Widerstand im Atemweg ziehen. Dies resultiert daraus, dass der Spitzendruck von dem Widerstand und der Compliance, jedoch der Plateaudruck nur von der Compliance des respiratorischen Systems abhängt. Ein hoher Spitzendruck mit normalem Plateaudruck spricht daher für einen erhöhten Atemwegswiderstand, wie er z. B. beim Bronchospasmus oder bei zu kleinen Endotrachealtuben vorkommen kann. Ein plötzlicher Anstieg des Spitzendrucks bei stabilem Plateaudruck kann für ein plötzliches Abknicken des Tubus sprechen (► Abb. 17.21 und ► Abb. 17.22).

Ist der expiratorische Atemgasfluss zu Beginn in der neuen Inspiration nicht bis auf Null zurückgekehrt, atmet der Patient also noch zu Beginn in der neuen Inspiration aus, ist dies ein Hinweis auf die Entstehung eines AutoPEEP/intrinsischen PEEP. Man spricht hier auch von gefangener Luft („air trapping“), und es besteht die Gefahr einer dynamischen Hyperinflation. Der Blick auf die Flow-Kurve bietet allerdings nur die Möglichkeit einer qualitativen Diagnosen eines Auto-PEEP, für eine quantitative Messung muss die Okklusionsmethode angewandt werden (► unten; ► Abb. 17.23).

Insbesondere bei unterstützten Beatmungsformen, wie z. B. druckunterstützte („pressure support“) Ventilation, „assist volume control“ (AVC) oder proportionaler assistierter Ventilation (PAV) ist eine gute Interaktion zwischen Patient und Ventilator von großer Bedeutung.

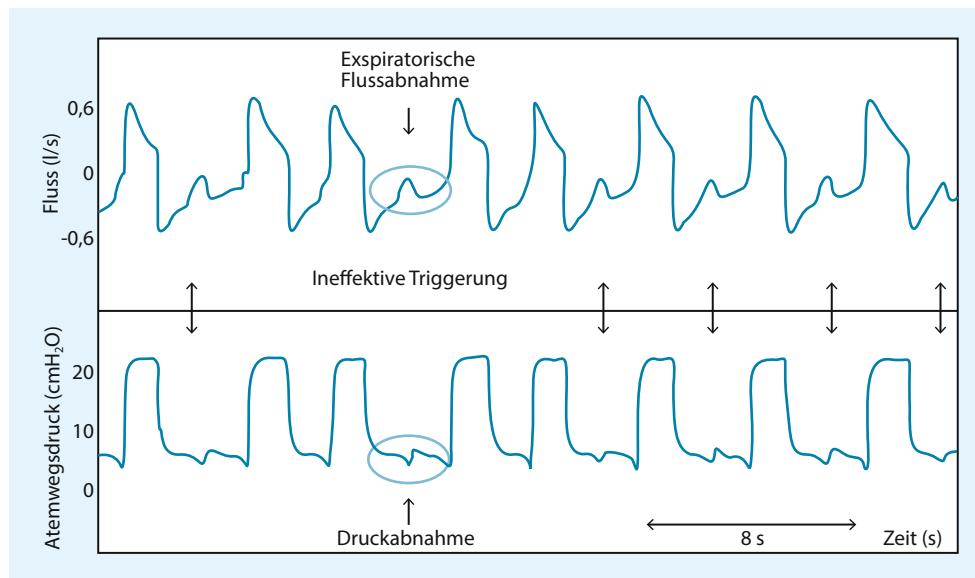


Abb. 17.24 Fluss- und Druckkurve mit ineffektiver Triggerung

Eine schlechte Synchronisierung kann zur dynamischen Hyperinflation führen sowie zur übermäßigen Unterstützung durch das Beatmungsgerät und so Verzögerungen im Entwöhnungsprozess von der Beatmung nach sich ziehen. Zusätzlich führt eine schlechte Synchronisation zu einer Beeinträchtigung der Schlafqualität. Eine verspätete Triggerung der Inspiration durch das Beatmungsgerät lässt sich anhand einer plötzlichen Abnahme des Exspirationsflusses mit dem Beginn einer neuen Inspiration ohne simultanen Druckanstieg in der Druckkurve erkennen. Die Dauer der verspäteten Triggerung entspricht der Differenz zwischen abruptem Ende der Inspiration (zu sehen in der Flusskurve) und dem Beginn der nächsten Inspiration (zu erkennen am Druckanstieg der Druckkurve).

Wenn ein plötzliches Ende der Exspiration (positiver Atemgasfluss) nicht von einem positiven Druckanstieg gefolgt ist, handelt es sich um einen sog. ineffektiven Versuch. Dies bedeutet, dass der Patient nicht in der Lage ist, durch seine Atemanstrengung eine Triggerung des Beatmungsgerätes auszulösen. Dies ist insbesondere bei intrinsischem PEEP und Drucktriggering möglich, da der Patient zusätzlich zum Drucktrigger auch den intrinsischen PEEP überwinden muss. Deutlich wird dies auch durch eine Druckerniedrigung in der Atemdruckkurve ohne nachfolgenden Druckanstieg (Abb. 17.24).

Mit dem Begriff der Autotriggerung wird ein Phänomen beschrieben, bei dem das Beatmungsgerät ohne Atemanstrengungen des Patienten zur Inspiration getriggert wird. Dies geschieht häufig bei niedrigen Triggerschwellen (Druck- oder Flussschwellen) oder bei Fluss- oder Druckveränderungen durch Systemleck, Wasser im Beatmungssystem oder auch kardiogene Oszillationen. Auch ein Schluckauf kann zu einer Autotriggerung führen. Zu erkennen ist dieser bei druckgetriggerten assistierten Beatmungsformen durch das Fehlen des initialen Druckabfalls unter den endexpiratorischen Druck zu Beginn der Inspiration. Bei Beatmungsformen mit Flusstriggerung kann dieser Druckabfall bei niedrigen Beatmungswiderständen jedoch sehr gering ausfallen.

Die Beendigung der maschinellen Unterstützung der Inspiration sollte im Idealfall mit dem Ende der neuronalen Inspiration zusammenliegen. Dies ist allerdings häufig nicht der Fall, sodass bei vielen modernen Ventilationen das Kriterium für die Beendigung der unterstützten Inspiration variiert werden kann. Um also die fehlende Synchronisierung der Exspiration zu optimieren, muss der behandelnde Arzt unter genauer Beobachtung der Beatmungskurven das Kriterium zur Beendigung der Exspiration anpassen.

Klinische Bewertung des Verfahrens Jedes moderne Beatmungsgerät sollte mindestens zwei Beatmungskurven kontinuierlich anzeigen. Insbesondere Atemgasfluss- und Atemgasdruckkurven geben dem behandelnden Intensivmediziner wertvolle Hinweise auf Probleme bei der Beatmungseinstellung, gerade bei assistierten Spontanatmungsformen. Da es bisher keine automatische Methode gibt, um eine schlechte Synchronisierung zwischen Patient und Beatmungsgerät zu erkennen, diese aber Einfluss auf die Entwöhnung der Beatmung und die Schlafqualität hat, ist es von klinischer Bedeutung, diese Probleme anhand der Beatmungskurven erkennen und ggf. therapieren zu können.

- **Beatmungskurven wie Atemfluss- und Atemdruckkurven können wichtige Hinweise auf einen Auto-PEEP oder auf eine schlechte Synchronisierung zwischen Patient und Ventilator geben. Es ist für den Intensivmediziner sehr wichtig, diese Probleme erkennen und ggf. therapieren zu können.**

17.3.3 Erweitertes respiratorisches Monitoring

Respiratorische Mechanik

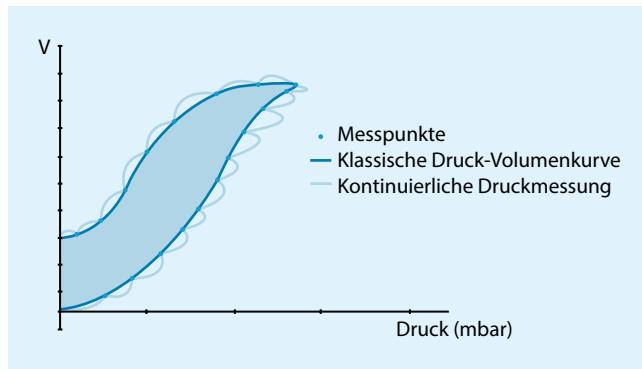
Die respiratorische Mechanik oder auch Atemmechanik beschreibt die Messung und Darstellung der Beziehung zwischen den Atemwegsdrücken und den resultierenden Volumina. Diese Druck-Volumen-Beziehung hängt entscheidend von der Dehnbarkeit (Compliance) der Lunge und des Thorax sowie von den Atemwegswiderständen (Resistance) ab.

■ Compliance-Messung

Die Messung der statischen Compliance des respiratorischen gesamten Systems, also die Volumenänderung pro Atemwegsdruckänderung, benötigt einen Atemflusstillstand von ca. 4–6 s. Nur dann sind sog. Pendelluftphänomene, welche bei starken Inhomogenitäten der Alveolen bestehen können, zu erkennen. Die klinische Relevanz ist allerdings unklar. Für die Messung der statischen Compliance ist aus diesen Gründen eine vollständige Relaxierung des Patienten notwendig.

An die klinische Realität angepasst wird daher die quasistatische Compliance bestimmt. Für sie ist nur eine endinspiratorische Pause von 200–500 ms nötig. Wird also bei volumenkontrollierter Beat-

17.3 • Monitoring der respiratorischen Funktion



■ Abb. 17.25 Druck-Volumen-Kurve

mung mit kontinuierlichem Atemgasfluss zum Ende der Inspiration eine inspiratorische Pause eingelegt, lässt sich so der Plateaudruck messen. Eine Berechnung der Compliance ist dann einfach möglich.

$$C_{st} \text{ (mml/cmH}_2\text{O)} = \text{Tidalvolumen}/(\text{Plateaudruck} - \text{PEEP})$$

Eine Complianc-Messung unter den Bedingungen der druckkontrollierten Beatmung mit dezelerierendem Atemgasfluss ist deutlich komplizierter, insbesondere dann, wenn der endexspiratorische Fluss noch nicht beendet ist, wenn die nächste Inspiration beginnt.

Die von den Beatmungsgeräten angezeigten Compliance-Werte können einen Hinweis auf die Erkrankungsschwere der Lunge geben. Eine niedrige Compliance, also eine sehr wenig dehnbare Lunge ist häufig bei Patienten im Lungenversagen mit nur niedrigen ventilierbaren Lungenvolumina zu finden. Wird zusätzlich der Ösophagusdruck als Surrogatparameter für den Pleuraldruck gemessen, kann durch die Errechnung des transpulmonalen Druckes zwischen der Compliance der Lunge und der Compliance des Thorax unterschieden werden (► unten).

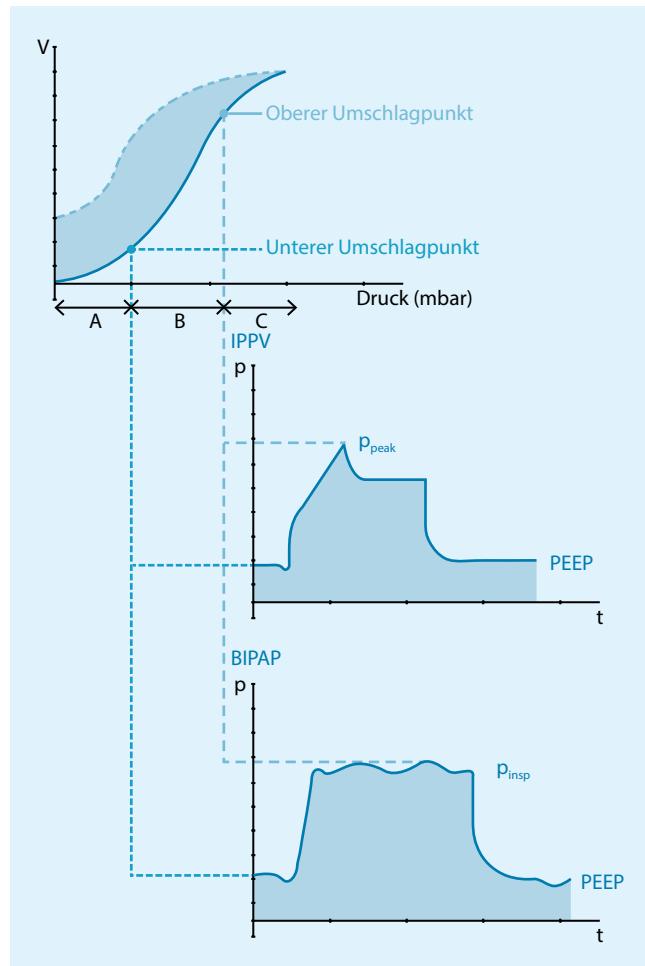
■ Resistance-Messung

Die Messung des Atemwegswiderstandes lässt sich aus der Druckdifferenz pro Atemgasfluss errechnen. Gewöhnlich wird hier der Widerstand des gesamten Lungen-Thorax-Systems gemessen, also der Widerstand des Beatmungssystems, der Bronchien und der Lunge. Um genaue Messungen zu erzielen, muss der Atemweg okklidiert, also verschlossen werden, um die Atemwegsdrücke genau messen zu können. Zusätzlich muss eine Messung des Gasflusses direkt am Tubus erfolgen, um die Einflüsse der apparativen Widerstände zu minimieren. Dieser Aufwand wird in der klinischen Routine selten getrieben, sodass Resistance-Werte am Beatmungsgerät relativ ungenau sein können und kritisch gesehen werden müssen.

Druck-Volumen-Kurven

Die Untersuchung der Lungenmechanik anhand von Druck-Volumen-Kurven ist insbesondere bei Patienten im akuten Lungenversagen von Bedeutung. Um den Einfluss der Widerstände des Atemsystems zu minimieren, sind sehr langsame Atemflüsse notwendig. Traditionell wurden Druck-Volumen-Kurven mittels einer sehr großen Luftspritze („super syringe“) mit repetitiver Insufflation von 100–200 ml Luft und Messung des dazugehörigen Druckes durchgeführt. In modernen Beatmungsgeräten stehen automatisierte Methoden zur Verfügung, bei denen Inflation und Deflation der Lunge mit einem konstant niedrigen Gasfluss von ca. 1,7 l/min erfolgen (■ Abb. 17.25).

Der untere Umschlagspunkt in der Druck-Volumen-Kurve ist definiert als der Punkt, an dem die nahezu horizontale Kurve um-



■ Abb. 17.26 Druck-Volumen-Kurve mit dem unteren und oberen Umschlagspunkt und den entsprechenden Einstellungen bei druck- und volumenkontrollierter Beatmung

schlägt in einen steilen Anstieg. Dieser Punkt soll den Eröffnungsdruck eines Großteils der Alveolen markieren, d.h. dass unterhalb dieses Druckes die Alveolen verschlossen sind. Der obere Umschlagspunkt ist als der Druck definiert, an dem es zu keiner weiteren deutlichen Volumenänderung kommt, die Kurve also wieder in die Horizontale umschlägt. Ab diesem Druck kommt es zunehmend zur Überinflation von geöffneten Alveolen. Der Gedanke ist, dass der PEEP oberhalb des unteren Infektionspunktes gewählt werden sollte, um ein Wiedereröffnen und Verschließen von Alveolen mit der Folge eines Atelektasmas zu verhindern. Der Plateaudruck sollte nicht oberhalb des oberen Inflationspunktes liegen, um eine Überinflation von Alveolen mit Entwicklung eines Barotraumas zu vermeiden (■ Abb. 17.26).

In verschiedenen Untersuchungen wurde die PEEP-Einstellung mittels Druck-Volumen-Kurven umgesetzt. Jedoch gibt es einige Kritikpunkte an diesem Verfahren. Es ist häufig sehr schwierig, überhaupt den unteren und oberen Umschlagspunkt zu identifizieren. Insbesondere bei großen Inhomogenitäten der Lunge findet ein Recruitment, also ein Eröffnen von verschlossenen Alveolen über den gesamten Druckbereich statt und nicht nur unterhalb des unteren Infektionspunktes. Da die Verhinderung eines Verschlusses von Alveolen durch einen PEEP ein expiratorisches Phänomen ist, sollte dieser eher über den expiratorischen Anteil der Druck-Volumen-Kurve gefunden werden.

Zusätzliche erfordert die Bestimmung einer Druck-Volumen-Kurve einen apnoeischen und relaxiert kontrollierten beatmeten Patienten. Ob die ermittelten Werte dann auch bei Muskeleigenaktivität des Patienten richtig sind, ist nicht geklärt. Zusätzlich ist die Interpretation der Druckvolumenkurve bei veränderter Dehnbarkeit des Thorax, wie sie z. B. bei einer abdominalen Hypertonie auftreten kann, sehr erschwert. Hier könnte die ergänzende Messung des Ösophagusdruckes als Surrogatparameter für den Pleuradruck mit Berechnung des transpulmonalen Druckes hilfreich sein (► unten).

Wird eine Druck-Volumen-Kurve in der Inspiration und der Exspiration durchgeführt, kann die Differenz dieser zwei Kurven (Hysteresis) ein Hinweis auf den Einsatz eines PEEP geben. Liegen beide Kurven übereinander, so ist durch den Einsatz eines PEEP keine Rekrutierung von verschlossenen Alveolen zu erwarten. Ist hingegen in der Exspiration bei gleichem Druck deutlich mehr Volumen in der Lunge, spricht dies für eine Rekrutierbarkeit, und der Einsatz eines höheren PEEP ist wohl gerechtfertigt (Blanch et al. 2007; Lucangelo et al. 2007).

Klinische Beurteilung des Verfahrens Obwohl in den modernen Beatmungsgeräten die Möglichkeit zur automatisierten Messung einer Druck-Volumen-Kurve besteht, scheint dieses Verfahren aufgrund der oben angegebenen Gründe nicht für die klinische Routine geeignet. Es wird daher hauptsächlich für wissenschaftliche Fragestellungen genutzt.

Stressindex

Der Stressindex beschreibt unter den Bedingungen eines kontinuierlichen Atemgasflusses bei volumenkontrollierter Beatmung quasi eine Druck-Volumen-Kurve bei jedem Atemzug. Durch Berechnung der Steilheit des Druckanstieges ist im Tiermodell eine Unterscheidung in Überinflation und tidales Recruitment möglich. Eine abnehmende Steigung (Stressindex < 1) bedeutet eine Verbesserung der Compliance während des Atemzuges und damit also eine Rekrutierung von verschlossenen Alveolen. Ein gerader Druckanstieg über die Zeit bedeutet eine Beatmung einer normalen Lunge mit geöffneten Alveolen. Bei deutlich ansteigenden Druckwerten während der Inspiration, also einer Abnahme der Compliance ist von einer Überinflation von Alveolen auszugehen. (Stressindex > 1).

Im Tiermodell konnten hierbei im Vergleich zu CT-Aufnahmen die drei Situationen von tidalem Recruitment, homogene Eröffnung von allen Alveolen und Überinflation erkannt werden. Die Beatmungseinstellung mit Hilfe des Stressindex zeigte eine deutliche Verbesserung der beatmungsassoziierten Lungenschädigung. Allerdings scheinen nichtpulmonale Faktoren, wie z. B. ein Pleuraerguss den Stressindex deutlich zu beeinflussen, so dass die klinische Wertigkeit und Reliabilität dieses Verfahrens noch nicht geklärt ist (Grasso et al. 2004).

Extravaskuläres Lungenwasser

Ein häufiges Symptom bei beatmungspflichtigen Patienten auf der Intensivstation ist ein erhöhtes extravaskuläres Lungenwasser (EVLW). Dies kann entweder ein Zeichen einer hydrostatischen Belastung sein, wie z. B. im Linksherzversagen mit Erhöhung des linksarteriellen Druckes und konsekutiver Rückstauung des Blutes in die Pulmonalvenen. Insbesondere bei Patienten im akuten Lungenversagen oder im ARDS kann es zu einer Erhöhung des extravaskulären Lungenwassers durch eine erhöhte endotheliale oder epitheliale Permeabilität kommen. Je nach Ausprägung handelt es sich um ein interstitielles oder intraalveoläres Lungenödem.

Verschiedene Untersuchungen haben zeigen können, dass die Menge des extravaskulären Lungenwassers ein prognostischer Parameter für das Überleben der Patienten ist. Insofern erscheint es sinnvoll, einerseits zur Abschätzung der Prognose, andererseits zur eventuellen Steuerung der Volumentherapie Messungen des extravaskulären Lungenwassers in das Therapiekonzept einzubinden (Michard 2007; Brown et al. 2009).

Technik Die klassische Technik zur Messung des EVLW ist die Doppelindikatormethode. Hierbei werden zwei Farbstoffe, einerseits Indocyaningrün (ICG) als ein Farbstoff, welcher intravasal bleibt, und kalte Kochsalzlösung als diffusionsfähiger Indikator injiziert. Mittels dieser zwei Indikatoren lässt sich das intrathorakale Thermalvolumen messen, also sämtliches Gewebe, welches von der kalten Kochsalzlösung im Thorax erreicht werden kann. Durch die ICG-Lösung lässt sich das intrathorakale Blutvolumen bestimmen, da das ICG nicht den Intravasalraum verlassen kann. Durch einfache Subtraktion von intrathorakalem Thermalvolumen und intrathorakalem Blutvolumen lässt sich das extravaskuläre Lungenwasser errechnen.

Aufgrund der sehr teuren und aufwendigen Doppelindikatormethode wurde die **Einzelindikatormethode** entwickelt. Es zeigte sich, dass aufgrund eines linearen Verhältnisses zwischen intrathorakalem Blutvolumen und global enddiastolischem Volumen eine Messung nur mit kalter Kochsalzlösung möglich ist. Das global enddiastolische Volumen errechnet sich durch die Subtraktion des pulmonalen Thermalvolumens vom intrathorakalen Thermalvolumen. Nun kann unter der Annahme eines linearen Verhältnisses das intrathorakale Blutvolumen anhand folgender Gleichung berechnet werden:

$$\text{ITBV} = (1,25 \times \text{GEDV}) - 28,4 \text{ ml}$$

Die Einzelindikatormethode geht dabei von folgenden Annahmen aus:

- Das global enddiastolische Volumen und das intrathorakale Blutvolumen stehen in einem konstanten und vorhersagbaren Verhältnis zueinander. Wenn diese Annahme zutrifft, muss daher das intrathorakale Blutvolumen nicht mehr gemessen werden, sondern kann errechnet werden. Das Verhältnis zwischen Blutvolumen im Herzen und in der Lunge wird hierbei mit 4:1 angenommen.
- Die Messung des pulmonalen Thermalvolumens ist mit der kalten Kochsalzlösung richtig. Allerdings beeinflussen verschiedene Parameter diese Messung, z. B. die Höhe des extravaskulären Lungenwassers, das Tidalvolumen, die PEEP-Einstellung, und der Oxygenierungsindex. Die Beeinflussung scheint sich im Rahmen von weniger als 10 % zu bewegen.

Weitere technikspezifische Limitationen sind die folgenden:

Die Kochsalzlösung muss in alle Lungenareale gelangen, um eine richtige Messung zu erhalten. Kommt es also zu einer Reduktion der pulmonalen Perfusion, kann die Messung falsch-niedrig sein. Nicht eindeutig geklärt ist die Richtigkeit der Messung bei einem schon vorhandenen Lungenödem, bei Beatmung mit hohen PEEP-Werten und nach großen pulmonalen Resektionen. Größere Aortenaneurysmen beeinflussen die Messung, wobei es zu einem falsch-hohen Wert des EVLW kommt. Ebenfalls haben intrakardiale Shunts und die Lage des peripheren arteriellen Thermistors einen Einfluss auf die Messung.

Klinische Bewertung des Verfahrens In mehreren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes EVLW mit einer schlechte-

ren Prognose vergesellschaftet ist. Allerdings scheint diese Prognoseabschätzung schlechter zu sein als mit anderen Scoring-Verfahren wie dem Sofa-Score, SAPS oder Apache-Score.

In zwei älteren Untersuchungen an kritisch kranken Patienten konnte gezeigt werden, dass die Steuerung der Therapie mittels Messung des EVLW im Gegensatz zur Steuerung mit einem Pulmonalarterienkatheter zu einem verbesserten Outcome führt. Allerdings wurden diese Untersuchungen mit der Doppelindikatormethode durchgeführt. Bis heute gibt es keine prospektiv randomisierte Untersuchung, welche die Wertigkeit einer Therapiesteuerung mit der aktuellen verfügbaren Einzelindikatormethode untersucht hat. Die Messung des extravaskulären Lungewassers scheint daher zur Therapiesteuerung sinnvoll zu sein; dies konnte allerdings bisher nur mit der Doppelindikatormethode gezeigt werden. Aufgrund der methodischen Schwächen bzw. Unklarheiten der Einzelindikatormethode kann derzeit keine Empfehlung zur routinemäßigen Messung bzw. Steuerung der Therapie gegeben werden.

Transpulmonaler Druck, Ösophagusdruckmessung

Sollen Messungen der Lungenmechanik zur Prognoseabschätzung, Diagnostik oder Therapiesteuerung bei beatmeten Patienten eingesetzt werden, sind der Atemwegsdruck (p_{AW}) oder davon abgeleitete Werte schlechte Parameter, da der p_{AW} von vielen Faktoren auch nichtpulmonaler Art beeinflusst wird. Der entscheidende Parameter, welcher z. B. die Gefahr einer alveolären Überdehnung anzeigt, ist der transpulmonale Druck (p_{TP}). Dieser ist die Differenz zwischen dem Alveolardruck (p_{alv}) und dem Pleuradruck (p_p). Dieser ist schwer zu messen, daher kann stattdessen als Surrogatparameter der Ösophagusdruck ($p_{Ösoph}$) mittels Ösophagussonde bestimmt werden (Branson u. Johannigman 2009; Cortes u. Marini 2013).

$$p_{TP} = p_{alv} - p_p \text{ bzw. } p_{TP} = p_{alv} - p_{Ösoph}$$

Eine randomisierte kontrollierte Studie hat die p_{TP} -Werte zur PEEP-Einstellung benutzt. Der PEEP wurde so eingestellt, dass ein endexspiratorischer p_{TP} zwischen 0 und 10 cmH₂O resultierte. Das Tidalvolumen wurde so gewählt, dass der endinspiratorische $p_{TP} < 25$ cmH₂O betrug. Es zeigten sich nach 72 h eine deutlich bessere Oxygenierung und Compliance und ein Trend zu einem besseren Überleben im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche nach den Empfehlungen des ARDS-Network behandelt wurden (Talmor et al. 2008).

Zusätzlich kann der $p_{Ösoph}$ hilfreich für die Diagnose von Asynchronizitäten zwischen Patient und Beatmungsgerät sein (Georgopoulos et al. 2006) und ermöglicht Berechnungen wie die der Atemarbeit („work of breathing“) (Cabello u. Mancebo 2006).

Technik Zur $p_{Ösoph}$ -Messung wird ein Ballonkatheter, der mit 0,5 ml Luft gefüllt ist, zur Druckaufnahme in den unteren bis mittleren Ösophagus eingeführt. Wichtig und auch eines der Probleme ist die korrekte Platzierung des Katheters. Eine Methode bedient sich bei spontanatmenden Patienten eines Atemwegsverschlusses. Am Ende der Exspiration wird der Atemweg verschlossen, und die parallelen Druckveränderungen in der Atemwegskurve und der $p_{Ösoph}$ -Kurve während es anschließenden Inspirationsversuches des Patienten werden als Identifikation einer korrekten Lage benutzt. Bei passiv beatmeten Patienten ist dies nicht möglich, sodass der Katheter zunächst in den Magen vorgeschoben wird, was durch eine Druckerhöhung bei Druck auf das obere Abdomen verifiziert wird. Anschließend wird der Katheter zurück in den Ösophagus gezogen. Die korrekte Lage wird hier bei sichtbaren Veränderungen durch kardiale Oszillationen und atemsynchrone Änderungen der Druckkurve erkannt.

Die Absolutwerte sind von Lageänderungen, Lungenvolumenänderungen und dem Druck des Mediastinums abhängig. Weitere Einflussfaktoren sind die regionale Charakteristik des zu messenden Gewebes, extrapulmonale Faktoren wie ein erhöhter intraabdominaler Druck oder Adipositas und eine Heterogenität der vorhandenen Lungenerkrankung.

Klinische Beurteilung Um die Kräfte zu beurteilen, welche genau auf das Lungengewebe einwirken, ist die Differenzierung zwischen p_{AW} und p_{TP} wichtig. Berechnungen wie die Atemarbeit können hilfreiche Unterstützung bei der Entwöhnung von Problempatienten bieten. In der klinischen Routine stellt allerdings die korrekte Platzierung des Katheters ein nicht zu unterschätzendes Problem dar. Abschließende Empfehlungen zur Steuerung des PEEP-Wertes können anhand der verfügbaren Evidenz bisher nicht gegeben werden.

Messung des Auto-PEEP-intrinsischen PEEP-Wertes

Im Normalfall besteht am Ende der Exspiration vor Beginn der nächsten Inspiration kein Gasfluss mehr, der alveolare Druck entspricht also dem atmosphärischen Druck. Sollte aufgrund einer zu kurzen Exspirationszeit, eines zu hohen Exspirationsflusses oder einer Atemwegsobstruktion noch Atemgas fließen, ist also der Alveolardruck höher als der Umgebungsdruck, liegt ein Auto-PEEP vor. Dieser wird auch intrinsischer PEEP (PEEP_i) genannt. Wird außerdem mit einem externen PEEP beatmet, addiert sich der PEEP_i und der externe, eingestellte PEEP zum Gesamt PEEP.

Klinische Relevanz erhält der PEEP_i, da es hierdurch zu gefangener Atemluft („air trapping“) kommt. Das endexspiratorische Lungenvolumen ist größer als die FRC, also das Lungenvolumen der Atemruhestellung. Dies wird mit dem Begriff der dynamischen pulmonalen Hyperinflation beschrieben und ist häufig bei Patienten mit COPD zu beobachten.

Einen klinischen qualitativen Hinweis bietet die Atemflusskurve. Besteht direkt vor Beginn der Inspiration noch Atemgasfluss, also Exspirationsfluss, liegt ein Auto-PEEP vor. Während assistierter Spontanatmung muss der Patient nun zur Auslösung einer maschinellen Inspiration (Triggerung) eine erhöhte Atemarbeit erbringen. Dies kann zu schlechter Synchronisation zwischen Ventilator und Patient mit verspäteter oder ineffektiver Unterstützung führen. Zudem ist die Gefahr eines Barotraumas erhöht. Je nach Höhe des Auto-PEEP kann es insbesondere durch den erhöhten intrathorakalen Druck zu einem verminderten venösen Rückstrom mit reduziertem Herzzeitvolumen kommen.

Die Höhe des PEEP_i lässt sich allerdings nicht direkt am Ventilator abmessen. Hierzu ist ein Atemwegsverschlussmanöver (Okklusionsmanöver) nötig.

Technik Die PEEP_i-Messung mit Hilfe der Okklusionsmethode kann an den modernen Beatmungsgeräten angewählt und automatisch durchgeführt werden. Manuelle Okklusionen sind nicht zu empfehlen, da der exakte Zeitpunkt der Okklusion entscheidend für die Genauigkeit der Messung ist. Während der Exspiration wird der Inspirationsschenkel verschlossen. Bei der folgenden Inspiration wird der Expirationsschenkel geöffnet und der Restdruck im Atemsystem und damit in der Alveole gemessen. Bei einigen Beatmungsgeräten wird zusätzlich das Volumen der „gefangenen“ Luft bestimmt.

Klinische Beurteilung Die Beachtung und auch Messung des intrinsischen PEEP ist von großer Bedeutung. Insbesondere bei Patienten mit COPD oder bei erschwerter Entwöhnung kann eine Anpassung

der Beatmung mit ggf. reduziertem Tidalvolumen oder verlängerter Exspirationszeit helfen, pulmonale oder zirkulatorische Komplikationen zu verhindern bzw. zu therapieren. Durch die einfache und nicht invasive automatisierte Messung ist sie ein wichtiger Baustein im erweiterten Beatmungsmonitoring.

Messung des Okklusionsdruckes P0.1

Bei Patienten mit erschwerter Entwöhnung von der Beatmung, insbesondere mit dynamischer Hyperinflation, ist eine Abschätzung der Atemarbeit („work of breathing“, WOB) sinnvoll, um u. a. den Energieverbrauch des Patienten, welcher durch die Atemarbeit entsteht, abschätzen zu können. Die Messung des WOB oder analog des sog. Druck-Zeit-Produktes („pressure time product“, PTP) ist allerdings in der klinischen Routine sehr aufwendig, da u. a. eine Messung des Ösophagusdruckes als Surrogatparameter für den Pleuradruck nötig ist (► oben).

Alternativ bietet sich die Messung des Atemwegsverschlussdruckes (Okklusionsdruck) an, da dieser mit dem WOB korreliert. Da bei spontan atmenden Patienten ein Verschluss des Atemweges über einen längeren Zeitraum sehr unangenehm ist, wird bei der Messung des P0.1 nur eine sehr kurze Okklusionszeit von 100 ms durchgeführt. Die Druckveränderungen in diesen 100 ms während einer Atemanstrengung eines spontan atmenden Patienten werden als P0.1 bezeichnet. Dabei ist der P0.1 ein sensitiver Parameter für den zentralen Atemantrieb.

Die Messung von P0.1 ist in modernen Beatmungsgeräten automatisiert und nichtinvasiv durchführbar (Kuhlen et al. 1995). Ein Wert von weniger als 2 cm H₂O wird als normal betrachtet, 2,8 cm H₂O gelten als Cut-off-Wert. Für die Beurteilung der Atemarbeit sollte der Mittelwert von mehreren Messungen verwendet werden.

Untersuchungen zeigen, dass mit Hilfe des P0.1 die PEEP-Einstellung bei Patienten mit dynamischer Hyperinflation optimiert werden kann. Bei diesen Patienten mit Spontanatmung und intrinsischem PEEP ergibt sich häufig das Problem, dass die PEEP_i-Messung fehlerhaft ist, da abdominelle expiratorische Muskelaktivitäten nicht berücksichtigt werden. Eine parallele Messung des intraabdominalen Druckes wäre hier nötig. Eine Steuerung der PEEP-Einstellung mit Hilfe des P0.1 könnte hier sinnvoll sein. Ebenfalls hilfreich ist der P0.1 bei der Titration der Druckunterstützung bei assistierter Spontanatmung. Als prädiktiver Parameter für eine erfolgreiche Entwöhnung von der Beatmung scheint der P0.1 schlecht geeignet zu sein (Nemer u. Barbas 2011).

Klinische Beurteilung Bisher hat sich der Okklusionsdruck P0.1 nicht in der klinischen Routine durchsetzen können, sondern wurde vornehmlich für wissenschaftliche Fragestellungen benutzt. Durch seine einfache und nichtinvasive Messung ist er ein einfacher Parameter, um den zentralen Atemantrieb abschätzen zu können. Seine genaue Stellung im respiratorischen Monitoring muss noch definiert werden.

Lungenvolumenmessungen

■ Totraumvolumenmessung

Physiologischer Hintergrund Als Totraum wird der Anteil des Atemsystems bezeichnet, welcher nicht am Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid teilnimmt. Dabei besteht der gesamte Totraum aus dem anatomischen und dem physiologischen Totraum. Bei beatmeten Patienten addiert sich zum anatomischen Totraum das Volumen durch das Atemsystem, wie Tubus, Filter etc. Dieser wird häufig als Atemwegstotraum bezeichnet. Der anatomische Totraum beträgt ca. 30 % des Atemzugvolumens.

$$Vd_{\text{Gesamt}} = Vd_{\text{phys}} + Vd_{\text{AW}}$$

Vd_{Gesamt}: Gesamttotraum, Vd_{phys}: physiologischer Totraum, Vd_{AW}: Atemwegstotraum.

Häufig wird der Totraum in Bezug zum aktuellen Atemzugvolumen gesetzt und als pulmonale Totraumfraktion ($Vd_{\text{phys}}/\text{Vt}$) bezeichnet. Bei beatmeten Patienten gilt, je höher der $Vd_{\text{phys}}/\text{Vt}$, desto eingeschränkter ist die CO₂-Exkretion aufgrund eines Ventilations-Perfusions-Missverhältnisses. So vergrößert sich der $Vd_{\text{phys}}/\text{Vt}$ bei einer Lungenembolie durch die eingeschränkte pulmonale Perfusion bei erhaltenener Ventilation. Bei Patienten mit ARDS ist der $Vd_{\text{phys}}/\text{Vt}$ aufgrund von Mikrothromben häufig erhöht. Es konnte gezeigt werden, dass der $Vd_{\text{phys}}/\text{Vt}$ ein unabhängiger Prädiktor für Mortalität ist, und zwar deutlich besser als von der Oxygenierung abgeleitete Parameter wie der Quotient aus p_aO₂ und F_iO₂ (Lucangelo et al. 2008).

Hinweise gibt es auch, dass der $Vd_{\text{phys}}/\text{Vt}$ zur Diagnostik bzw. zum Ausschluss einer Lungenembolie und zur Einstellung des PEEP-Wertes sinnvoll eingesetzt werden kann. Hierzu fehlen allerdings noch weitere Untersuchungen.

Technik Mit der von Enghoff modifizierten Bohr-Gleichung lässt sich unter der Annahme, dass p_aCO₂ gleich dem alveolären p_ACO₂ ist, der $Vd_{\text{phys}}/\text{Vt}$ wie folgt berechnen

$$Vd_{\text{phys}}/\text{Vt} = (p_a \text{CO}_2 - p_e \text{CO}_2)/p_a \text{CO}_2$$

p_aCO₂: arterieller Partialdruck für CO₂, p_eCO₂: gemischter expiratorischer Partialdruck für CO₂.

Der p_eCO₂ entspricht der mittleren CO₂-Fraktion multipliziert mit der Differenz zwischen dem atmosphärischen Druck und dem Partialdruck für H₂O. Hierzu ist allerdings eine volumetrische Kapnographie mit der simultanen Messung von pCO₂ und dem Tidalvolumen nötig. Andere Methoden nach Fowler oder Langley sind ebenfalls sehr aufwendig und erfordern eine graphische Analyse des Kapnogramms. Vielleicht aus diesen Gründen hat sich die Totraumbestimmung bisher nicht in der klinischen Routine durchgesetzt.

Eine andere Variante der $Vd_{\text{phys}}/\text{Vt}$ -Berechnung mit nur beitseitig verfügbaren Parametern haben Siddiki et al. (2010) vorgeschlagen. Hierbei wird die CO₂-Produktion durch die sog. modifizierte Harris-Benedict-Formel mit einer Anpassung an Hyperthermie und Schwere der Erkrankung berechnet:

$$VD = 1 - [(0,86 \times VCO_{2\text{geschätz}})/(VE \times p_a \text{CO}_2)]$$

Mit VE (exspiratorisches Atemminutenvolumen), VCO₂_{geschätz} ist die geschätzte CO₂-Produktion nach der modifizierten Harris-Benedict-Formel:

$$VCO_{2\text{geschätz}} = HB_{\text{vorhergesagt}} \times Hf \times 0,8 / 6,8644$$

Mit HB_{vorhergesagt} ist der vorhergesagte Ruheenergieverbrauch gemeint. Dieser ist vom Geschlecht abhängig und es gilt

■ für Frauen:

$$HB_{\text{vorhergesagt}} = 655,1 + [6,56 \times \text{Gewicht (kg)}] + [1,85 \times \text{Größe (cm)}] - (4,56 \times \text{Alter})$$

■ für Männer:

$$HB_{\text{vorhergesagt}} = 66,4 + [13,75 \times \text{Gewicht (kg)}] + [5 \times \text{Größe (cm)}] - (6,76 \times \text{Alter})$$

17.3 • Monitoring der respiratorischen Funktion

Hf: hypermetabolische Faktoren mit 1,13 pro °C über 37 °C, 1,2 für kleiner chirurgische Eingriffe, 1,35 für Polytrauma und 1,6 für schwere Infektion.

Mit dieser Formel konnten sie zeigen, dass eine Berechnung von Vd_{phys}/Vt mit bettseitigen Parametern möglich ist und eine erhöhte Vd_{phys}/Vt mit einer ansteigenden Mortalität assoziiert ist.

Klinische Beurteilung Die Vd_{phys}/Vt -Berechnung hat einen besseren prognostischen Wert als Oxygenierungsparameter und könnte in Zukunft für die PEEP-Einstellung und die zusätzliche Diagnostik einer Lungenarterienembolie genutzt werden. Eine hinreichend genaue Berechnung ist prinzipiell auch mit routinemäßig erhobenen Parametern möglich. Diese, aber auch die Bestimmung mittels volumetrischer Kapnometrie hat sich allerdings aufgrund ihrer Komplexität bisher nicht in der klinischen Routine durchsetzen können.

■ Messung der funktionellen Residualkapazität (FRC)

Die Abschätzung der Größe des sog. Ruhevolumens, der funktionellen Residualkapazität (FRC), also dem Volumen, bei dem die elastischen Kräfte des Lungengewebes nach innen und die Rückstellkräfte des knöchernen Thorax nach außen im Gleichgewicht sind, ist extrem sinnvoll und hilfreich zur Optimierung der Beatmungseinstellung bei Patienten im Lungenversagen. Die Erkrankung selber, aber auch viele therapeutische Maßnahmen, wie eine Beatmung mit PEEP, eine Bauchlagerung, ein endotracheales Absaugmanöver, eine akzidentelle Diskonnektion des Schlauchsystems und der Übergang von kontrollierter Beatmung zu assistierter Spontanatmung beeinflussen die FRC.

Nach dem Konzept von einem ventilatorassoziierten Lungenversagen durch „Stress“ und „Strain“ sollte das Tidalvolumen auf die Größe des Ruhevolumens der Lungen bezogen werden und nicht zwangsläufig auf das Idealgewicht. Auch hier könnte eine Messung der FRC hilfreich sein.

Bedacht werden muss allerdings, dass die FRC bei beatmeten Patienten – bei Beatmung mit PEEP häufig mit endexspiratorischem Lungenvolumen (EELV) bezeichnet – keine Differenzierung zwischen einer Eröffnung von zuvor verschlossenen Alveolen, also einem Recruitment, und einer Überdehnung von schon offenen Alveolen zulässt. Daher sollten FRC-Messungen, v.a. zur PEEP-Einstellung nicht isoliert betrachtet werden, sondern in Kombination mit z.B. Compliance-Messungen angewandt werden.

Aufgrund technischer Schwierigkeiten haben sich Verfahren zur Bestimmung der FRC in der klinischen Routine bei beatmeten Patienten bisher nicht durchgesetzt. In den letzten Jahren sind hier erfreuliche Fortschritte gemacht worden, sodass heute mit der Sauerstoffauswaschmethode und der modifizierten Stickstoffauswaschmethode zwei bettseitige Methoden, die Letztere kommerziell verfügbar, zur Verfügung stehen.

➤ **Die Messung der FRC ist ohne größeren Aufwand bei beatmeten Patienten mit hinreichender absoluter Genauigkeit sowie guter Reproduzierbarkeit bei wiederholten Messungen möglich (Branson u. Johannigman 2009; Heinze u. Eichler 2009).**

Technik Die im Lungenfunktionslabor zur Diagnostik chronischer Lungenerkrankungen benutzten Methoden zur Bestimmung der FRC, die Ganzkörperplethysmographie und die Heliumdilutionsmethode, sind bei beatmeten Patienten nicht oder nur mit erheblichen Aufwand möglich und werden in der Routine nicht eingesetzt. Als Alternative bieten sich sog. Auswaschverfahren an. Hierbei wird – typischerweise über mehrere Atemzüge – in einem offenen Atemkreis entweder der in der Lunge enthaltende Stickstoff ausgewaschen oder ein zuvor einge-

waschenes Inertgas (im Blut nicht lösliches Gas) wieder ausgewaschen. Durch die Messung der Veränderungen der Gaskonzentrationen über mehrere Atemzüge kann die FRC berechnet werden. Typische Verfahren sind das Schwefelhexafluorid- (SF6-) Auswaschverfahren und der „multiple breath nitrogen washout“ (MBNW), welche sich jedoch in der klinischen Routine aufgrund des hohen apparativen Aufwands und der teilweise komplizierten Technik nicht durchgesetzt haben.

Die FRC-Messung beruht auf Änderungen der in- und exspiratorischen Gaskonzentration bei einer plötzlichen Änderung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration. Durch Änderung der F_iO_2 von mindestens 0,1 wird die Messung automatisch gestartet. Typischerweise sollte der Mittelwert aus einem Wash-in, also einer Erhöhung der F_iO_2 , und einem Wash-out, also der Verringerung der F_iO_2 , verwendet werden.

Bei der Sauerstoffauswaschmethode wird direkt aus den Veränderungen der inspiratorischen und exspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen über mehrere Atemzüge die FRC berechnet. Bei der modifizierten Stickstoffauswaschmethode wird durch Messung von Sauerstoff und CO_2 auf das verbleibende restliche Gas (Stickstoff) geschlossen und hierüber die FRC berechnet.

Klinische Beurteilung Für die Beurteilung und schonende Einstellung der Beatmung von Patienten im Lungenversagen ist die Kenntnis der FRC hilfreich. Diese ist durch keinen anderen routinemäßig erhobenen Parameter abschätzbar. Allerdings sind FRC-Messungen bisher hauptsächlich für wissenschaftliche Fragestellung erhoben worden. Dadurch, dass nun eine Methode zur einfachen bettseitigen Messung kommerziell verfügbar ist, könnte sich diese in den nächsten Jahren ihren Platz im erweiterten respiratorischen Monitoring erarbeiten.

■ Elektrische Impedanztomographie (EIT)

Bei Patienten, welche aufgrund eines Lungenversagens oder anderer schwerer Erkrankungen künstlich beatmet werden müssen, zeigt sich häufig eine Ungleichverteilung der Ventilation. Je nach Erkrankungsschwere und Beatmungseinstellung finden sich in Rückenlage ventrale überdehnte Areale und dorsale atelektatische Bezirke. Eventuell ist nur ein kleiner Anteil der Lunge im medialen Bereich normal belüftet.

Herkömmliche Überwachungsverfahren sind nur unzureichend hilfreich, diese Ungleichverteilung zu detektieren. Mit Hilfe der elektrischen Impedanztomographie (EIT) ist eine strahlungsfreie Darstellung der regionalen Ventilation am Krankenbett möglich. Arbeiten im Tiermodell zeigten, dass die EIT die räumliche Darstellung von Veränderungen des Luftgehaltes in der untersuchten Schicht der Lunge erlaubt. Aufgrund der hohen zeitlichen Auflösung scheint damit eine kontinuierliche Überwachung des aktuellen Lungenvolumens während der Beatmung auch am Krankenbett möglich. So zeigten Victorino et al. an 10 beatmeten Patienten mit ARDS, dass die EIT im Vergleich zur CT die Verteilung der Ventilation hervorragend darstellt (Victorino et al. 2004). Hinz et al. (2003) demonstrierten die Erfassung von regionalen Ventilationsunterschieden bei Patienten im Lungenversagen. Veränderungen der Ventilationsverteilung von z.B. Intubation und Beatmung mit PEEP, Spontanatmungsverfahren, Ein-Lungen-Ventilation und Lagerungsmethoden können dargestellt werden. Untersuchungen zum Einsatz der EIT zur Steuerung der Ventilation v.a. im Vergleich mit anderen herkömmlichen Verfahren sind bisher nicht veröffentlicht.

Eine Möglichkeit bietet sich an, die Beatmung so einzustellen, dass eine möglichst gleichmäßige Verteilung des Anteils der Ventilation in den ventralen, mittleren und dorsalen Schichten der Lunge gegeben ist. In □ Tab. 17.4 sind die prozentualen Verteilungen bei normaler Verteilung abgebildet. Bei der Ausbildung dorsaler Atelek-

Tab. 17.4 Normalverteilung der tidalen Variationen bei einem gesunden Probanden. (Adaptiert nach Fa. Dräger Medical, Lübeck)

Lungenschicht	Anteil der Ventilation
Ventral	10–15 %
Mitte/ventral	35–40 %
Mitte/dorsal	35–40 %
Dorsal	10–15 %

tasen würde der dorsale Anteil im Verhältnis zum ventralen Anteil der Ventilation abnehmen.

Zunehmend werden Indizes entwickelt, welche ein Maß für die Heterogenität der Ventilation darstellen. So definierten z. B. Luepschen et al. (2010) den „centre of gravity index“, Wrigge et al. (2008) den „regional ventilation delay index“ und Zhao et al. (2009) den „global inhomogeneity index“.

Technik Die EIT ist ein nichtinvasives, strahlungsfreies, funktionelles Bildgebungsverfahren. Das technische Prinzip besteht in der Messung des Flusses kleiner Wechselströme zwischen Oberflächen-elektroden, die in gleichmäßigem Abstand rund um das interessierende Organ angebracht sind. Über die nicht stromführenden Elektrodenpaare wird die resultierende Spannungsverteilung an der Körperoberfläche gemessen. Für die EIT des Thorax werden Systeme mit z. B. 16 Oberflächenelektroden verwendet.

Zur Erfassung eines EIT-Bildes erfolgen 16 Stromeinspeisungen mit jeweils 13 resultierenden Oberflächenspannungen. Daraus errechnen sich $13 \times 16 = 208$ Spannungsunterschiede. Von diesen werden nur 104 zur Bildrekonstruktion verwendet, da jeweils 2 Differenzen voneinander abhängig sind. Die gemessenen Oberflächenspannungen hängen von der Impedanz- (Widerstands-)verteilung innerhalb des Thorax ab. Der gemessene Widerstand ist zum überwiegenden Teil vom intrapulmonalen Luftgehalt abhängig, geringe Anteile zum Widerstand tragen der pulsatile Blutfluss und intrathorakale Flüssigkeitsverschiebungen bei.

Die EIT quantifiziert die regionale Impedanzverteilung innerhalb eines Thoraxquerschnitts und korreliert diese mit der regionalen Ventilation sowie dem regionalen Lungenvolumen. Die Schichtdicke des zur Erstellung des Tomogramms erfassten Gewebes ist abhängig von der Fläche der verwendeten Elektroden und beträgt typischerweise etwa 40 mm. Dabei nimmt die Schichtdicke zum Zentrum der erfassten Ebene zu. Die räumliche Auflösung reicht aus diesen technischen Gründen bei weitem nicht an die einer herkömmlichen Computertomographie (CT) heran, jedoch ermöglicht es die hohe zeitliche Auflösung dieser funktionellen Bildgebung, auch physiologische Veränderungen, die innerhalb von Sekunden auftreten, zu erfassen (Abb. 17.27).

Klinische Relevanz Regionale Unterschiede der Ventilationsverteilung sind ein häufiges Phänomen bei beatmeten Patienten auf der Intensivstation. Mit der EIT steht ein strahlungsfreies, nichtinvasives bettseitiges Verfahren zur Verfügung, diese Unterschiede zu erkennen und Auswirkungen der Beatmungseinstellung beurteilen zu können. Bisher bietet die kommerziell erhältliche Technik aber noch keinen einfachen Parameter zur Einstellung. Die Auswertung der gewonnenen Daten ist nur anschließend „off-line“ möglich. Dies schränkt den Einsatz in der klinischen Routine deutlich ein.

Mögliche Indizes zur einfacheren Einstellung der Beatmung werden derzeit von verschiedenen Arbeitsgruppen entwickelt.

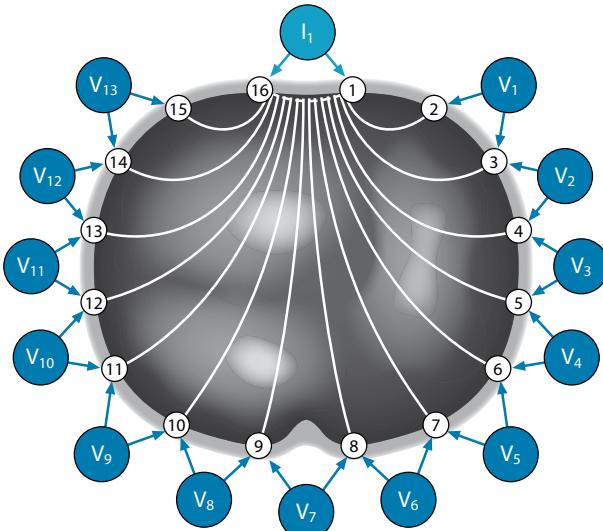


Abb. 17.27 Methodik der elektrischen Impedanztomographie. Alternierend wird über ein Elektrodenpaar eine Spannung angelegt (V_j) und über ein anderes Elektrodenpaar (I_1) die resultierende Impedanz gemessen. Dann wird zirkulär im Uhrzeigersinn über dem nächsten Elektrodenpaar (V_j) die Spannung angelegt. Nach einer Umdrehung wird das Elektrodenpaar zur Impedanzmessung ebenfalls rotiert (von Elektrode 16 und 1 zu Elektrode 1 und 2). Daraus resultieren 13×15 Impedanzmessungen. (Adaptiert nach Fa. Dräger Medical, Lübeck)

Ob und welcher sich von ihnen für die Einstellung der Beatmung durchsetzen wird, werden weitere Studien klären müssen. Es zeigt sich jedoch, dass die EIT zur bettseitigen Erfassung der regionalen Ventilationsverteilung geeignet ist. Die EIT hat großes Potenzial, zu einem wichtigen Baustein in der Beatmungseinstellung bei Patienten im Lungenversagen zu werden.

Regionale Unterschiede der Ventilationsverteilung sind ein häufiges Phänomen. Mit der EIT lassen sich diese strahlungsfrei, nichtinvasiv und bettseitig erkennen. Die EIT hat großes Potenzial zu einem wichtigen Baustein in der Beatmungseinstellung bei Patienten im Lungenversagen zu werden.

Literatur

- Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338(6):347–54
- Balik M, Pachl J, Hendl J (2002) Effect of the degree of tricuspid regurgitation on cardiac output measurements by thermodilution. *Intensive Care Med* 28(8):1117–21
- Baulig W, Bernhard EO, Bettex D, Schmidlin D, Schmid ER (2005) Cardiac output measurement by pulse dye densitometry in cardiac surgery. *Anaesthesia* 60:968–973
- Bendjelid K, Marx G, Kiefer N, Simon TP, Geisen M, Hoeft A, Siegenthaler N, Hofer CK (2013) Performance of a new pulse contour method for continuous cardiac output monitoring: validation in critically ill patients. *Br J Anaesth* 111(4):573–9
- Blanch L, Lopez-Aguilar J, Villagra A (2007) Bedside evaluation of pressure-volume curves in patients with acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 13(3):332–7
- Blankman P, Gommers D (2012) Lung monitoring at the bedside in mechanically ventilated patients. *Curr Opin Crit Care* 18(3):261–6

Literatur

- Boehmer RD (1987) Continuous, real-time, noninvasive monitor of blood pressure: Penaz methodology applied to the finger. *J Clin Monit* 3(4):282–7
- Boehne M, Schmidt F, Witt L et al (2012) Comparison of transpulmonary thermodilution and ultrasound dilution technique: novel insights into volumetric parameters from an animal model. *Pediatr Cardiol* 33:625–632
- Bossert T, Gummert JF, Bittner HB, Barten M, Walther T, Falk V, Mohr FW (2006) Swan-Ganz catheter-induced severe complications in cardiac surgery: right ventricular perforation, knotting, and rupture of a pulmonary artery. *J Card Surg* 21(3):292–5
- Branson RD, Johannigman JA (2009) Innovations in mechanical ventilation. *Respir Care* 54(7):933–47
- Broch O, Renner J, Höcker J, Gruenewald M, Meybohm P, Schöttler J, Steinfath M, Bein B (2011) Uncalibrated pulse power analysis fails to reliably measure cardiac output in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Crit Care* 15(1):R76
- Brown LM, Liu KD, Matthay MA (2009) Measurement of extravascular lung water using the single indicator method in patients: research and potential clinical value. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 297(4):L547–58
- Cabello B, Mancebo J (2006) Work of breathing. *Intensive Care Med* 32(9):1311–4
- Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, Goepfert M, Gogarten W, Grosse J, Heller AR, Heringlake M, Kastrup M, Kroener A, Loer SA, Marggraf G, Markewitz A, Reuter D, Schmitt DV, Schirmer U, Wiesenack C, Zwissler B, Spies C (2010) S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. *Ger Med Sci* 15:8
- Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Califff RM, Fulkerson WJ Jr, Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA (1996) The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators *JAMA* 276:889–897
- Cortes GA, Marini JJ (2013) Two steps forward in bedside monitoring of lung mechanics: transpulmonary pressure and lung volume. *Crit Care* 17(2):219
- Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL (2009) Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 53(7):582–8
- Dark PM, Singer M (2004) The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med* 30:2060–2066
- De Simone R, Wolf I, Mottl-Link S, Böttiger BW, Rauch H, Meinzer HP, Hagl S (2005) Intraoperative assessment of right ventricular volume and function. *Eur J Cardiothorac Surg* 27(6):988–93
- Desebbe O, Henaine R, Keller G, Koffel C, Garcia H, Rosamel P, Obadia JF, Bastien O, Lehot JJ, Haftek M, Critchley LA (2013) Ability of the Third-Generation FloTrac/Vigileo Software to Track Changes in Cardiac Output in Cardiac Surgery Patients: A Polar Plot Approach. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 27:1122–1127. doi:10.1053/j.jvca.2013.03.008;
- Dhainaut A et al. (1987) Bedside evaluation of right ventricular performance using a rapid computerized thermodilution method. *Crit Care Med* 15:147–152
- Donati A, Loggi S, Preiser JC, Orsetti G, Münch C, Gabbanelli V, Pelaia P, Pietropaoli P (2007) Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest* 132(6):1817–24
- Eichhorn V, Goepfert MS, Eulenburg C, Malbrain ML, Reuter DA (2012) Comparison of values in critically ill patients for global end-diastolic volume and extravascular lung water measured by transcardiopulmonary thermodilution: a meta-analysis of the literature. *Med Intensiva* 36(7):467–74
- Eleftheriadis S, Galatoudis Z, Didilis V, Bougioukas I, Schön J, Heinze H, Berger KU, Heringlake M (2009) Variations in arterial blood pressure are associated with parallel changes in FlowTrac/Vigileo-derived cardiac output measurements: a prospective comparison study. *Crit Care* 13(6):R179
- Fischer MO, Avram R, Cârjaliu I, Massetti M, Gérard JL, Hanouz JL, Fellahi JL (2012) Non-invasive continuous arterial pressure and cardiac index monitoring with Nexfin after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 109(4):514–21
- Frank O (1930) Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens aufgrund der Wellen- und WindkesselTheorie. *Z Biol* 90:405
- Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, Fumagalli R (1995) A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. *N Engl J Med* 333(16):1025–32
- Georgopoulos D, Prinianakis G, Kondili E (2006) Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient-ventilator asynchronies. *Intensive Care Med* 32(1):34–47
- Grasso S, Terragni P, Mascia L, Fanelli V, Quintel M, Herrmann P, Hedenstierna G, Slutsky AS, Ranieri VM (2004) Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med* 32(4):1018–27
- Gruenewald M, Meybohm P, Renner J, Broch O, Caliebe A, Weiler N, Steinfath M, Scholz J, Bein B (2011) Effect of norepinephrine dosage and calibration frequency on accuracy of pulse contour-derived cardiac output. *Crit Care* 15(1):R22
- Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A (2011) A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 112(6):1392–402
- Hamilton WF, Moore JW, Kinsman JM, Spurling RGIV (1932) Further Analysis of the Injection Method, an of Changes in Hemodynamics under Physiological and Pathological Conditions. *Am J Physiol* 99:534–551
- Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D (1994) Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 330(24):1717–22
- Hein M, Roehl AB, Baumert JH, Rossaint R, Steendijk P (2009) Continuous right ventricular volumetry by fast-response thermodilution during right ventricular ischemia: head-to-head comparison with conductance catheter measurements. *Crit Care Med* 37(1):2962–7
- Heinze H, Eichler W (2009) Measurements of functional residual capacity during intensive care treatment: the technical aspects and itspossible clinical applications. *Acta Anaesthesiol Scand* 53:1121–1130
- Hinz J, Hahn G, Neumann P, Sydow M, Mohrenweiser P, Hellige G, Burchardi H (2009) End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change. *Intensive Care Med* 29(1):37–43
- Hohn A, Defosse JM, Becker S, Steffen C, Wappler F, Sakka SG (2013) Non-invasive continuous arterial pressure monitoring with Nexfin does not sufficiently replace invasive measurements in critically ill patients. *Br J Anaesth* 111(2):178–84
- Holm JH, Frederiksen CA, Juhl-Olsen P, Sloth E (2012) Perioperative use of focus assessed transthoracic echocardiography (FATE). *Anesth Analg* 115(5):1029–32
- Imai T, Takahashi K, Fukura H, Morishita Y (1997) Measurement of cardiac output by pulse dye densitometry using indocyanine green: a comparison with the thermodilution method. *Anesthesiology* 87:816–822
- Kislounkhine VV, Dean DA (1996) Validation of a novel ultrasound dilution method to measure cardiac output during hemodialysis. *ASAIO J* 42(5):M906–7
- Kuhlen R, Hausmann S, Pappert D, Slama K, Rossaint R, Falke K (1995) A new method for P0.1 measurement using standard respiratory equipment. *Intensive Care Med* 21:7:554–60
- Le Manach Y, Hofer CK, Lehot JJ, Vallet B, Goarin JP, Tavernier B, Cannesson M (2012) Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? *Anesthesiology* 117(6):1165–74
- Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ (1992) Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 18(3):142–6
- Linton RA, Band DM, Haire KM (1993) A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution. *Br J Anaesth* 71:262–266
- Linton R, Band D, O'Brien T, Jonas M, Leach R (1997) Lithium dilution cardiac output measurement: a comparison with thermodilution. *Crit Care Med* 25(11):1796–1800
- Lucangelo U, Bernabe F, Blanch L (2007) Lung mechanics at the bedside: make it simple. *Curr Opin Crit Care* 13(1):64–72
- Lucangelo U, Bernabe F, Vatua S et al (2008) Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest* 133(1):62–71

- Luepschen H, Meier T, Grossherr M, Leibecke T, Karsten J, Leonhardt S (2007) Protective ventilation using electrical impedance tomography. *Physiol Meas* 28(7):247–60
- Marik PE, Cavallazzi R (2013) Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med* 41(7):1774–81
- Michard F (2007) Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls. *Crit Care Med* 35(4):1186–92
- Moller JT, Pedersen T, Rasmussen LS, Jensen PF, Pedersen BD, Ravlo O, Rasmussen NH, Espersen K, Johannessen NW, Cooper JB (1993) Randomized evaluation of pulse oximetry in 20,802 patients: I. Design, demography, pulse oximetry failure rate, and overall complication rate. *Anesthesiology* Mar 78(3):436–44
- Mythen MG, Webb AR (1995) Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 130(4):423–9
- Nemer SN, Barbas CS (2011) Predictive parameters for weaning from mechanical ventilation. *J Bras Pneumol* 37(5):669–79
- Neumann P (1999) Extravascular lung water and intrathoracic blood volume: double versus single indicator dilution technique. *Intensive Care Med* 25(2):216–9
- Spina-Tascon GA, Cordioli RL, Vincent JL (2008) What type of monitoring has been shown to improve outcomes in acutely ill patients? *Intensive Care Med* 34(5):800–20
- Paarmann H, Groesdonk HV, Sedemund-Adib B, Hanke T, Heinze H, Heringlake M, Schön J (2011) Lack of agreement between pulmonary arterial thermodilution cardiac output and the pressure recording analytical method in postoperative cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 106(4):475–81
- Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, lung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F (2009) Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 30(22):2769–812
- Pöllönen P, Ruokonen E, Hippeläinen M, Pöyhönen M, Takala J (2000) A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 90(5):1052–9
- Renner J et al. (2012) Perioperatives Flüssigkeitsmanagement – Abschätzung des Volumenstatus. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 47:470
- Richter HP, Petersen C, Goetz AE, Reuter DA, Kubitz JC (2011) Detection of right ventricular insufficiency and guidance of volume therapy are facilitated by simultaneous monitoring of static and functional preload parameters. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 25(6):1051–5
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* Nov 8; 345(19):1368–77
- Rossi P, Waneczek M, Rudehill A, Konrad D, Weitzberg E, Oldner A (2006) Comparison of a single indicator and gravimetric technique for estimation of extravascular lung water in endotoxemic pigs. *Crit Care Med* 34(5):1437–43
- Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, Meier-Hellmann A (2000) Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* 26(2):180–7
- Sakka SG, Reuter DA, Perel A (2012) The transpulmonary thermodilution technique. *J Clin Monit Comput* 26(5):347–53
- Sander M, Spies CD, Foer A, Weymann L, Braun J, Volk T, Grubitzsch H, von Heymann C (2007) Agreement of central venous saturation and mixed venous saturation in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 33(10):1719–25
- Scheer B, Perel A, Pfeiffer UJ (2002) Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Crit Care* 6(3):199–204
- Schön J, Paarmann H, Heringlake M (2012) Cerebral oximetry: clinical importance for cardiac surgery patients. *Anaesthesia* 61(11):934–40
- Scolletta S, Romano SM, Biagioli B, Capannini G, Giomarelli P (2005) Pressure recording analytical method (PRAM) for measurement of cardiac output during various haemodynamic states. *Br J Anaesth* 95(2):159–65
- Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB (1992) Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 102(1):208–15
- Siddiki H, Kojicic M, Li G, Yilmaz M, Thompson TB, Hubmayr RD, Gajic O (2010) Bedside quantification of dead-space fraction using routine clinical data in patients with acute lung injury: secondary analysis of two prospective trials. *Crit Care* 14(4):R141
- Singer M (2009) Oesophageal Doppler. *Curr Opin Crit Care* 15(3):244–8
- Talmor D, Sarge T, Malhotra A et al (2008) Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 359(20):2095–104
- van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA (2008) The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care* 12(2):R33
- van Beest PA, van Ingen J, Boerma EC, Holman ND, Groen H, Koopmans M, Spronk PE, Kuiper MA (2010) No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care* 14(6):R219
- Via G, Storti E, Gulati G, Neri L, Mojoli F, Braschi A (2012) Lung ultrasound in the ICU: from diagnostic instrument to respiratory monitoring tool. *Minerva Anestesiol* 78(11):1282–96
- Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramez MP, Tanaka H, Sipmann FS, Santos DC, Barbas CS, Carvalho CR, Amato MB (2004) Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med* Apr 1; 169(7):791–800
- Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, deBoisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD, Harabin AL (2006) Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* May 25;354(21):2213–24
- Wilhelm W, Larsen R, Pargger H, Ziegeler S, Mertzlufft F (2011) Hämodynamisches und respiratorisches Monitoring, intravasale Katheter. In: Burchardi H, Larsen R, Marx G, Muhl E, Schölmerich J (Hrsg) *Die Intensivmedizin*, 11. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 147–179
- Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Varelmann D, Günther U, von der Groeben C, Magnusson A, Hedenstierna G, Putensen C (2008) Electrical impedance tomography compared with thoracic computed tomography during a slow inflation maneuver in experimental models of lung injury. *Crit Care Med* 36(3):903–9
- Zhao Z, Möller K, Steinmann D, Frerichs I, Guttmann J (2009) Evaluation of an electrical impedance tomography-based Global Inhomogeneity Index for pulmonary ventilation distribution. *Intensive Care Med* 35(11):1900–6

Zerebrales Monitoring, neurophysiologisches Monitoring

K.L. Kiening, A.S. Sarrafzadeh

- 18.1 Einleitung – 208
- 18.2 Zerebrales Basismonitoring: intrakranieller Druck, zerebraler Perfusionsdruck – 208
- 18.3 Monitoring der zerebralen Oxygenierung – 208
 - 18.3.1 Jugularvenöse Oxymetrie – 208
 - 18.3.2 Nahe-Infrarot-Spektroskopie – 209
 - 18.3.3 Hirngewebe-pO₂ – 210
- 18.4 Kontinuierliche, quantitative Messung des zerebralen Blutflusses – 211
- 18.5 Zerebrale Mikrodialyse – 211
 - 18.5.1 Funktionsprinzip – 212
 - 18.5.2 Mikrodialyseeinheit auf der Intensivstation – 212
 - 18.5.3 Mikrodialyse – bei welchen Patienten? – 212
 - 18.5.4 Vorteile und Nachteile der Methode – 213
- Literatur – 213

18.1 Einleitung

Eine zerebrale Hypoxie bzw. Ischämie, z. B. durch arterielle Hypoxämie, Blutdruckabfall oder intrakranielle Drucksteigerung, erhöht bei zerebral geschädigten Patienten das Risiko sekundärer Hirnschäden und verschlechtert dadurch das klinische Ergebnis oder Outcome.

In den letzten Jahren hat sich das Spektrum der Methoden zur Beurteilung der zerebralen Situation bei intensivpflichtigen bewusstseinsgetrübten oder intubierten und beatmeten neurologisch-neurochirurgischen Patienten erheblich erweitert. Neben dem Monitoring des intrakraniellen Drucks (ICP) und des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP) gibt es mittlerweile etablierte Verfahren zur kontinuierlichen Messung der zerebralen Oxygenierung, des zerebralen Metabolismus sowie des regionalen zerebralen Blutflusses.

- Oberstes Ziel des zerebralen Monitorings ist es, Phasen zerebraler Hypoxie oder Ischämie möglichst früh lückenlos zu erkennen und ihre Therapie zu überwachen.

18.2 Zerebrales Basismonitoring: intrakranieller Druck, zerebraler Perfusionsdruck

In einer ersten Annäherung an das diagnostische Problem der zerebralen Minderdurchblutung wurde zunächst als Messparameter der intrakranielle Druck (ICP) und später der zerebrale Perfusionsdruck (CPP) – die Differenz von mittlerem arteriellen Blutdruck und ICP – verwendet (Lundberg et al. 1965; Rosner u. Daughton 1990). Der Einfluss von pathologischem ICP und CPP auf das klinische Outcome ist unstrittig. Die Einführung von interventionsbedürftigen Grenzwerten der beiden Druckgrößen ($ICP > 20 \text{ mm Hg}$; $CPP < 50 \text{ mm Hg}$) und ihre Behandlung führten zu einer Optimierung der Intensivtherapie, sodass beide Parameter heute die Grundlage des zerebralen Intensivmonitorings darstellen.

Allgemein gelten folgende interventionspflichtige Grenzwerte

- Intrakranieller Druck (ICP): $> 20 \text{ mm Hg}$
- Zerebraler Perfusionsdruck (CPP): $< 50 \text{ mm Hg}$

Die Einhaltung der oben genannten Druckgrenzen garantiert aber per se nicht einen adäquaten zerebralen Blutfluss (CBF) bzw. eine ausreichende zerebrale Oxygenierung. Diese diagnostische Einschränkung wird besonders im Falle einer überschießenden zerebralen Vasokonstriktion, wie sie z. B. bei der Hyperventilationstherapie oder im Rahmen eines zerebralen Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung auftreten kann, deutlich. Hierunter kommt es oftmals, trotz „normaler“ ICP- und CPP-Werte, zur zerebralen Hypoxie/Ischämie, sodass eine Online-Überwachung weiterer zerebraler Parameter wie z. B. der zerebralen Oxygenierung wünschenswert ist.

18.3 Monitoring der zerebralen Oxygenierung

Das Gehirn ist hinsichtlich einer drohenden O_2 -Minderversorgung besonders gefährdet, da es einerseits einen hohen O_2 -Verbrauch, andererseits keine nennenswerten O_2 -bzw. ATP-Speicher aufweist und auf einen vorwiegend aeroben Stoffwechsel zurückgreifen muss. Wie oben erwähnt, ist ein reines zerebrales „Druckmonitoring“ (ICP,

CPP) oftmals ungenügend und bedarf der Ergänzung. Für ein Monitoring der zerebralen Oxygenierung stehen grundsätzlich drei gänzlich unterschiedliche Verfahren zur Verfügung, die im Folgenden näher erläutert werden.

18.3.1 Jugularvenöse Oxymetrie

Einen Meilenstein in der Entwicklung des Monitorings entsprechender Parameter stellt die kontinuierliche Messung der O_2 -Sättigung im Bulbus der V. jugularis interna ($S_{jv}O_2$) über fiberoptischer Katheter dar (Cruz et al. 1990). Die theoretischen Voraussetzungen für die Gültigkeit dieses Messverfahrens zur Beurteilung der zerebralen O_2 -Versorgung und des zerebralen O_2 -Umsatzes ($CMRO_2$) liegen in den engen Beziehungen von $CMRO_2$, arteriojugularvenöser O_2 -Differenz, O_2 -Konzentration im arteriellen und jugularvenösen Blut bzw. zerebralen Blutfluss (CBF) begründet, wie sie in der Fick'schen Gleichung und ihren Umformungen beschrieben werden. Durch Messung der $S_{jv}O_2$ können Aussagen über die **globale zerebrale Oxygenierung**, das Verhältnis von CBF zu $CMRO_2$ sowie den CBF, unter Annahme einer konstanten $CMRO_2$, getroffen werden.

Messprinzip

Oxymetriekatheter – retrograd über die V. jugularis interna bis zur Schädelbasis vorgeschnitten – benutzen Licht ausgewählter Wellenlängen aus dem Rot- und Nahe-Infrarotspektrum. Dabei wird die Lichtintensität des am Hämoglobin des Erythrozyten reflektierten Lichtanteils gemessen. Die O_2 -Sättigung wird dann aus der Lichtabsorption des Hämoglobinmoleküls vom Computer errechnet.

Indikationen

Ein $S_{jv}O_2$ -Monitoring sollte, als invasive Monitoringmethode, Patienten vorbehalten sein, die einem signifikanten Risiko einer zerebralen Hypoxie bzw. Ischämie unterliegen. Dies ist bei allen bewusstlosen Patienten v. a. unter den folgenden Bedingungen der Fall:

- zerebraler „Vasospasmus“,
- Hyperventilationstherapie,
- eingeschränkte bzw. aufgehobene zerebrale Autoregulation,
- pulmonale Gasaustauschstörung,
- Hypermetabolismus (Fieber, zerebraler Krampfanfall),
- Blutverlust.

Aussagefähigkeit im Rahmen des Intensivmonitorings

Bei der $S_{jv}O_2$ können 3 Messbereiche definiert werden. Der **Normalbereich** erstreckt sich von 54–75 %. Werte $< 50 \%$ werden als **Desaturation** (Schneider et al. 1998) und Werte $> 75 \%$ als **Hyperämie** bezeichnet, die „relativ“ (normaler CBF bei reduzierter $CMRO_2$) oder „absolut“ (erhöhter CBF bei normaler $CMRO_2$) sein kann (☞ Tab. 18.1).

Klinisch und wissenschaftlich besonders wertvoll geworden ist die $S_{jv}O_2$ -Messung durch die Beschreibung sog. Desaturationsepisoden, die das klinische Outcome ungünstig beeinflussen (Schneider et al. 1998). Eine **Desaturationsepisode** ist definiert als eine über mindestens 15 min anhaltende Reduktion der $S_{jv}O_2$ auf $< 50 \%$. Derartige Episoden beeinflussen kumulativ die Mortalität und Morbidität nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma und treten während der Akutphase in einem entsprechenden Kollektiv bei etwa 40 % aller Patienten mindestens einmal auf (Schneider et al. 1998).

Das $S_{jv}O_2$ -Monitoring eignet sich ferner zur Bestimmung des optimalen CPP und zur Überwachung hirndrucksenkender Maßnahmen, speziell bei kontrollierter Hyperventilation.

18.3 • Monitoring der zerebralen Oxygenierung

Tab. 18.1 Einteilung jugularvenöser Oxymetrieergebnisse

Bereich	$S_{jv}O_2$
Normalbereich	54–75 %
Desaturation	< 50 %
Hyperämie	> 75 %

Einschränkungen der Aussagekraft der $S_{jv}O_2$ bestehen v.a. hinsichtlich der Identifizierung **regionaler** hypoxischer Areale, da die Methode als **globales** Verfahren zur Erfassung der zerebralen Oxygenierung angesehen wird.

Kontraindikationen

Kontraindikationen für die $S_{jv}O_2$ -Messung sind hämorrhagische Diathese, vorbestehende Infektionen des Punktionsorts, instabile Verletzungen der Halswirbelsäule und jede Art der zerebrovenösen Abflussbehinderung (z. B. Sinusvenenthrombose). Die Katheterisierung bei einem gleichzeitigen Tracheostoma stellt wegen der erhöhten Infektionsgefahr eine relative Kontraindikation dar. Die Anwendung der Methode bei Kindern (< 14. Lebensjahr) ist problematisch, da hierzu keine ausreichend gesicherten Daten vorliegen und im Übrigen nur unzureichende Kenntnisse hinsichtlich der Normalwerte von ICP, CPP, CBF und $S_{jv}O_2$ existieren.

Artefakte

Bei Lichtintensitätsverlust liegt eine Katheterobstruktion vor, bei zu hoher Lichtintensität liegt der Katheter der Gefäßwand an. Der unter physiologischen Bedingungen kleine Anteil von Beimischungen extrakraniellen Blutes kann unter pathologischen Bedingungen erheblich zunehmen. Dies wurde wiederholt während Phasen der zerebralen „Einklemmung“ gezeigt. Hier findet sich, nach einem deutlichen Abfall der $S_{jv}O_2$, ein Anstieg der Messwerte, da nun vermehrt extrakranielles Blut retrograd in den Bulbus fließt.

Kann der Katheter sich in der Vene „aufwickeln“, kommt es zu sog. spontanen Wellen der Messwerte. Eine Röntgenkontrolle sichert die Diagnose und erfordert die Lagekorrektur bzw. die Entfernung des Katheters.

Stellenwert im Rahmen des Intensivmonitorings

Trotz des wissenschaftlich gesicherten Nutzens ist die $S_{jv}O_2$ in der praktischen Anwendung v.a. wegen der ihr anhaftenden vielfältigen Probleme (hoher zeitlicher und personeller Aufwand bei hoher Artefaktanfälligkeit) vom Monitoring des regionalen Hirngewebe- pO_2 ($p_{ti}O_2$) weitgehend verdrängt worden.

So beträgt die Datenqualität auch in Zentren mit großer Erfahrung allenfalls 55–60 % zuverlässiger Messwerte. Ein weiterer, wesentlicher Nachteil der Methode liegt in ihrer relativen kurzen medianen Anwendungszeit von 2–4 Tagen, wenn auf einen Katheterwechsel über die liegende Schleuse (Infektionsgefahr!) bzw. auf eine Neupunktion verzichtet wird. Stabile Messungen bis zu 10 Tagen, z. B. nach Trauma, wären aber bei komplizierten Krankheitsverläufen wünschenswert. Abb. 18.1 zeigt einen Algorithmus zur Überwachung der globalen zerebralen Oxygenierung unter $S_{jv}O_2$ -Monitoring (nach van Santbrink et al. 1996).

Komplikationen

Von Seiten der möglichen Komplikationen kann das $S_{jv}O_2$ -Monitoring als sicher angesehen werden. Eine Jugularvenenthrombose gilt zwar als potenzielles Risiko, ist aber äußerst selten und, sofern einseitig, ohne klinische Relevanz. Goetting u. Preston (1990) sahen

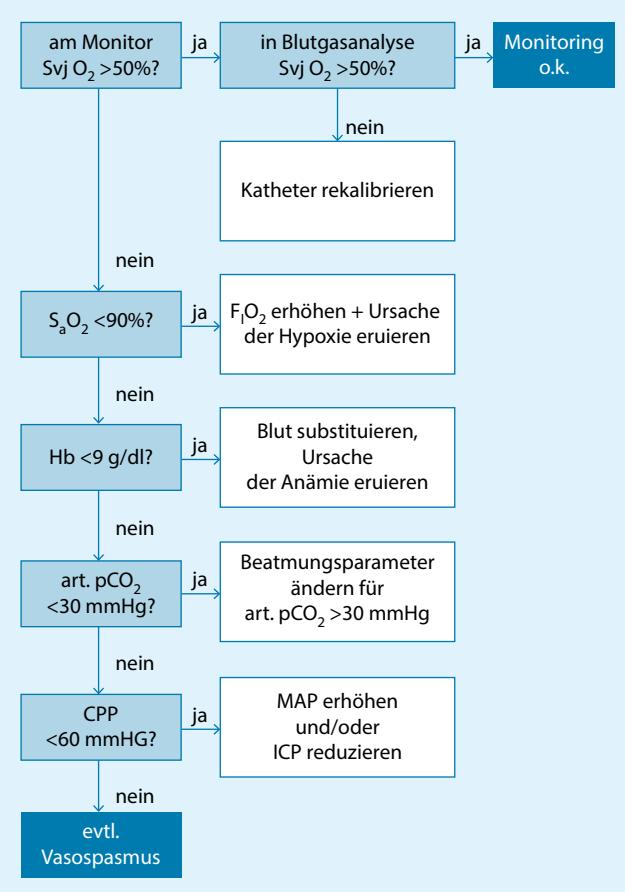


Abb. 18.1 Algorithmus zur Überwachung der globalen zerebralen Oxygenierung unter Verwendung der $S_{jv}O_2$. (Nach van Santbrink et al. 1996)

bei 123 Patienten mit $S_{jv}O_2$ -Katheter keine Thrombose. Akzidentelle Punktions des Subarachnoidalraums sind vereinzelt beschrieben worden. Eine versehentliche Punktion der A. carotis liegt in der Häufigkeit bei ca. 3 %.

18.3.2 Nahe-Infrarot-Spektroskopie

Die Nahe-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) ist, im Gegensatz zur jugularvenösen Oxymetrie und zur Messung des Hirngewebe- pO_2 ($p_{ti}O_2$), eine **nichtinvasive** Methode zur Überwachung der zerebralen O_2 -Versorgung und -Utilisation und wäre somit **das Monitoring der Wahl** bei neurochirurgischen Intensivpatienten.

Die Entwicklung entsprechender Geräte begann 1977, als Jöbsis die relativ gute Nahe-Infrarot-Lichtdurchlässigkeit von biologischen Geweben im Bereich einiger Zentimeter, speziell von Haut, Galea, Schädelknochen, Hirnhäuten und Verdacht auf Hirnparenchym, zeigen konnte (Jöbsis 1977). Das Licht wird dabei gestreut, teils absorbiert, teils übertragen sowie partiell reflektiert.

Im Nahe-Infrarot-Wellenlängenbereich (650–1100 nm) besitzen die drei Chromophore **oxygiertes Hämoglobin**, **desoxygiertes Hämoglobin** und **oxydierte Zytochromoxydase_{aa3}**, das letzte Enzym der mitochondrialen Atmungskette, O_2 -abhängige spezifische Absorptionsmaxima. Dadurch eröffnet sich, unter Anwendung des Lambert-Beer-Gesetzes, die theoretische Möglichkeit eines zerebralen O_2 -Monitorings bis hin zur mitochondrialen Ebene.

Neben den eingangs erwähnten Parametern können abgeleitete Größen, wie das Gesamthämoglobin oder die regionale O₂-Sättigung (S_vO₂), die das Verhältnis des oxygenierten Hämoglobins zum Gesamthämoglobin in Prozent anzeigt, dargestellt werden. Ferner kann die Veränderung der optischen Dichte von linker zu rechter Hemisphäre einen Hinweis auf sekundär entstehende intra- oder extrazerebrale Hämatome geben (Gopinath et al. 1993).

Von ca. 10 Firmen, die initial mit der Entwicklung von NIRS-Reflexionsgeräten begannen, sind wenige bis zur ersten klinischen Erprobung gelangt. Die meisten Gerätetypen wurden aufgrund gravierender Mängel hinsichtlich Spezifität, Sensitivität und Reliabilität bereits wieder vom Markt genommen. Mittlerweile sind neue Geräte und Sonden in Erprobung.

Artefaktverhalten und -erkennung

Ein generelles Problem bei der Validierung von NIRS-Systemen besteht darin, dass NIRS-Daten mit keiner anderen Untersuchungstechnik am lebenden Menschen überprüft werden können. Darüber hinaus enthält die NIRS-Technologie eine Reihe von Fehlerquellen, die einerseits methodisch, andererseits rein praktisch bedingt sind.

Methodische Schwierigkeiten

Folgende methodische Schwierigkeiten sind besonders zu erwähnen:

- Eine fehlende Nullpunktikalibration bei der Reflexionsmethode verhindert quantitative Messungen. Kritische Abfälle, z. B. des zerebralen Oxyhämoglobins, können folglich nicht erfasst werden.
- Das genaue mit NIRS erfasste Gewebevolumen ist unbekannt, ebenso wie die prozentuale Verteilung von venösem, arteriellem und kapillärem Blut im unbekannten Messvolumen.
- Die für den „normalen“ Erwachsenenschädel entwickelten Algorithmen zur Elimination der Signale extrakraniellen Blutes treffen nur auf die wenigsten Patienten zu und sind, z. B. bei einem Kopfschwartenhämatom (traumatisch bzw. postoperativ) durch die Größenzunahme des extrakraniellen Kompartiments sicher nicht mehr korrekt. Gleiches gilt, wenn zusätzliche Medien in den Strahlengang treten (z. B. Wasser bei Schweißbildung auf der Haut, subdurale/epidurale Hämatome etc.).
- Das Problem der Messwertveränderung durch extrazerebrales Blut ist ungelöst.

Praktische Probleme bei Anwendung

Zusätzlich gibt es praktische Probleme bei der NIRS-Anwendung, v. a. beim Langzeitmonitoring auf der Intensivstation, wie es zur Aufdeckung hypoxisch-ischämischer Episoden gefordert werden muss. Hierzu gehören:

- Bewegungsartefakte,
- Sensorlage mit Kontakt zum Sinus frontalis,
- mangelnde Abschirmung von Umgebungslicht,
- Lufteinschlüsse zwischen Sensor und Haut,
- postoperatives Kopfschwartenhämatom.

Indikationen

Aufgrund der genannten Probleme ergibt sich derzeit, außerhalb der rein klinisch-experimentellen Anwendung, **keine** Indikation für ein Monitoring beim jugendlichen oder erwachsenen neurochirurgischen Intensivpatienten. Für ein zuverlässiges Monitoring der zerebralen Oxygenierung sind Systeme für die zerebrovenöse Oxymetrie bzw. Hirngewebe-pO₂-Messung (p_{ti}O₂) vorzuziehen.

18.3.3 Hirngewebe-pO₂

Die kontinuierliche Messung des Hirngewebe-O₂-Partialdrucks (p_{ti}O₂) beim Menschen ist ein invasives Verfahren zur Überwachung der zerebralen Oxygenierung. Über eine Bohrlochschraube wird ein pO₂-Messkatheter in das Hirnparenchym (typischerweise in die weiße Substanz) eingeführt. Der Messwert wird an dem angegeschlossenen Monitor in mm Hg angegeben.

Haupteinsatzgebiet ist die Überwachung der zerebralen Oxygenierung bei Patienten nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma (Vajkoczy et al. 2000). Auch Patienten nach Subarachnoidalblutung und/oder Hirninfarkten, bei denen die Indikation für eine intrakranielle Drucküberwachung gestellt wird, können von einer Hirngewebe-pO₂-Messung profitieren.

Messprinzip

Bei dem „derzeitigen Goldstand“ (Licox, Fa. Integra Neuroscience) wird die sog. Clark-Elektrode verwendet, die polarographisch den pO₂ erfasst. Mittlerweile steht ein weiteres System, das nach dem Prinzip des sog. „oxygen quenching“ arbeitet (Neurovent-PTO, Fa. Raumedics), zur Verfügung. Die Messwerte scheinen bei den beiden Sondensystemen etwas unterschiedlich zu sein (Dengler et al. 2011).

Lage des Hirn-p_{ti}O₂-Katheters

Für die Interpretation der Hirngewebe-pO₂-Messwerte ist die Lage des pO₂-Mikrosensors im Verhältnis zur Läsion und Anatomie (weiße Substanz, graue Substanz) entscheidend.

Zur Überwachung der zerebralen Oxygenierung wird der Mikrosensor in der weißen Substanz positioniert. Will man den p_{ti}O₂ als Surrogat für die **globale** zerebrale Sauerstoffsituation verwenden, sollte der Katheter im vitalen Hirngewebe platziert werden. In einer Kontusion oder in ihrer unmittelbaren Umgebung ist z. B. der p_{ti}O₂ erniedrigt und die O₂-Reaktivität (pO₂-Anstieg bei Erhöhung der F₁O₂) deutlich herabgesetzt – ein Hinweis darauf, dass geschädigtes bzw. nekrotisches Gewebe vorliegt und die Messwerte dann nur repräsentativ für die **lokale** Pathologie sind (Kiening et al. 1998).

Der überwiegende Anteil der Anwender bevorzugt für die Anlage des pO₂-Katheters die typische rechts oder links frontale, präkoronare Insertionsstelle, wobei man versucht, in die Nähe des pathologischen Befundes zu gelangen, um einen besseren Überblick über die aktuellen Veränderungen im gefährdeten Gewebe zu bekommen. Die Dauer des Eingriffes, der auchbettseitig auf der Intensivstation durchgeführt werden kann, beträgt ca. 15 min.

Zerebrale Hypoxie

Der theoretische Normalwert des mittleren p_{ti}O₂ in der weißen Substanz wird mit ca. 21 mm Hg angegeben; er steigt nach kortikal bis auf arterielle Werte an. Daher ist zur Interpretation der p_{ti}O₂-Werte die korrekte Lage des Katheters zu kontrollieren. Als kritischer p_{ti}O₂ wird ein Abfall auf < 10–15 mm Hg beschrieben, als „hypoxische Episode“ ein p_{ti}O₂ von < 10 mm Hg, analog den sog. „Desaturationsepisoden“ (S_{jv}O₂ < 50%). Vergleichsmessungen mit der Bulbusoxymetrie zeigen im standardisierten Versuch ein paralleles Messverhalten der beiden Oxygenierungsparameter sowie eine gute Reagibilität des p_{ti}O₂-Katheters hinsichtlich eines kritischen CPP-Abfalls (Kiening et al. 1997).

Therapie eines erniedrigten p_{ti}O₂

Die zerebrale Gewebeoxygenierung wird hauptsächlich von der Hirndurchblutung (CBF) und dem arteriellen O₂-Gehalt bestimmt (Jaeger et al. 2005). Ist der CBF normal (oberhalb eines Ischä-

mieschwellenwerts) und der $p_{ti}O_2 > 100$ mm Hg, bei einem Hb-Wert von > 10 g/dl, sollte die Gewebeoxygenierung ausreichend sein, d. h. der $p_{ti}O_2$ in der weißen Substanz 20–30 mm Hg betragen.

Häufigste Ursache für einen Abfall des $p_{ti}O_2$ ist ein unzureichender CBF, verursacht durch intrakranielle Druckerhöhung, Blutdruckabfall oder durch Hypokapnie bei Hyperventilationstherapie (Abb. 18.2; Schmutzhard u. Rabenstein).

Ähnlich dem für die $S_{jv}O_2$ dargestellten Algorithmus (Abb. 18.1) sollten die möglichen Ursachen des $p_{ti}O_2$ -Abfalls untersucht werden.

Häufige Ursachen eines Hirngewebe- pO_2 -Abfalls

- CPP- bzw. CBF-Abfall
- Kritisch verminderter p_aCO_2 (z. B. bei Hyperventilation)
- Zerebraler Vasospasmus

Nach Ausschluss einer Katheterfehlmessung/-fehlage (CCT) oder Positionierung in einer Blutung (niedriger pO_2) sollten als Ursachen eines pO_2 -Abfalls an erster Stelle ein erniedrigerter CPP sowie eine zu starke Hyperventilation ($p_aCO_2 < 30$ –35 mm Hg) ausgeschlossen werden. Inwiefern eine Erhöhung des Hirngewebe- pO_2 über eine Erhöhung der F_iO_2 sinnvoll ist, wird derzeit noch kontrovers diskutiert. Theoretisch ist bei ausreichendem arteriellem p_aO_2 (> 100 mm Hg) von einer weiteren F_iO_2 -Erhöhung keine wesentliche Steigerung der transportierten Sauerstoffmenge zu erwarten, wohl aber eine verlängerte Sauerstoffdiffusionsstrecke von der Kapillare weg, wodurch insbesondere in Bereichen mit kritisch niedrigem CBF die O_2 -Versorgung verbessert wird.

Komplikationen, Vor- und Nachteile

Bisher sind im Zusammenhang mit der Platzierung von $p_{ti}O_2$ -Kathetern keine Komplikationen berichtet worden (Meixensberger et al. 1997; Vajkoczy et al. 2000). Offensichtlich ist das Risiko einer Infektion bzw. Blutung deutlich niedriger als bei der Anlage einer externen Ventrikeldrainage (hier: Infektion 2–10 %, Blutung 1–2 %). Im Vergleich mit der $S_{jv}O_2$ erhält man wesentlich stabilere Messwerte über einen langen Zeitraum.

Der Hirngewebe- pO_2 -Katheter kann nur invasiv über ein Bohrloch eingebracht werden; die Messung erfolgt lokal/regional.

Der Katheter muss von einem erfahrenen Neurochirurgen platziert werden, der mögliche Komplikationen (z. B. subdurale/intraparenchymale Blutung) behandeln kann.

18.4 Kontinuierliche, quantitative Messung des zerebralen Blutflusses

Seit Anfang 2000 ist die kontinuierliche und quantitative Bestimmung des zerebralen Blutflusses (CBF) technisch umgesetzt worden (Bowman Perfusion Monitor, Fa. Hemedex) (Vajkoczy et al. 2003). Ähnlich wie beim $p_{ti}O_2$ handelt sich auch hier um einen Mikrokatheter, der lokal/regional den CBF durch Thermodiffusionsflussmessung ($rCBF_{TD}$) online und quantitativ erfassen kann. Als kritischer Grenzwert eines ungenügenden $rCBF_{TD}$ wird 18 ml/100 g/min angegeben (Unterberg et al. 1997).

Vergleichsmessungen von $rCBF_{TD}$ mit „stable xenon-enhanced“ CT (sXe- $rCBF$) zeigten eine gute Korrelation beider Parameter im Bland-Altman-Diagramm (mittlere Differenz: $1,1 \pm 5,2$ ml/100 g/min) (Vajkoczy et al. 2003).

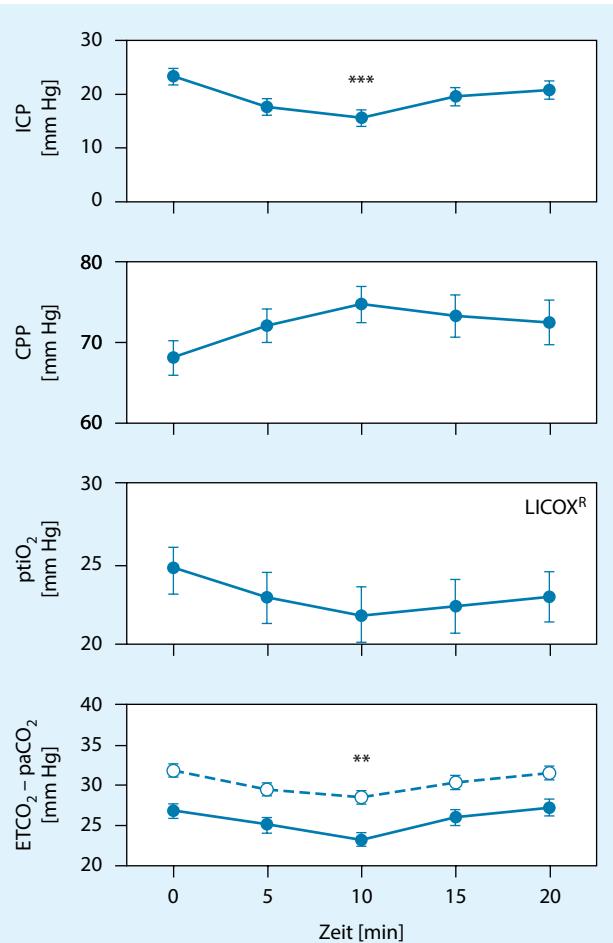


Abb. 18.2 Auswirkung einer 10-minütigen Hyperventilationstherapie (0–10 min) bei 11 Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma auf intrakraniellen Druck (ICP), zerebralen Perfusionsdruck (CPP), Licox-Hirngewebe- pO_2 ($p_{ti}O_2$, Licox) endexpiratorisches bzw. arterielles CO_2 (ETCO₂, p_aCO_2); Messwerte als Mittelwerte \pm SEM

Nach den Ergebnissen einer kleinen klinischen Kohortenstudie (n = 14) scheint der $rCBF_{TD}$ in der Vasospasmusdiagnostik deutlich besser abzuschneiden als die transkranielle Doppler-Sonographie, sofern der Katheter im entsprechenden Gefäßterritorium platziert wird. Bei einem $rCBF_{TD}$ von < 15 ml/100 g/min konnten 100 % aller Vasospasmen diagnostiziert werden (Sensitivität), bei einer akzeptablen Falsch-positiv-Rate von 30 % (Unterberg et al. 1997).

In der praktischen Anwendung kritisch zu bewerten ist allerdings der Umstand, dass nach der automatisch und ständig erfolgenden Eichung des Systems offenbar erhebliche Drifts auftreten, die die Interpretation der Daten erschweren. Bei Vorliegen von Fieber ist das CBF-Monitoring oftmals nicht möglich, da dann die Heizelektrode aus Sicherheitsgründen abschaltet (Jaeger et al. 2005).

18.5 Zerebrale Mikrodialyse

Die Mikrodialyse ermöglicht die Messung von Substanzen im Extrazellulärraum verschiedener Gewebe. Mit der Methode können bereits seit vielen Jahren im tierexperimentellen Bereich metabolische Vorgänge untersucht werden, wie sie z. B. typisch für die Entwicklung des sekundären Hirnschadens sind. Untersuchungen mit der zerebralen Mikrodialyse bei Patienten werden erst seit der

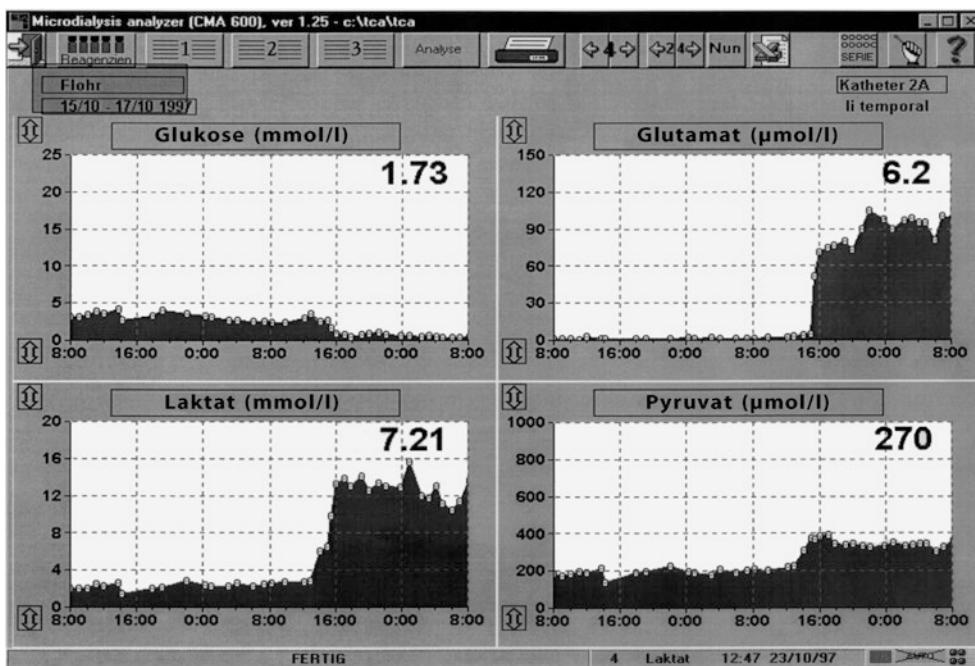


Abb. 18.3 Verlauf der Mikrodialyseparameter: Die stündlich gemessenen Parameter des zerebralen aeroben/anaeroben Metabolismus (Glukose, Pyruvat, Laktat) sowie des exzitatorischen Neurotransmitters Glutamat einer Patientin nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung sind im Verlauf eines Tages dargestellt. Gegen 16 Uhr kommt es zu einer Verschiebung des Metabolismus von aerob zu vorwiegend anaerob sowie zu einem Anstieg des Glutamats. Klinisch entwickelte die Patientin einen zerebralen Vasospasmus mit Zunahme der transkranial gemessenen Blutflussgeschwindigkeiten

Entwicklung geeigneter Mikrodialysekatheter (Beginn der 1990er Jahre) durchgeführt (Scheinberg et al. 1992; Woodman u. Robertson 1996). Mittlerweile steht ein Analysegerät zu Verfügung, das verschiedene Substanzen messen und in graphischer Form als Trendkurven darstellen kann (Abb. 18.3).

Diesesbettseitige Mikrodialysegerät steht üblicherweise auf der Intensivstation und ermöglicht eine nahezu kontinuierliche (z. B. stündliche) Messung von Substanzen des Gehirnstoffwechsels (Glukose, Pyruvat, Laktat), des exzitatorischen Neurotransmitters Glutamat sowie des Glyzerols als Marker der zerebralen Zellmembranstabilität (Tab. 18.2). Bei Bedarf ist die Messung weiterer Substanzen, z. B. Inflammationsmarker, offline sowie der Metabolite von mehreren Patienten gleichzeitig möglich.

18.5.1 Funktionsprinzip

Grundlage der Methode ist das Dialyseprinzip: Eine semipermeable Membran wird kontinuierlich von 2 Flüssigkeiten umgeben. Auf der einen Seite, innerhalb des Mikrodialysekatheters, wird eine Lösung verwendet, die keine der oben genannten Zielsubstanzen enthält, auf der anderen Seite befindet sich die extrazelluläre Flüssigkeit des Hirngewebes. Der Konzentrationsgradient führt zu einer Diffusion der Substanzen. Über eine Pumpe wird der Mikrodialysekatheter kontinuierlich mit physiologischer Lösung gespült und so der Konzentrationsgradient aufrechterhalten. Je nach Fragestellung kann die Porengröße der Membran unterschiedlich gewählt werden (z. B. für den CMA-ZNS-Katheter Porengröße <20.000 oder <100.000 Molkulargewicht). In den distalen Teil des Katheters ist ein Goldfaden ($3 \times 0,13$ mm) eingearbeitet, wodurch die Katheterspitze im CT sichtbar wird.

18.5.2 Mikrodialyseeinheit auf der Intensivstation

Die auf der Intensivstation einsetzbare Mikrodialyseeinheit besteht aus dem im Hirngewebe liegenden Mikrodialysekatheter, einer

Pumpe, die den Katheter mit steriler Ringerlösung perfundiert, den Auffangbehältern für das Mikrodialysat („microvials“) und dem Analysegerät (CMA Schweden bzw. einer HPLC-Einheit). Der Vorteil einer Analyseeinheit am Patientenbett ist, dass relative Veränderungen rasch erkannt werden, und so ggf. eine frühzeitige Ischämieerkennung möglich wird.

18.5.3 Mikrodialyse – bei welchen Patienten?

Ein neurochemisches Monitoring ist sinnvoll bei allen Patienten, die neurologisch nicht oder nur eingeschränkt beurteilbar sind und bei denen die Gefahr einer zerebralen Ischämie und Hypoxie besteht. Es ist allerdings ein regional messendes Verfahren, das nur **invasiv**, d. h. nach Eröffnung von Schädelkalotte und Dura, eingesetzt werden kann.

Die Methode wird daher v. a. bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma angewandt, die den Mikrodialysekatheter zusammen mit der intrakraniellen Druckmessung in einem operativen Eingriff erhalten. Eine weitere Indikation besteht für Patienten mit einer höhergradigen aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB). Der Mikrodialysekatheter wird überwiegend intraoperativ, nach Clipping des Aneurysmas, in das Hirnparenchym eingelegt.

Bei Patienten, die eine endovaskuläre Aneurysmaausschaltung erhalten, ist in der Regel nur eine Messung des Stromgebietes der A. cerebri anterior möglich. Hierbei kann der Mikrodialysekatheter ggf. über ein gemeinsames Bohrloch zusammen mit einer Ventrikeldrainage gelegt werden. Ziel ist die Früherkennung eines zerebralen Vasospasmus sowie die Überwachung der Effektivität einer Triple-H-Therapie. Die bisherigen Untersuchungen zeigen, dass die Mikrodialyseparameter die Schwere der SAB anzeigen mit signifikanten pathologischen Veränderungen im Energietstoffwechsel (z. B. hoher Laktat/Pyruvat-Quotient) und einen Anstieg des extrazellulären Glutamat bei klinisch-neurologischer Verschlechterung des Patienten im Rahmen eines sog. „delayed ischemic neurological deficit (DIND)“ (Sarrafzadeh et al. 2002). Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Kontrolle der Insulintherapie und der zerebralen Glukosespiegel bei neurochirurgischen Intensivpatienten (Schmutzhard u. Rabenstein 2011).

Tab. 18.2 Bettseitige Mikrodialyse. Wichtigste derzeit mit der bettseitigen Mikrodialyse erfassbare Parameter sowie ihre Interpretation

Parameter	Interpretation
Glukose	Energiesubstrat für die Gehirnzellen
Pyruvat	Metabolit von Glukose
Laktat	Metabolit von Glukose; wird bei O ₂ -Mangel vermehrt gebildet
Laktat/Pyruvat-Quotient	Indikator für aerobe/anaerobe Stoffwechselslage
Glutamat	Exzitatorischer Neurotransmitter, wird z. B. bei Ischämie freigesetzt, wirkt zytotoxisch; Marker des sekundären Hirnschadens
Glyzerol	Zerebral: bei Zellmembran degradation über Phospholipasen freigesetzt – Marker für Zellschaden

PET-Untersuchungen bei dieser Patientengruppe haben gezeigt, dass die hohen Glutamat- und Glyzerolwerte mit einem kurzfristig erniedrigten regionalen CBF korrelieren, der Laktat/Pyruvat-Quotient hingegen erst nach längerer Ischämie (> 6 h) ansteigt (Sarrafzadeh et al. 2004b). In einer Studie an 131 SAB-Patienten war der Laktat/Pyruvat-Quotient der aussagekräftigste prognostische metabolische Parameter für das 12-Monats-Outcome (Sarrafzadeh et al. 2004a).

Weitere Untersuchungen liegen vor für Patienten mit Hirninfarkten (Berger et al. 2005) sowie bei Epilepsie, M. Parkinson und Hirntumoren (Hillered et al. 2005).

18.5.4 Vorteile und Nachteile der Methode

Vorteile

Die bettseitige Mikrodialyse ermöglicht erstmals eine nahezu kontinuierliche zerebrale Messung neurochemischer Parameter, die Rückschlüsse auf die zerebrale Stoffwechselslage und mögliche Zellschäden zulassen. Die Handhabung ist technisch relativ einfach, und die Analyseergebnisse sind auf dem Monitor gut verständlich dargestellt. Der sinnvollste Einsatz dieser Methode besteht bei bewusstlosen Patienten, die ein hohes Risiko für eine klinisch schwer zu diagnostizierende Ischämie aufweisen, wie insbesondere komatöse Patienten nach einer höhergradigen Subarachnoidalblutung.

Nachteile

Der Mikrodialysekatheter muss invasiv, d. h. über ein Bohrloch oder im Rahmen eines neurochirurgischen Eingriffs (z. B. Aneurysma-Clipping, Anlage einer Ventrikeldrainage), eingeführt werden und ist daher mit gewissen Risiken verbunden (Blutung, Infektion). Der Mikrodialysekatheter erfasst nur regionale Stoffwechselveränderungen und kann daher nicht als Überwachungsmethode der globalen zerebralen Situation verwendet werden. Zur Lagekontrolle des Katheters ist immer eine Bildgebung (CT) erforderlich, um die Daten adäquat interpretieren zu können. Zudem ist ein gewisser personeller Aufwand mit dieser Methode verbunden (Wechseln der Mikrodialysatbehälter, Austausch der Reagenzien und Pumpenflüssigkeit etc.). Die Methode ist für die regionale Ischämieerkennung geeignet und wird nur in wenigen spezialisierten neurointensivmedizinischen Zentren eingesetzt.

Literatur

- Berger C, Sakowitz OW, Kiening KL, Schwab S (2005) Neurochemical monitoring of glycerol therapy in patients with ischemic brain edema. *Stroke* 36:e4–6
- Cruz J, Miner ME, Allen SJ, Alves WM, Gennarelli TA (1990) Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: injection of mannitol during hyperventilation. *J Neurosurg* 73:725–730
- Dengler J, Frenzel C, Vajkoczy P, Wolf S, Horn P (2011) Cerebral tissue oxygenation measured by two different probes: challenges and interpretation. *Intensive Care Med* 37(11):1809–1815
- Goetting MG, Preston G (1990) Jugular bulb catheterization: experience with 123 patients. *Crit Care Med* 18:1220–1223
- Gopinath SP, Robertson CS, Grossman RG, Chance B (1993) Near-infrared spectroscopic localization of intracranial hematomas. *J Neurosurg* 79:43–47
- Hillered L, Vespa PM, Hovda DA (2005) Translational neurochemical research in acute human brain injury: the current status and potential future for cerebral microdialysis. *J Neurotrauma* 22:3–41
- Jaeger M, Soehle M, Schuhmann MU, Winkler D, Meixensberger J (2005) Correlation of continuously monitored regional cerebral blood flow and brain tissue oxygen. *Acta Neurochir (Wien)* 147:51–56
- Jöbsis FF (1977) Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198:1264–1267
- Kiening KL, Hartl R, Unterberg AW, Schneider GH, Bardt T, Lanksch WR (1997) Brain tissue pO₂-monitoring in comatose patients: implications for therapy. *Neurol Res* 19:233–240
- Kiening KL, Schneider GH, Bardt TF, Unterberg AW, Lanksch WR (1998) Bifrontal measurements of brain tissue-pO₂ in comatose patients. *Acta Neurochir Suppl* 71:172–173
- Lundberg N, Troupp H, Lorin H (1965) Continuous recording of the ventricular-fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. A preliminary report. *J Neurosurg* 22:581–590
- Meixensberger J, Baunach S, Amschler J, Dings J, Roosen K (1997) Influence of body position on tissue-pO₂, cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in patients with acute brain injury. *Neurol Res* 19:249–253
- Rosner MJ, Daughton S (1990) Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma* 30:933–940
- Sarrafzadeh AS, Sakowitz OW, Kiening KL, Benndorf G, Lanksch WR, Unterberg AW (2002) Bedside microdialysis: a tool to monitor cerebral metabolism in subarachnoid hemorrhage patients? *Crit Care Med* 30:1062–1070
- Sarrafzadeh A, Haux D, Kuchler I, Lanksch WR, Unterberg AW (2004a) Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship of cerebral metabolism to outcome. *J Neurosurg* 100:400–406
- Sarrafzadeh A, Haux D, Ludemann L, Amthauer H, Plotkin M, Kuchler I, Unterberg AW (2004b) Cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a correlative microdialysis-PET study. *Stroke* 35:638–643
- Schmutzhard E, Rabinstein AA (2011) Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Spontaneous subarachnoid hemorrhage and glucose management. *Neurocrit Care* 15(2):281–286
- Schneider GH, Sarrafzadeh AS, Kiening KL, Bardt TF, Unterberg AW, Lanksch WR (1998) Influence of hyperventilation on brain tissue-pO₂, pCO₂, and pH in patients with intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl* 71:62–65
- Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, Contant CF, Narayan RK, Grossman RG (1992) Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. *J Neurosurg* 76:212–217
- Unterberg AW, Kiening KL, Hartl R, Bardt T, Sarrafzadeh AS, Lanksch WR (1997) Multimodal monitoring in patients with head injury: evaluation of the effects of treatment on cerebral oxygenation. *J Trauma* 42:S32–37
- Vajkoczy P, Roth H, Horn P, Lucke T, Thome C, Hubner U, Martin GT, Zapletal C, Klar E, Schilling L, Schmiedek P (2000) Continuous monitoring of regional cerebral blood flow: experimental and clinical validation of a novel thermal diffusion microprobe. *J Neurosurg* 93:265–274
- van Santbrink H, Maas AI, Avezaat CJ (1996) Continuous monitoring of partial pressure of brain tissue oxygen in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 38:21–31
- Vajkoczy P, Horn P, Thome C, Munch E, Schmiedek P (2003) Regional cerebral blood flow monitoring in the diagnosis of delayed ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 98:1227–1234

Woodman T, Roberstoan CS (1996) Jugular venous oxygen saturation monitoring. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT (Hrsg) Neurotrauma. McGraw-Hill, New York, S 527–529

Bildgebende Verfahren: Röntgen, Sonographie, CT, MRT, Nuklearmedizin und bildgesteuerte Interventionen

P. Hunold, I. Janssen, S. Kinner, M. Schlamann

- 19.1 Einleitung – 218
- 19.2 Anforderung von Diagnostik und Kommunikation – 218
- 19.3 Grundlagen: Geräte, Zubehör und Anwendung – 219
 - 19.3.1 Technische Ausstattung – 219
 - 19.3.2 Strahlenschutz in der Röntgendiagnostik – 219
 - 19.3.3 Nuklearmedizinische Diagnostik – 219
- 19.4 Thorax – 220
 - 19.4.1 Durchführung der Thoraxröntgenaufnahme (Intensiv-, Liegend-) – 220
 - 19.4.2 Besonderheiten des Liegendthorax – 221
- 19.5 Lagekontrolle von Kathetern und anderen Installationen – 222
 - 19.5.1 Trachealtubus und Trachealkanüle – 223
 - 19.5.2 ZVK und Shaldon-Katheter – 224
 - 19.5.3 Venöse Schleuse und Pulmonaliskatheter – 224
 - 19.5.4 Pleuradrainagen – 225
 - 19.5.5 Mediastinal- und Perikarddrainagen – 226
 - 19.5.6 Intraaortale Ballonpumpe (IABP), intraaortale Gegenpulsation – 226
 - 19.5.7 Herzschrittmacher – 227
 - 19.5.8 Magen- und Ernährungssonden – 227
- 19.6 Pneumonie – 228
- 19.7 Stauung und kardiales Lungenödem – 229
- 19.8 ARDS, Atemnotsyndrom des Erwachsenen – 232
- 19.9 Pleuraerguss und -empyem – 232
- 19.10 Andere pulmonale und thorakale Verschattungen – 234
 - 19.10.1 Atelektase – 234
 - 19.10.2 Aspiration – 235
- 19.11 Lungenarterienembolie – 235
- 19.12 Aufhellungen und pathologische Luftansammlungen – 235
 - 19.12.1 Pneumothorax und Spannungspneumothorax – 235

- 19.12.2 Pneumomediastinum und Pneumoperikard – 237
- 19.12.3 Interstitielles Emphysem – 238
- 19.13 Sonographie des Thorax – 238**
- 19.14 Thorax-CT – 238**
- 19.14.1 Pulmonalis-CTA bei Lungenembolie – 239
- 19.14.2 Komplizierte Pneumonie – 240
- 19.14.3 Pleuraerguss vs. Hämatothorax und Pleuraempyem – 240
- 19.14.4 Thoraxtrauma – 240
- 19.15 Nuklearmedizin: Lungenszintigraphie – 241**
- 19.16 Interventionelle Radiologie des Thorax – 242**
- 19.16.1 Sonographie- oder CT-gesteuerte Drainage – 242
- 19.16.2 Interventionelle Stillung von Lungenblutungen – 242
- 19.17 Abdomen – 242**
- 19.18 Röntgendiagnostik – 243**
- 19.18.1 Aufnahmeequalität – 243
- 19.18.2 Installationen: Fremdkörper, Sonden- und Katheterlage – 244
- 19.18.3 (Atypische) Darmgasverteilung und Spiegel – 244
- 19.18.4 Freie intraabdominale Luft – 245
- 19.18.5 Intramurale Gaseinschlüsse und atypische intraabdominale Gasansammlungen – 246
- 19.18.6 Beurteilung der Weichteilstrukturen, freie Flüssigkeit – 246
- 19.18.7 Intraabdominale Verkalkungen und Beurteilung der Knochen – 247
- 19.18.8 Magen-Darm-Passage mit oralem Kontrastmittel – 247
- 19.19 Sonographie – 248**
- 19.19.1 Leber – 248
- 19.19.2 Gallenblase und Gallenwege – 249
- 19.19.3 Milz – 251
- 19.19.4 Pankreas – 252
- 19.19.5 Nieren – 252
- 19.19.6 Darm – 253
- 19.19.7 Retroperitoneale Gefäße – 253
- 19.19.8 Freie Flüssigkeit – 254
- 19.20 Abdomen-CT – 254**
- 19.20.1 Darmdiagnostik – 254
- 19.20.2 Entzündungsfokussuche – 256
- 19.20.3 Gefäßdiagnostik und Blutungen – 258
- 19.21 Interventionelle Radiologie des Abdomens – 259**
- 19.21.1 Sonographie- oder CT-gesteuerte Drainage – 259
- 19.22 Zentrales Nervensystem: Neuroradiologie – 260**
- 19.22.1 Hirnödem – 261
- 19.22.2 Blutungen und Hämatome – 261
- 19.22.3 Schädel-Hirn-Trauma (SHT) – 262

- 19.22.4 Ischämie, Hirninfarkt – 263
- 19.22.5 Hypoxischer Hirnschaden – 264
- 19.22.6 Sinusvenenthrombose (SVT) – 264
- 19.22.7 Entzündungsfokussuche – 264
- 19.22.8 Hydrozephalus – 266
- 19.22.9 Krampfanfälle – 266
- 19.22.10 Akute sekundäre Enzephalopathien – 266
- 19.22.11 Komplikationen – 267
- 19.22.12 Hirntod – 267
- 19.22.13 Spinale Erkrankungen – 267

19.23 Nuklearmedizin: Ganzkörperuntersuchungen – 267

- 19.23.1 Entzündungsdiagnostik – 267
- 19.23.2 Blutungsquellensuche – 268
- 19.23.3 Weitere nuklearmedizinische Diagnostik – 269

Literatur – 269

19.1 Einleitung

Die bildgebende Diagnostik in der Intensivmedizin unterliegt speziellen Bedingungen, die mit Herausforderungen in zweierlei Hinsicht einhergehen: Einerseits sind logistische Besonderheiten zu beachten. Das bezieht sich auf die Patienten und deren Handhabung während der Untersuchung, aber auch auf die dafür vorzuhaltenden Gerätschaften, sofern die Untersuchung direkt auf der Intensivstation durchgeführt wird. Die Untersuchung von Intensivpatienten außerhalb der Intensivstation, z. B. an Großgeräten wie Computertomographie oder Angiographie, ist häufig mit großem Aufwand verbunden, was Planung, Koordination und Transport angeht. Andererseits sind bei der Interpretation und Befundung der speziellen intensivmedizinischen Untersuchungen andere Maßstäbe anzulegen. Dies gilt insbesondere für die Röntgenuntersuchung des Thorax, die wegen der unterschiedlichen Geräteeinstellungen und der Rückenlage der Patienten andere Bilder liefert, als man es von den Stehendaufnahmen am Rasterwandstativ gewohnt ist.

Naturgemäß findet die radiologische Diagnostik in der Intensivmedizin überwiegend direkt am Krankenbett statt, man spricht auch von der „bedside radiology“.

Die mit weitem Abstand am häufigsten eingesetzte Untersuchungsmodalität ist die Projektionsradiographie, die konventionelle Röntgenaufnahme. Sie macht etwa 90 % der radiologischen Diagnostik auf der Intensivstation aus. Darunter nimmt den größten Anteil die Untersuchung des Thorax ein. Auch die Sonographie gehört heute zur Standardausstattung einer Intensivstation. Insbesondere in der Diagnostik des Abdomens hat sie einen höheren Stellenwert zur gezielten Abklärung von abdominaler Symptomatik über den Ileus hinaus als die Abdomenübersichtsaufnahme.

Wenngleich die radiologische Schnittbilddiagnostik mittels Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) immer häufiger auch bei Intensivpatienten eingesetzt wird, bleibt sie solchen Fällen vorbehalten, in denen die oben genannte bettseitige Diagnostik mit Sonographie und Röntgen nicht mehr weiterhelfen kann. Selbiges gilt für die Angiographie. Schließlich muss dem Aufwand und dem Risiko, das mit dem Patiententransport verbunden ist, ein zu erwartender relevanter diagnostischer Zusatzgewinn entgegen stehen.

Insgesamt ergeben sich für die radiologische Diagnostik von Intensivpatienten die in der Übersicht gelisteten Bedingungen, denen Rechnung getragen werden muss.

Bedingungen für die radiologische Diagnostik auf der Intensivstation

- Der Patient ist meist nicht oder nur sehr eingeschränkt kooperationsfähig.
- Schon die korrekte Patientenlagerung bzw. Platzierung der notwendigen Gerätschaften kann sehr aufwendig sein.
- Die diagnostische Aussagekraft ist durch die Aufnahmebedingungen oft eingeschränkt (z.B. schräge Projektion oder mangelnde Inspiration beim Liegendthorax).
- Externe Fremdmaterialien überlagern das Röntgenbild (z.B. EKG-Elektroden, Sauerstoffschläuche, Verbandsmaterial).
- Interne Fremdmaterialien (z.B. Katheter, Drainagen, Trachealtuben) beeinflussen die Aussagekraft.
- Die Geräteausstattung ist in ihrer Leistungsfähigkeit begrenzt (z.B. fahrbares Röntgengerät).
- Die erreichbare Bildqualität ist technisch bedingt eingeschränkt (z.B. durch fehlende Belichtungsautomatik und Raster).

- Eine direkte Anbindung an die digitalen Bildarchivierungs- und -verarbeitungssysteme (PACS – „picture archiving and communication system“) ist üblicherweise auf der Intensivstation nicht gegeben.

Dieses Kapitel soll auf die besonderen medizinischen und logistischen Untersuchungsbedingungen von Intensivpatienten eingehen und auf den korrekten Umgang damit hinweisen. Im Weiteren werden spezielle, auf der Intensivstation vorkommende Indikationen zu bildgebender Diagnostik besprochen und die korrekte Anforderung für die entsprechenden Untersuchungen diskutiert.

Im Rahmen dessen werden auch die typischen Befunde von häufigen Krankheitsbildern beschrieben, umbettseitig die bedeutsamen Pathologien erkennen zu können. Die subtile Differenzialdiagnostik der verschiedenen Untersuchungen kann und soll in diesem Werk nicht abgehandelt werden, dazu wird auf die entsprechende radiologische Fachliteratur verwiesen.

19.2 Anforderung von Diagnostik und Kommunikation

Auf den besagten Einschränkungen auf der technischen Seite basieren die besonderen Anforderungen an den die Bilder befundenen Radiologen oder Intensivmediziner. Einerseits muss von nicht optimaler Bildqualität ausgegangen werden, was die Interpretation der Bildbefunde per se erschwert. Andererseits handelt es sich gerade bei Intensivpatienten oft um solche, die einer direkten und schnellen Therapie bedürfen.

Die Bilder müssen besonders schnell angefertigt und als Film oder im digitalen Betrachtungssystem verfügbar gemacht werden; die entsprechende Diagnose muss schnell gestellt werden.

- **Es ist also wichtig für den befundenen Radiologen, dass alle relevanten Informationen zum Patienten generell und zur Indikation für die speziell angeforderte Untersuchung mit der Anforderung der Untersuchung zur Verfügung gestellt werden.**

Der lückenlose Informationsfluss zwischen Anforderer und Befunder trägt stark dazu bei, dass die Befunde richtig und klinisch relevant ausfallen. Umgekehrt ist es sehr schwierig, ohne die entsprechenden Hintergrundinformationen aus den unspezifischen Befunden im Bild einen spezifischen Befund zu erstellen.

Die in der ➤ Übersicht gelisteten klinischen Informationen sind für den Radiologen relevant.

Für den Radiologen wichtige klinische Informationen

- Grunderkrankung und Anamnese des Patienten
- Aktueller Grund für den Aufenthalt auf der Intensivstation
- Vorangegangene Operationen oder größere Eingriffe
- Unterschiede im klinischen Verlauf gegenüber dem Zeitpunkt der Voruntersuchung
- Derzeitige relevante Laborwerte, z.B. Entzündungswerte – am besten sollten diese für den Radiologen uneingeschränkt verfügbar sein
- Art der Beatmung
- Derzeitige Kreislaufsituations

- Vorangegangene Funktionen, z.B. ZVK-Anlage, Pleurapunktion
- Art und Zeitpunkt vorangegangener diagnostischer Eingriffe, z.B. Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage, Gastroskopie mit Luftinsufflation

Die Informationen können entweder während der gemeinsamen Visite des Intensivmediziners und des Radiologen auf der Intensivstation oder während der gemeinsamen Befunddemonstration ausgetauscht werden. Sollte beides nicht stattfinden können, kommt der korrekten und ausführlichen Untersuchungsanforderung besondere Bedeutung zu.

- **Grundsätzlich sollte bei der Anforderung von bildgebender Diagnostik zwischen Routine-, dringlicher und Notfallindikation unterschieden werden.**

19.3 Grundlagen: Geräte, Zubehör und Anwendung

19.3.1 Technische Ausstattung

Die Grundausrüstung für die bildgebende Diagnostik einer Intensivstation besteht aus den in der ► Übersicht genannten Komponenten.

Grundausrüstung für die bildgebende Diagnostik

- Mobiles Röntgenaufnahmegerät
- Filmkassetten oder Speicherfolienkassetten (35 × 43 cm)
- Strahlenschutzschürzen (Bleigleichwert 0,25–0,5 mm)
- Strahlenschutzhandschuhe
- Bleigummistreifen zur Patientenabdeckung
- Bewegliche/fahrbare Strahlenschutzwand
- Befundungs- oder Betrachtungsmonitor (PACS – „picture archiving and communication system“) oder Lichtkasten zur Filmbeobachtung; dabei sollten zum Bildvergleich mindestens 2 Großformatbilder nebeneinander gleichzeitig betrachtet werden können
- Mobiles Ultraschallgerät mit Printer oder PACS-Anbindung

Die Röntgendiffusionsleuchtung spielt heute nur noch eine untergeordnete Rolle. Zunehmend wichtig ist dagegen heute die schnelle Verfügbarkeit eines CT-Gerätes, was dazu geführt hat, dass in modernen Kliniken auf kurze Wege zwischen Intensivstation und einem CT-Scanner Wert gelegt wird.

19.3.2 Strahlenschutz in der Röntgendiagnostik

Auch hinsichtlich des Strahlenschutzes ergeben sich für Intensivpatienten, die bettseitig mit Röntgendiagnostik untersucht werden, besondere Bedingungen. Die Intensivstation muss für die Untersuchungen vor Ort die Gerätschaften zum Strahlenschutz vorhalten. Trotzdem ist der Strahlenschutz wegen der fehlenden Abschirmmeinrichtungen schwieriger durchzuführen.

Natürgemäß ist es auf einer Intensivstation mit eng beieinander liegenden Patienten und zahlreichen Mitarbeitern schwieriger als in der dafür extra ausgelegten Röntgenabteilung, einen adäquaten

Strahlenschutz zu gewährleisten. Alle Mitarbeiter sind entsprechend zu schulen.

- **Es ist zu beachten, dass zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahme die unmittelbare Umgebung der Röntgenröhre als „Kontrollbereich“ im Sinne der RöV definiert ist, d.h. dass dort Personen (Mitarbeiter und mit im Zimmer liegende Patienten) bei regelmäßiger Aufenthalt pro Jahr effektive Dosen von ≥ 6 mSv akkumulieren können.**

Selbstverständlich muss eine Röntgenanforderung bei Intensivpatienten den Ansprüchen an die rechtfertigende Indikation gemäß der Röntgenverordnung (RöV) genügen. Das bedeutet, dass das mit der Untersuchung verursachte Risiko (deterministische und überwiegend stochastische Strahlenschäden) nicht den zu erwartenen diagnostischen und therapeutischen Nutzen der Untersuchung überwiegen darf.

Jede unnötige Strahlenexposition von Patient und Mitarbeitern ist zu vermeiden. Insofern ist besonderer Wert auf die korrekte Indikationsstellung zu legen. Der routinemäßig täglich angefertigte Röntgenthorax eines jeden Patienten einer Intensivstation ist weder rechtlich noch medizinisch zu rechtfertigen. In einer großen Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass eine tägliche Röntgenaufnahme von Intensivpatienten gegenüber der selektiven Indikationsstellung im Gesamten keine Verbesserung von Patientenmanagement und -outcome bringt (Oba u. Zaza 2010).

Schließlich ist zu bedenken, dass ein Intensivthorax per se mit einer höheren Strahlendosis verbunden ist als eine Aufnahme am Rasterwandstatisch. Gerade bei Langliegern, z.B. langzeitbeatmeten Patienten, kommen häufig 2- und sogar 3-stellige Zahlen an Röntgenthoraces während eines Intensivstationsaufenthaltes zusammen, was wiederum zu sehr hohen kumulativen Dosen führen kann.

- **Der unreflektierte tägliche Röntgenthorax jedes Patienten einer Intensivstation ist weder rechtlich noch medizinisch zu rechtfertigen. Die Regeln der „rechtfertigenden Indikationen“ gelten auch für die Intensivstation.**

Um unnötige Strahlenbelastung für die Mitarbeiter und die Patienten auf ein Minimum zu reduzieren, sind auch auf der Intensivstation die üblichen, einfachen Maßnahmen zu ergreifen: Nach dem Abstand-Quadrat-Gesetz soll während der Aufnahme ein möglichst großer Abstand von Bediensteten und Mitpatienten zur Röntgenröhre eingehalten werden. Schon dadurch ist eine erhebliche Reduktion der Strahlenbelastung gewährleistet. Wird außerdem die vorgeschriebene Schutzkleidung (Röntgenschürze) vorschriftsmäßig getragen, ist die Strahlenbelastung für das medizinische Personal vernachlässigbar.

19.3.3 Nuklearmedizinische Diagnostik

Für die Beantwortung intensivmedizinischer Fragestellungen gibt es in der Nuklearmedizin eine Vielzahl von Untersuchungen, von denen die in den körperabschnittspezifischen Abschnitten näher beschriebenen Verfahren jedoch mit Abstand am meisten eingesetzt werden und für die Intensivmedizin die größte klinische Relevanz aufweisen.

Die in der radiologischen Diagnostik geltenden Anforderungen im Hinblick auf Kommunikation gelten uneingeschränkt auch für die Nuklearmedizin. Da in der Nuklearmedizin der Zeitraum zwischen Injektion des Radiopharmakons und Beginn des Untersu-

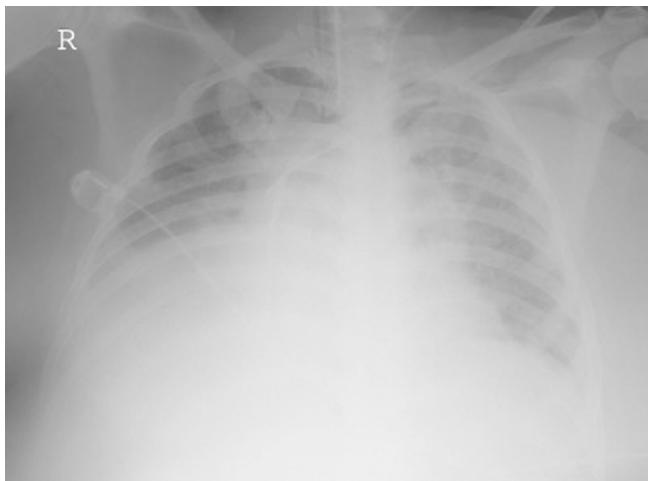


Abb. 19.1 Liegendthorax eines sehr adipösen Patienten, die ohne Streustrahlenraster aufgenommen wurde. Neben den erheblichen Weichteilüberlagerungen, die zu einer homogenen Transparenzminderung führen, ist die Aufnahme wegen der ausgeprägten Streustrahlung sehr kontrastarm

chungsscans u. U. einige Stunden beträgt und auch die reine Akquisitionszeit unter der Kamera einen längeren Zeitraum beanspruchen kann, bedarf es besonders guter Kommunikation und Abstimmung zwischen Intensivmedizinern und der Nuklearmedizin, um eine optimale Überwachung des Patienten und möglichst wenige innerklinische Transporte zu gewährleisten.

Die diagnostische und therapeutische Anwendung radioaktiver Substanzen ist in der Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV) und der Richtlinie zur StrlSchV geregelt. Die Anwendung radioaktiver Substanzen ist nur in Räumen möglich, die als Kontroll- und Überwachungsbereich genehmigt sind. Somit kann die Injektion eines Radiopharmakons in der Regel nur in den Räumen der nuklearmedizinischen Abteilung stattfinden. Alternativ kann in Ausnahmefällen (ggf. unter Rücksprache mit der zuständigen Behörde) ein temporärer Kontrollbereich außerhalb der Abteilung eingerichtet werden.

Die Indikationsstellung zu nuklearmedizinischen Untersuchungen hat durch einen fachkundigen Arzt oder einen Facharzt für Nuklearmedizin zu erfolgen. Für alle nuklearmedizinischen Untersuchungen ist eine bestehende Schwangerschaft als absolute, Stillzeit als relative Kontraindikation zu sehen.

19.4 Thorax

Der weit überwiegende Teil der diagnostischen Untersuchungen des Thorax bei Intensivpatienten ist diebettseitig angefertigte Röntgenaufnahme im Liegen. Das liegt nicht daran, dass der Röntgenthorax im Liegen eine besonders gute Untersuchung mit hoher diagnostischer Genauigkeit wäre, sondern ist der Tatsache geschuldet, dass der Röntgenthorax mit relativ geringem Aufwand schnell einen guten Überblick über verschiedene für Intensivpatienten relevante Befunde bieten kann. Darüber hinaus kommen für bestimmte Indikationen auch die Sonographie (ebenfalls bettseitig) und immer häufiger die Thorax-CT zum Einsatz.

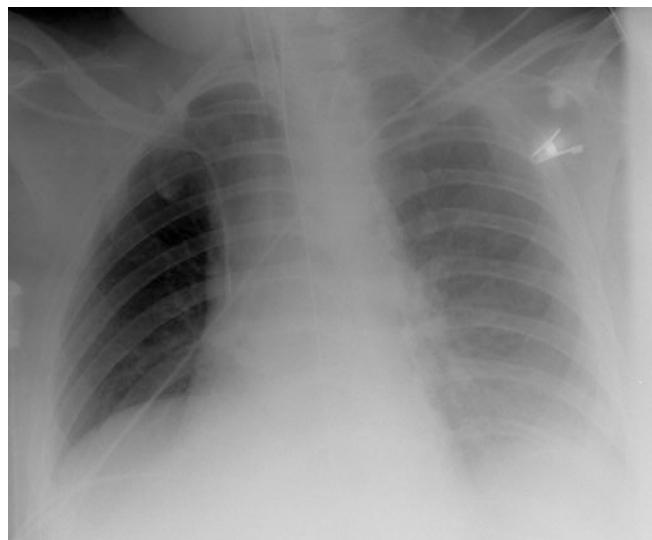


Abb. 19.2 Versehentliche Schrägaufnahme mit sagittaler Verkantung, die Aufnahme ist in LAO-Projektion (LAO = „left anterior oblique“) angefertigt. Bei der homogenen Verschattung des linken Hemithorax ist bei bestehendem Pleuraerguss der Einfluss der asymmetrischen Weichteilüberlagerung nicht zuverlässig abzuschätzen

19.4.1 Durchführung der Thoraxröntgenaufnahme (Intensiv-, Liegend-)

■ Technische Aspekte

Im Gegensatz zur Thoraxaufnahme im Stehen muss der Intensivthorax aus praktischen Gründen im anterior-posterioren (a.-p.) Strahlengang akquiriert werden.

Mobile Röntgengeräte kommen auf der Intensivstation zur Anwendung, um überflüssige Patiententransporte zu vermeiden. Entsprechend müssen sie klein und wendig und von einer Person zu bewegen und zu bedienen sein. Ebenso müssen sie am normalen Stromnetz (220 V) anschließbar sein. Sie sind nicht so leistungsfähig wie stationäre Geräte mit größeren Generatoren und digitalen Detektoren. Sie müssen allerdings so leistungsstark sein, dass Lungenaufnahmen mit adäquat kurzen Belichtungszeiten möglich sind und auch in Ausnahmefällen Abdomina und Knochen geröntgt werden können. Damit ein Fokus-Film-Abstand von mindestens 1,50 m gewährleistet ist, sollte die Aufhängung der Röntgenröhre schwenk- und höhenverstellbar sein.

Wie in stationären Systemen werden heute auch für die Intensivstation weit überwiegend digitale Radiographiesysteme eingesetzt. Üblicherweise werden Speicherfolien verwendet (digitale Lumineszenzradiographie): In einer Aluminiumkassette liegt eine Speicherfolie, die nach der Belichtung in ein digitales, elektronisches Auslesegerät eingelegt und ausgelesen wird. Dadurch werden digitale Bilder erstellt, die entweder durch einen Laserdrucker auf Film ausgedruckt oder in ein digitales Archivsystem (PACS – „picture archiving and communication system“) eingespeist werden können. Die Besonderheiten der digitalen Systeme sind in der ► Übersicht aufgelistet.

Besonderheiten bei digitalen Radiographiesysteme

- Fehlbelichtungen werden durch den vergleichsweise sehr hohen Dichteumfang vermieden; dadurch gibt es weniger

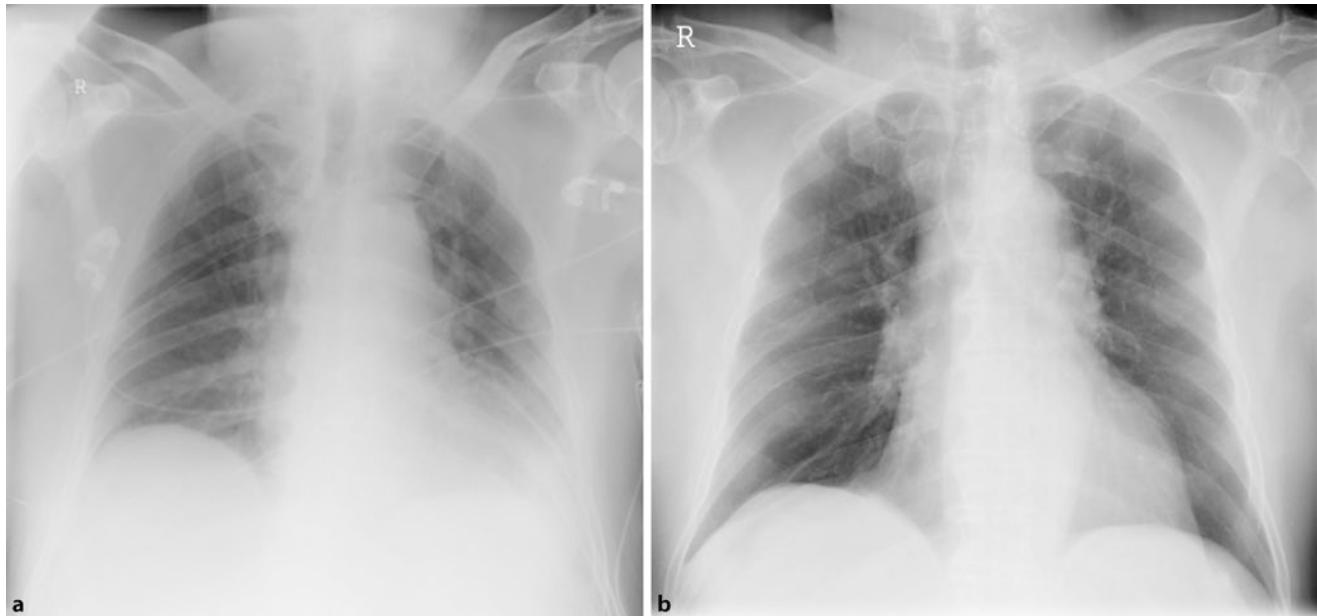


Abb. 19.3a,b Einfluss der Inspirationstiefe auf den Bildeindruck: Während in Expiration (a) die basalen Anteile beider Lungenflügel verschattet sind und Pleuraergüsse und Infiltrate vortäuschen, ergibt sich während maximaler Inspiration (b) desselben Patienten am selben Tag ein Normalbefund

nichtdiagnostische Bilder. Das ist insbesondere wegen der fehlenden Belichtungsautomatik von mobilen Röntgengeräten wichtig.

- Das volle Spektrum der digitalen Bildnachbearbeitung (Kontrastfensterung, Zoom etc.) steht zur Verfügung.
- Die Bilder können in einem PACS („picture archiving and communication system“) gespeichert, verarbeitet und v.a. sehr schnell und zuverlässig nach Erstellung auf allen Stationen des Krankenhauses eingesehen werden.
- Digitale Bilder haben eine geringere Ortsauflösung und ein höheres Bildrauschen als konventionelle Röntgenfilme.

Analog zu Aufnahmen mit dem Rasterwandstativ sollten auch Bett-aufnahmen in Hartstrahltechnik durchgeführt werden, um durch kürzere Belichtungszeiten Bewegungsunschärfen zu reduzieren und die Überlagerung der Lungenstrukturen durch Rippen zu minimieren. Um die damit verbundene erhöhte Streustrahlung, die zu Kontrastminderung im Bild führt (► Abb. 19.1), zu reduzieren, können auch Liegendthoraces mit einem Streustrahlenraster aufgenommen werden. Die Handhabung von Kassetten mit Raster ist etwas unkomfortabler und setzt auch etwas höhere Strahlendosen voraus. Zudem ist mit Rastern die Gefahr von fehlbelichteten Aufnahmen („Raster-effekt“) gegeben. Eine korrekt durchgeführte Aufnahme mit Raster ist allerdings wegen des höheren Kontrastes besser zu beurteilen.

- **Standardeinstellungen für den Intensivthorax sind Röhrenspannungen zwischen 100 und 120 kV. Der Film-Fokus-Abstand sollte etwa 1,50 m betragen, in jedem Fall aber über 1 m.**

■ Patientenaspekte

Sicherheit und Komfort spielen für den oft schwerkranken Patienten eine wichtige Rolle. Grundsätzlich gilt die Regel, dass der Patient während der Röntgenaufnahme so aufrecht wie möglich gelagert werden sollte. Das bedeutet: Ein sitzender Patient ist bezüglich der Beurteilbarkeit der Röntgenaufnahme besser als ein liegender Pati-

ent. Allerdings sollte in jedem Fall Wert darauf gelegt werden, dass die Projektion korrekt geführt wird und Schrägaufnahmen vermieden werden (► Abb. 19.2). Somit ist eine stabile, gerade Rückenlage wertvoller als eine instabile und schräge Sitzendposition.

Die Speicherfolienkassette wird unter den Rücken des Patienten platziert.

Analog zur Stehendaufnahme soll der Liegendthorax während maximaler Inspiration aufgenommen werden, um die basalen Reccessus komplett zu entfalten, die Lunge maximal zu belüften und beides korrekt beurteilen zu können (► Abb. 19.3). Spontanatmende und wache Patienten sollten dementsprechende Atemkommandos bekommen. Bei beatmeten Patienten sollte die Aufnahme während der maximalen Inspiration ausgelöst werden.

19.4.2 Besonderheiten des Liegendthorax

Grundsätzlich handelt es sich bei jedem Liegendthorax gegenüber der Stehendaufnahme in 2 Ebenen um einen Kompromiss zwischen eingeschränkter Beurteilbarkeit durch nicht optimale Aufnahmebedingungen einerseits und einfache Durchführung mit hohem Patientenkomfort ohne logistischen Aufwand andererseits. Insofern muss mit eingeschränkter Bildqualität gerechnet werden, die durch typische Fehler bei der Einstellung und Patientenpositionierung (► Übersicht) weiter herabgesetzt wird. Zudem ergeben sich in der Befundung deutliche Unterschiede zwischen dem Liegendthorax und der Stehendaufnahme, die bei der Beurteilung beachtet werden müssen.

Typische Aufnahmefehler und Artefakte

- Wegen der Lagerungsbedingungen kommt es viel häufiger als bei Stehendaufnahmen zu unvollständiger Erfassung der relevanten Thoraxorgane und/oder der Installationen bei Intensivpatienten.
- Aufgrund der fehlenden Belichtungsautomatik kommt es häufig zu Über- oder Unterbelichtungen, die zwar z.T. durch

die digitale Nachbearbeitung korrigiert, aber nicht komplett kompensiert werden können.

- Bei Aufnahmen mit Raster kann es bei Verkantungen zwischen der durch das Raster vorgegeben Richtung und dem Zentralstrahl zu typischen Artefakten, dem „Rastereffekt“, kommen. Dabei zeigen sich asymmetrische Aufhellungen und Unterbelichtungen der beiden Thoraxhälften, die zu Fehleinschätzungen, z.B. Überbähung und Pleuraerguss, führen können.
- Bei Schrägprojektion wirkt das Mediastinum verbreitert, und die Lungen erscheinen transparentgemindert.
- Durch die Kranialabweichung des Zentralstrahls („Lordoseaufnahme“) projiziert sich das Zwerchfell unnatürlich hoch, und die Lunge scheint in kraniokaudaler Richtung verkürzt (► Abb. 19.4).
- Bei ungenügender Inspirationstiefe wirken die Lungen minderbelüftet und das Mediastinum, besonders das Herz, gestaucht bzw. verbreitert.



► Abb. 19.4 Fehlerhafte Projektion: Durch Kranialabweichung des Zentralstrahls wirkt die Lunge verkürzt

■ Spezifika bei der Befundung des Intensivthorax

Aufgrund der geschilderten Aufnahmebedingungen unterscheidet sich der Bildeindruck eines Liegendthorax vom dem einer Röntgenaufnahme im Stehen. Insofern ist es notwendig, für den Liegendthorax einen speziellen Normalbefund als „Engramm“ abzuspeichern und die zu befundenden Aufnahmen damit zu vergleichen. Außerdem ist zu beachten, dass durch die gegebenen Voraussetzungen die diagnostische Aussagekraft des Liegendthorax erheblich eingeschränkt ist – auch wenn die Akquisition lege artis erfolgte. Die in der ► Übersicht beschriebenen veränderten Verhältnisse sind typisch für den Liegendthorax.

Gegenüber der Stehendaufnahme veränderte Verhältnisse beim Liegendthorax

- Herz und Mediastinum sind breiter (► Abb. 19.5). Das liegt zum einen an der größeren Entfernung des Herzens zum Detektor in a.-p.-Projektion, nochmals verstärkt durch den geringeren Detektor-Fokus-Abstand; zum anderen an der Tatsache, dass das Zwerchfell höher steht.
- Aufgrund des Höhertretens der Abdominalorgane im Liegen wird das Zwerchfell nach kranial gedrückt.
- Die Konturen werden unschärfer abgebildet. Dies ist ebenfalls auf den verringerten Detektor-Fokus-Abstand zurückzuführen.
- Pleuraerguss und Pneumothorax sind schwieriger zu erkennen. Wegen der veränderten Schwerkraftverhältnisse sammeln sich Ergüsse dorsal und freie pleurale Luft ventral, was beides in der anterioren Aufsicht sowohl schwieriger zu erkennen als auch im Ausmaß einzuschätzen ist.
- Die Lungenperfusion ist verändert. Ebenfalls aufgrund der anderen Schwerkraftbedingungen verteilt sich das Blutvolumen innerhalb der Lunge in kraniokaudaler Richtung homogener. Daher gelten andere Bedingungen für die Beurteilung einer kardialen/pulmonalvenösen Stauung.

Für die systematische Bildanalyse wird empfohlen, jeweils zusammengehörige anatomische Strukturen auch gemeinsam und gezielt zu beurteilen, um erstens die gesehenen Strukturen sicherer den

entsprechenden anatomischen Korrelaten zuordnen zu können und zweitens keine relevanten Kompartimente zu vergessen.

➤ Für die systematische Bildanalyse wird empfohlen, jeweils zusammengehörige anatomische Strukturen gemeinsam und gezielt zu beurteilen. Es hat sich bewährt, mit der Inspektion der Lungen zu beginnen und dabei von peripher nach zentral vorzugehen.

19.5 Lagekontrolle von Kathetern und anderen Installationen

Zu den häufigsten Indikationen für einen Intensivthorax gehört die Kontrolle von ein- und angebrachten Installationen, d.h. Tuben, Kathetern, Drainagen etc.

➤ Nach jeder invasiven Anlage von Installationen hat eine Röntgenkontrolle zu erfolgen.

So wird die Dokumentation der korrekten Lage sichergestellt, um Fehlfunktionen der Installationen, aber auch Komplikationen durch die Anlage und Nutzung fehlliegender Katheter zu vermeiden. Zur richtigen Einschätzung der Installationen ist es deshalb wichtig, dass die Strukturen **röntgendicht** und damit im Intensivthorax sicher zu identifizieren sind. Sollten die Materialien nicht ausreichend röntgendicht sein, sollten sie vor der Röntgenaufnahme mit Kontrastmittel gefüllt und damit markiert werden. Zweitens sollen Installationen im gesamten intrathorakalen Verlauf abgebildet sein. Durch mögliche Bewegungen des Patienten und Manipulationen, z. B. beim Umlagern während Patiententransporten, kann es auch sekundär zu Fehllagen kommen. Daher müssen Installationen regelmäßig auf ihre korrekte Lage hin überprüft werden.

➤ Nicht zuletzt ist der behandelnde oder befundende Arzt dazu verpflichtet, in jeder einzelnen Röntgenaufnahme die Anwesenheit und Lage jeder Installation zu begutachten und entsprechend zu dokumentieren.

Zu beachten ist, dass auch nach vergeblichen Punktionsversuchen im Fall thorakaler Installationen eine Thoraxaufnahme notwendig

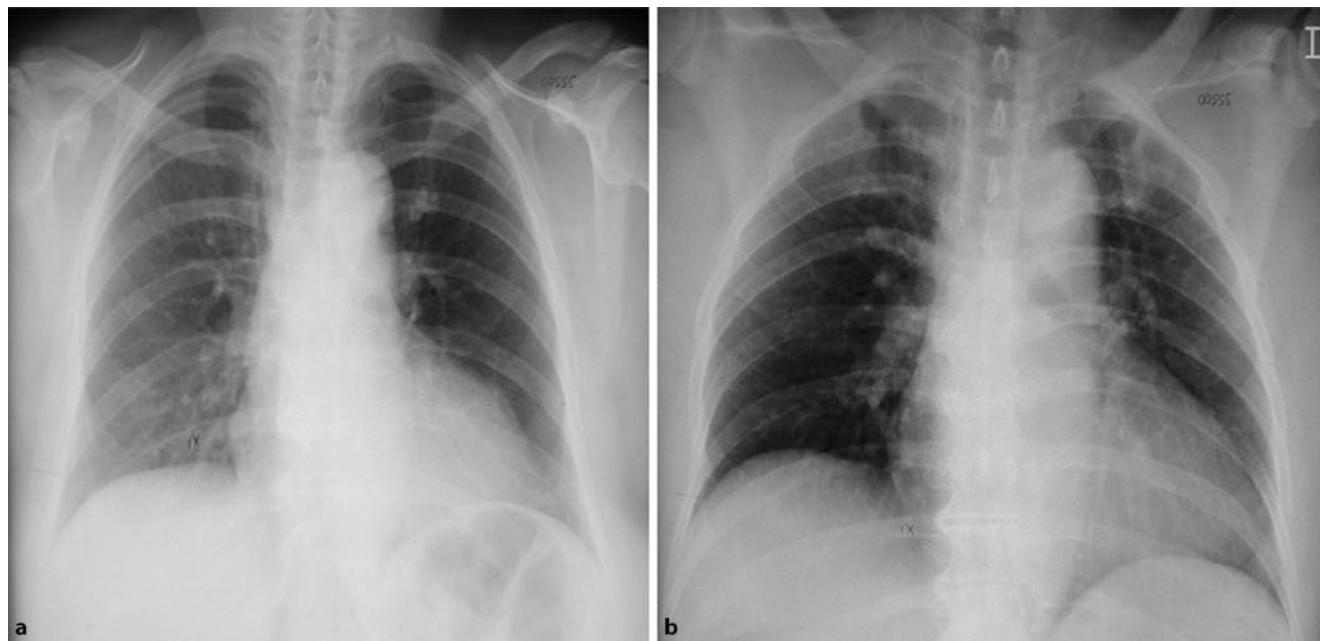


Abb. 19.5a,b Unterschied im Bildeindruck zwischen Aufnahmen im Stehen (a) und im Liegen (b). Selber Patient am selben Tag: Im Liegen können die Skapulae nicht herausgedreht werden, Herz und Mediastinum wirken breiter, und die Zwerchfelle stehen höher

ist, um Komplikationen aufzuspüren, z. B. Pneumothorax oder Hämatothorax nach ZVK-Anlageversuch.

Da für den Intensivthorax immer nur eine Projektion, nämlich a.-p., zur Verfügung steht, kann die exakte Zuordnung von Kathetermaterialien zu Gefäßen oder anatomischen Strukturen schwierig sein. Daher ist es angebracht, bei der Beschreibung der Lage von Installationen den Begriff „in Projektion auf“ zu verwenden. Wenn aufgrund der singulären a.-p.-Aufnahme Zweifel an der korrekten Installation bestehen, sollte vor Verwendung derselben weitere Diagnostik betrieben werden, beispielsweise durch Anspritzen eines Katheters mit Kontrastmittel unter Durchleuchtung oder während der Röntgenaufnahme; ggf. müssen auch CT-Untersuchungen hinzugezogen werden.

19.5.1 Trachealtubus und Trachealkanüle

Trachealtubus

Die häufigste Komplikation von Anlagen eines Trachealtubus ist die Fehllage. Bei etwa 15 % der Intensivpatienten wird im Intensivthorax eine Fehllage von Trachealtuben gesehen, die zuvor nicht erkannt werden konnte (Godoy et al. 2012a, b). Die normalerweise wegen der röntgendiftikten Markierung gut sichtbare Spitze des Trachealtubus sollte mittig innerhalb des Tracheallumens liegen und idealerweise 5 cm oberhalb der Carina trachealis platziert sein, wenn der Kopf des Patienten in Neutralposition gelagert ist. Der Kopf liegt in Neutralposition, wenn sich die Unterkante der Mandibula mittig auf die untere HWS projiziert. Durch Bewegungen des Kopfes kann die Höhe der Spitze um ca. 2 cm nach proximal (Extension) und distal (Flexion) variieren. Liegt der Trachealtubus zu hoch, droht die Extubation oder die Fehllage im Hypopharynx, ggf. eine Verletzung der Stimmlippen. Liegt der Tubus zu tief, kann eine selektive Intubation eines Hauptbronchus, bevorzugt des rechten, mit entsprechender Atelektase der linken Lunge resultieren (Abb. 19.6).

- Das Lumen des Trachealtubus sollte die Hälfte bis 2/3 des Tracheallumens ausfüllen. Der Cuff sollte das Lumen komplett verlegen, ohne die Trachealwand nach außen zu wölben, weil sonst Trachealnekrosen auftreten können.

Eine etwaige Trachealperforation bzw. -ruptur durch den Trachealtubus kann sich durch die Projektion des Tubus neben den Trachealschatten und die inadäquate Überblähung des Cuffs bemerkbar machen. Zudem sind häufig Pneumomediastinum, Weichteilemphysem oder Pneumothorax nachweisbar.

Bei insuffizienter Beatmung muss eine solche Situation allerdings klinisch bzw. bronchoskopisch erkannt, und Ventilation und Oxygenierung des Patienten müssen gesichert werden. Erst dann ist ggf. bei Verdacht auf Komplikation aufgrund des Trachealtubus eine Thorax-CT indiziert, in der man Pneumomediastinum und -thorax sicher nachweisen und außerdem Hinweise auf den Ort der Perforation erhalten kann, sofern diese nicht schon bronchoskopisch gesichert wurde.

Trachealkanüle

Die korrekt liegende Trachealkanüle sollte parallel zum Lumen in der Trachea verlaufen. Häufig kann man in der Röntgenaufnahme Verkantungen der Kanülen spitze nachweisen, die durch den scharfkantigen Kontakt zur Schleimhaut zu Verletzung und Nekrose der Trachealschleimhaut führen können. Ebenfalls auf eine Fehllage deutet eine tangential projizierte, d. h. zu waagerecht verlaufende Kanüle hin, sofern die Projektion der Röntgenaufnahme an sich korrekt ist. In diesem Fall kann davon ausgegangen werden, dass die Kanülen spitze zur Hinterwand der Trachea Kontakt hat.

- Das Kaliber der Trachealkanüle sollte wiederum die Hälfte bis 2/3 des Tracheallumens ausfüllen (Abb. 19.7). Die Spitze der Kanüle liegt idealerweise auf der Hälfte bis 2/3 der Distanz zwischen Tracheostoma und Carina trachealis (Hill 2008).

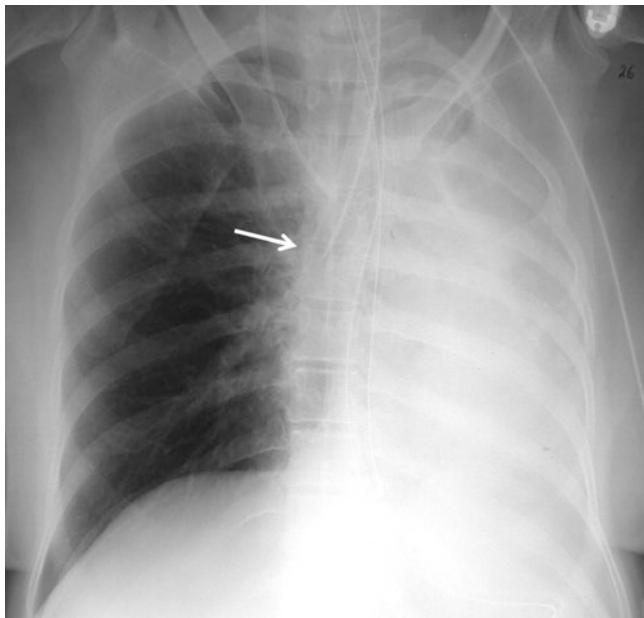


Abb. 19.6 Fehlintubation mit zu tiefer Lage des Trachealtubus im rechten Hauptbronchus (Pfeil: Tubusspitze). Bei korrekter a.-p.-Projektion weicht der Tubus nach rechts ab und ist im Lumen des rechten Hauptbronchus distal der Carina trachealis zu erkennen. Konsekutive Totalatelektase der linken Lunge mit Mediastinalshift nach ipsilateral

In der Frühphase nach Anlage eines Tracheostoma ist eine geringe Menge freier Luft in Mediastinum und Subkutanfett als normal anzusehen. Bei größerem Pneumomediastinum und Weichteilemphysem muss allerdings die Verdachtsdiagnose einer Trachealruptur gestellt und weitere Diagnostik mittels CT veranlasst werden.

19.5.2 ZVK und Shaldon-Katheter

Zentrale Venenkatheter (ZVK) und Dialysekatheter gehören zu den am häufigsten auf der Intensivstation angelegten Installationen; sie werden in diesem Abschnitt gemeinsam behandelt. Üblicherweise werden sie über die Vv. jugularis interna oder subclavia eingebracht. Zum Ausschluss von Fehllagen oder Pneumothorax ist die Lagekontrolle eines ZVK mittels Röntgenaufnahme auf der Intensivstation obligat. Dazu ist die gesamte Länge des Katheters auf der Röntgenaufnahme abzubilden. Auch nach erfolglosem Punktionsversuch muss eine Röntgenkontrolle erfolgen, um etwaige Komplikationen wie Pneumothorax oder Hämatom/Hämatothorax auszuschließen.

- Optimalerweise liegt die Spitze des ZVK innerhalb der V. cava superior, d.h. zwischen der Höhe des sternalen Ansatzes der 1. anterioren Rippe im Röntgenbild und dem rechten Vorhof. Die Lokalisation der Katheterspitze im rechten Vorhof ist wegen der Gefahr von Arrhythmien, Endokardverletzungen oder Myokardruptur zu vermeiden. Lediglich Demers-Katheter oder Siebold-Katheter zur Dialyse sollten mit der Spitze im rechten Vorhof zu liegen kommen.

Intravasale Fehllagen von Kathetern sollten korrigiert werden. Die Katheter können fälschlicherweise aus der V. subclavia in der ipsilateralen V. jugularis interna (Abb. 19.8) liegen oder in der kontralateralen V. brachiocephalica oder auch in den Vv. thoracica interna, azygos oder pericardiophrenica.

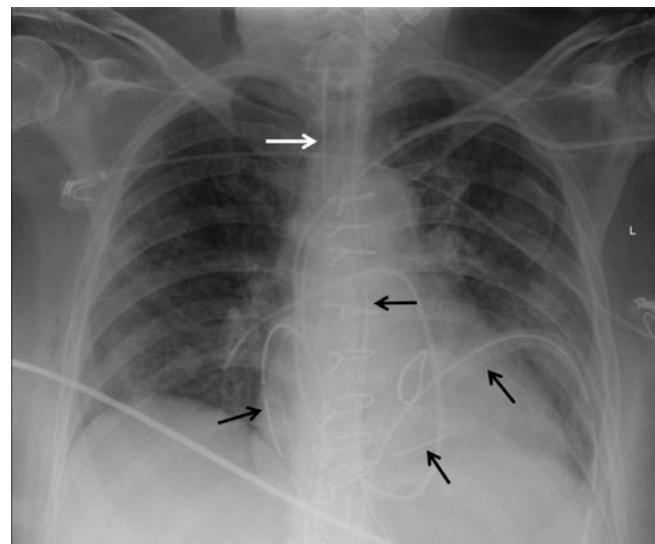


Abb. 19.7 Korrekte Lage und Dimensionierung der Trachealkanüle (weißer Pfeil), die ohne Verkantung zentral und in der Längsachse der Trachea abgebildet ist. Es handelt sich hier um einen Patienten nach Aortenklappenrekonstruktion: einliegender Pulmonalkatheter mit der Spitze in der rechten Intermediärarterie. Die schwarzen Pfeile weisen auf die typischerweise nach herzchirurgischen Eingriffen von subxiphoidal eingebrachten Drainagen in Pleura beidseits, Mediastinum und Perikard

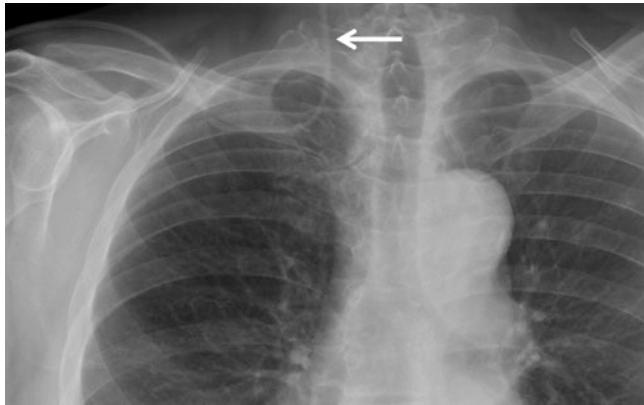
Bei der mit einer Prävalenz von 0,3 % relativ häufigen Anlageanomalie der persistierenden linken oberen Hohlvene verläuft der links inserierte Katheter typischerweise senkrecht am linken Rand des Mediastinums (Abb. 19.9). Hierhin würde sich auch ein fälschlich arteriell liegender Katheter projizieren, der in der A. mammaria oder im absteigenden Aortenbogen liegt. Die intraarterielle Fehllage eines Katheters fällt normalerweise durch den pulsatilen Fluss schon klinisch auf. Im Röntgenbild ist sie durch einen ungewöhnlichen Verlauf medial des zu erwartenden Verlaufs gekennzeichnet (Abb. 19.10).

Der Pneumothorax ist die zweithäufigste Komplikation einer ZVK-Anlage, er kommt in etwa 5 % der Fälle vor (Trotman-Dickenson 2010). Der Pneumothorax nach venöser Fehlpunktion unterscheidet sich nicht vom anderweitig verursachten Pneumothorax und kann bei entsprechendem Ausmaß im Röntgenthorax erkannt werden. Extravasale Fehllagen kommen selten vor und zeichnen sich im Röntgenbild durch außergewöhnliche Verläufe und manchmal durch vermehrte Knickbildungen aus, ggf. findet sich ein ipsilateraler Pleuraerguss bei Hämato- oder Infusothorax.

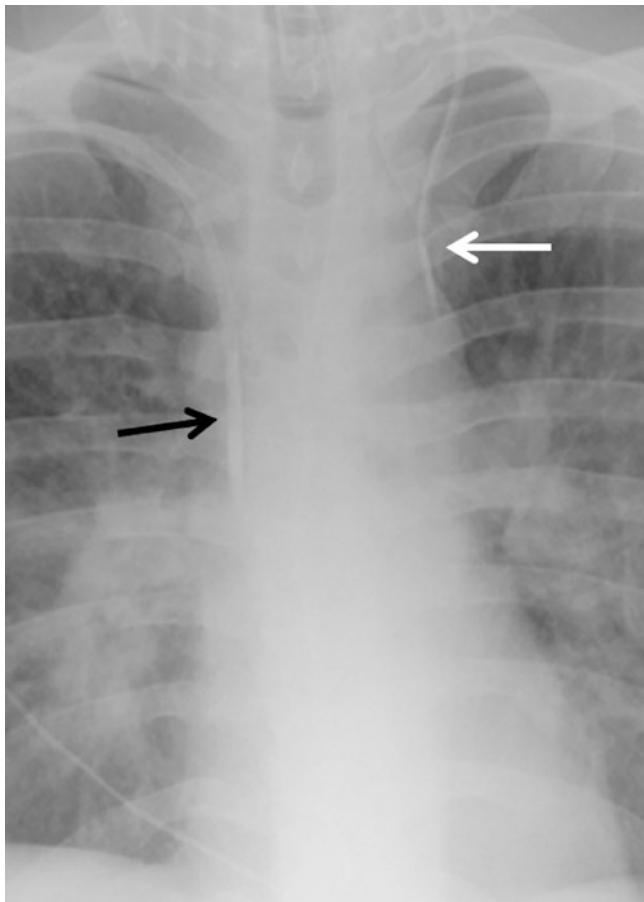
19.5.3 Venöse Schleuse und Pulmonalkatheter

Die venöse Schleuse als Zugang für die Einschwemmung eines Pulmonalkatheters (syn. Swan-Ganz-Katheter, Einschwemmkatheter) wird typischerweise wie ein ZVK über die Vv. jugularis interna oder subclavia eingelegt. Dabei ist nicht zwingend gefordert, dass die Spitze der Schleuse zentral, d.h. in der V. cava superior, liegt.

- Die ideale Lage der Katheterspitze des Pulmonalkatheters in Ruheposition ist der rechte oder linke Pulmonalishauptstamm. Auch eine Lage im Truncus pulmonalis ist akzeptabel. Die Katheterspitze sollte sich somit nicht weiter als 2 cm jenseits der Hilusgrenzen in der Thoraxaufnahme projizieren (Godoy et al. 2012b).



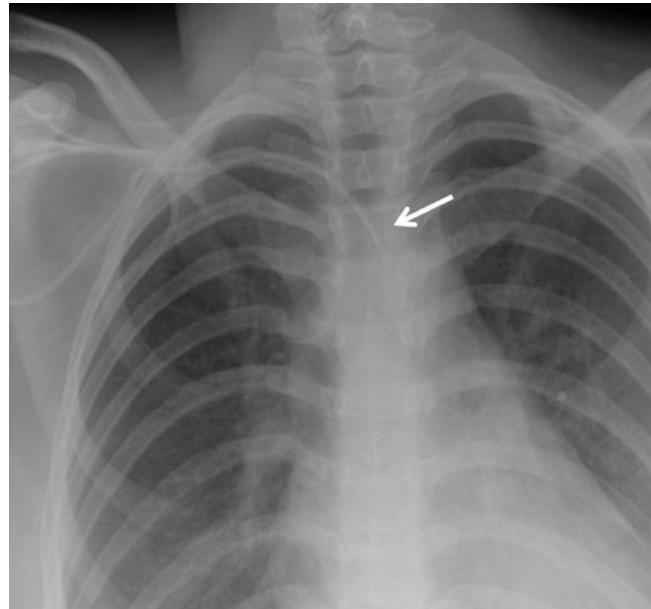
■ Abb. 19.8 Fehllage des in die rechte V. subclavia eingebrachten ZVK: Die Spitze (Pfeil) weicht nach kranial in die V. jugularis interna ab



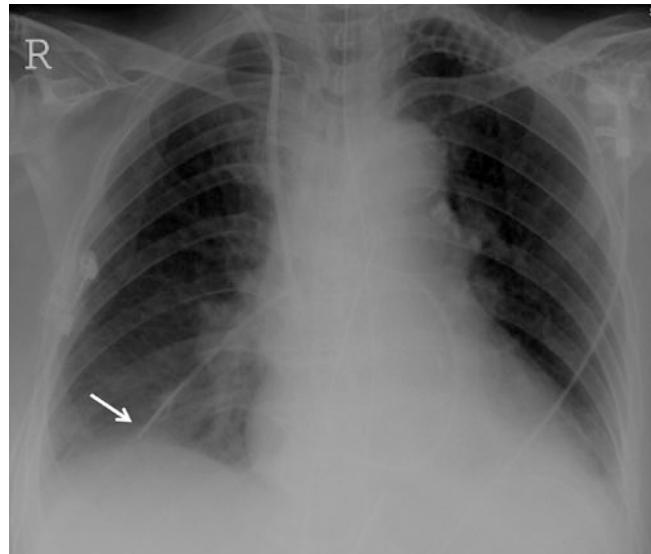
■ Abb. 19.9 ZVK in korrekter Lage bei venöser Anlageanomalie: Der in die linke V. jugularis interna eingebrachte ZVK (weißer Pfeil) liegt in der persistierenden linken oberen Hohlvene. Korrekt platziert Shaldon-Katheter (schwarzer Pfeil) in der rechten V. subclavia, dessen Spitze in der tiefen V. cava superior liegt

Bei zu weit distaler Katheterposition drohen Okklusion, Thrombosierung und Lungeninfarkt (■ Abb. 19.11). Nach Einschwemmen eines Pulmonalkatheters ist die Kontrolle mittels Röntgenthorax zur Dokumentation der korrekte Lage und Ausschluss von Komplikationen obligat.

In 16–19% der Pulmonalkatheteranlagen kommt es zu Fehllagen (Godoy et al. 2012b), Schlingen- und Knotenbildungen. Schwie-



■ Abb. 19.10 Arterielle Fehllage eines von rechts subklavikulär eingebrachten Katheters mit der Spitze (Pfeil) im Truncus brachiocephalicus. Der Verlauf geht nicht erwartungsgemäß senkrecht entlang des rechten Mediastinalrandes, sondern weicht nach medial ab



■ Abb. 19.11 Zu weit distale Fehllage eines Pulmonalkatheters in Ruheposition, die Spitze (Pfeil) liegt tief in der rechten Pulmonalarterie

rere Komplikationen umfassen Lungenblutung durch Perforation der Pulmonalgefäße (oder endobronchiale Blutungen) und die Ausbildung eines Aneurysma spurium. Durch die Okklusion von kleineren Lungenarterien bei zu weit distaler Lage kann es zum Lungeninfarkt kommen, der sich als Infiltrat/Konsolidierung distal der Katheterspitze abzeichnet, aber nicht immer pleuraständig liegt, wie man es bei der Lungenarterienembolie erwarten würde.

19.5.4 Pleuradrainagen

Nach Anlage einer Pleuradrainage ist die Kontrolle mittels Röntgenthorax obligat. Die optimale Lage der Pleuradrainage hängt von

der Indikation ab. Bei Pneumothorax sollte die Drainagenspitze generell apikal und anterior liegen, da sich die intrapleurale Luft am ehesten dort sammelt. Aufgrund der Schwerkraft und der sich dort sammelnden Flüssigkeit sollte bei frei im Pleuraraum verteilter Flüssigkeit die Katheterspitze basal und posterior liegen. Dafür bietet sich ein Zugang zwischen 6. und 8. ICR in der mittleren Axillarlinie an. Bei abgekapselten Flüssigkeitssammlungen (chronischer Erguss, organisierender Hämatothorax, Empyem etc.) muss häufig von den genannten Empfehlungen abgewichen werden, da diese Bedingungen spezielle Zugangswege erfordern.

Oft muss der Verhalt sonographisch oder CT-gesteuert gezielt drainiert werden. In der Röntgenkontrolle ist unabhängig von der Indikation darauf zu achten, dass alle Seitenlöcher der Pleuradrainage, die an den Unterbrechungen im röntgendifenierten Markierungstreifen zu erkennen sind, innerhalb des Pleuraraums liegen.

Generell muss nach Drainagenanlage an die Möglichkeit einer Fehllage gedacht werden, wenn sich keine Besserung des Bildes (Pneumothorax und/oder Flüssigkeitssammlung) ergibt. Allerdings kann das auch durch Verstopfung des Lumens durch Blut, Eiter etc. bedingt sein oder dadurch, dass bei gekammernden Ergüssen nur eine teilweise Drainage erfolgen konnte.

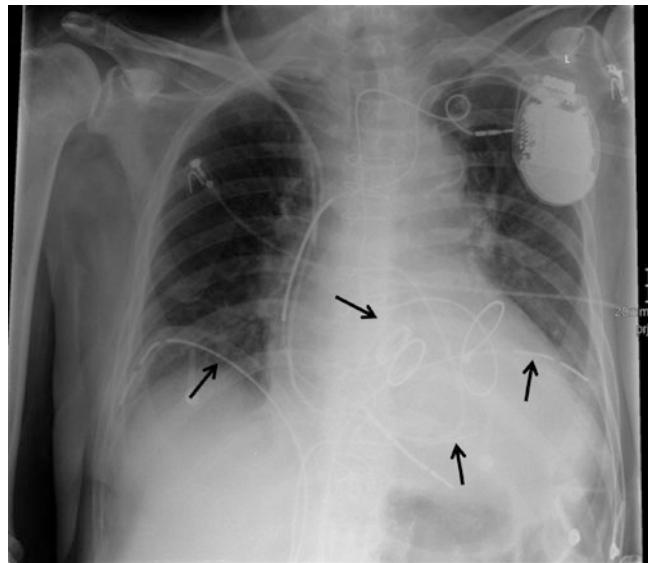
Wenn die Drainage ungewöhnliche Verläufe nimmt, z.B. mit Knickbildung oder sehr weit nach medial, sodass sich die Spitze auf das Mediastinum projiziert, kann dies die Funktion der Drainage beeinträchtigen. Zur Abklärung bei Verdacht auf Fehllagen kann eine seitliche oder Schrägaufnahme helfen. In der CT ist die Fehllage meist sicher zu diagnostizieren.

Fehllagen kommen in den thorakalen Weichteilen vor, wenn die Drainage versehentlich nicht in den Pleuraraum gelangt, sondern die Spitze interkostal oder extrathorakal liegen bleibt. Eine weitere Möglichkeit der Drainagenfehllage ist innerhalb der Interlobärspalten oder auch intraparenchymatos innerhalb der Lunge.

- Es ist unbedingt darauf zu achten, dass alle Seitenlöcher des Drainagekatheters intrapleurral liegen. Wenn ein proximal gelegenes Seitenloch außerhalb des Pleuraraums liegt, kommt es über den Drainageschlauch zu einer Fistel zwischen Pleuraum und Brustwand, was insbesondere beim Pleuraempyem zu weiteren Komplikationen, nämlich einem Brustwandabszess, führen kann.

Auch bei einer nicht ausreichend drainierten Lungenfistel kann es zum Hautemphysem kommen, auch wenn die Drainage korrekt einliegt.

Unter den Komplikationen sind Blutungen die häufigsten: Beim Inserieren der Drainage können die Interkostalgefäß verletzt werden, sodass es zu einem Hämatothorax oder einem extrapleuralen Hämatom kommen kann. Beim Hämatothorax, der im Röntgenbild nicht von einem anderweitigen Pleuraerguss unterschieden werden kann, ändert sich zumindest in den akuten Stadien vor Eintritt einer Organisation die Konfiguration beim Umlagern des Patienten. Ein extrathorakales, subpleurales Hämatom kann sich als eine dichte, konkavbogene und scharf abgrenzbare Verschattung nahe den Rippen darstellen, das sich rasch nach Insertion der Drainage entwickelt. Auch eine unscharfe Verdickung der extrathorakalen Weichteile in der Umgebung der Drainageninsertion kann einem Hämatom entsprechen. Neu nach der Drainage entstandene Verschattungen des Lungenparenchyms im Verlauf der Drainage weisen auf intraparenchymatosse Lage und Lungenblutung hin. Verletzungen des Zwerchfells und damit auch der Oberbauchorgane sind glücklicherweise selten.



➤ Abb. 19.12 Patient nach doppeltem Klappenersatz mit typischen Verläufen der von subxiphoidal eingebrachten Drainagen (Pfeile) nach herzchirurgischen Eingriffen (von links nach rechts: Pleuradrainage rechts, Spitze der Mediastinaldrainage, Spitze der Perikarddrainage, Pleuradrainage links). Zudem noch Shaldon-Katheter und Pulmonalkatheter von rechts jugulär, Schockelektrode des AICD im rechten Ventrikel und nicht mehr konnektierte epikardiale Schrittmacherelektrode)

19.5.5 Mediastinal- und Perikarddrainagen

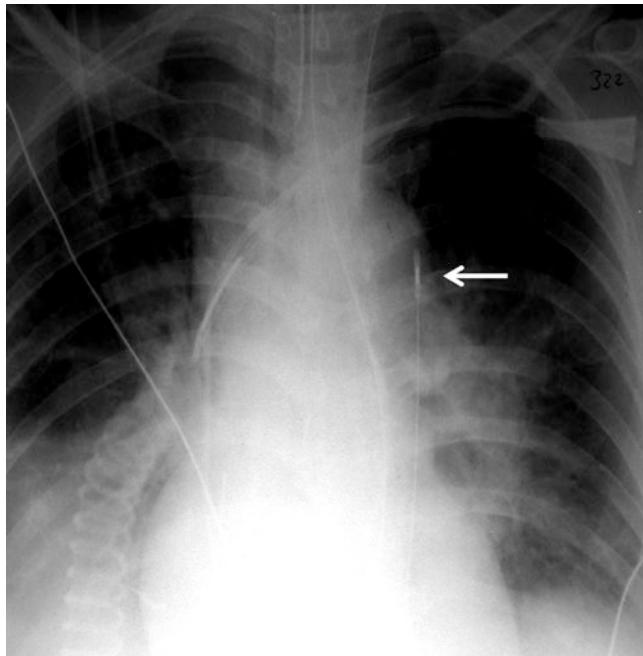
Drainagen in Mediastinum und Perikard werden am häufigsten während herz- und thoraxchirurgischer Operationen eingebracht und inserieren subxiphoidal (➤ Abb. 19.12). Fehllagen sind in diesem Fall selten, da die Drainagen unter Sicht eingelegt und in ihrem Verlauf entsprechend modelliert werden.

- Der typische Verlauf einer Mediastinaldrainage im Röntgenthorax ist senkrecht median hinter dem Sternum. Die Konfiguration der Perikarddrainage ist etwas variabler: Meist verläuft sie im Röntgenthorax zunächst extrathorakal und im unteren Mediastinum senkrecht nach kranial, um dann in einer ungefähr 90°-Kurve nach links zu verlaufen und entweder waagerecht zu enden oder noch mal leicht bogig nach kranial um das Herz herum zu laufen.

19.5.6 Intraaortale Ballonpumpe (IABP), intraaortale Gegenpulsation

Die IABP dient der Entlastung des linken Ventrikels bei Herzinsuffizienz. Durch EKG-getriggerte zyklische In- und Deflation eines Gasballons in der Aorta descendens soll einerseits die Nachlast gesenkt, andererseits der diastolische Perfusionsdruck der Koronararterien angehoben werden. Der Zugang erfolgt über die Femoralarterien, der Ballonkatheter wird retrograd meist unter Durchleuchtung in die Aorta descendens vorgeschnitten. Nach Anlage einer IABP sollte unbedingt ein Röntgenthorax angefertigt werden, um die korrekte Lage zu dokumentieren.

- Die optimale Lage der IABP ist unmittelbar distal des Abgangs der linken A. subclavia. An der Spitze des IABP-Katheters liegt



■ Abb. 19.13 Korrekte Lage einer IABP, die Spitze mit der Kapselmarkierung (Pfeil) projiziert sich auf den distalen Aortenbogen

eine kleine, kapselförmige röntgendichte Metallmarkierung (■ Abb. 19.13). Diese soll sich im Röntgenthorax auf den Aortenbogen projizieren.

Liegt die IABP zu weit proximal, drohen Verschlüsse der supraaortalen Wägen und zerebrale Embolien. Bei zu weit distaler Lage der IABP kann der therapeutische Nutzen eingeschränkt sein. Bei Lage von Teilen des Ballons in der Aorta abdominalis drohen Verschlüsse der Viszeralarterien. In 1–4 % kommt es bei Einführen der IABP zu Aortendissektionen (Hurwitz u. Goodman 2005), die sich durch plötzlich einsetzende Ischämiezeichen oder durch Veränderungen der Aortenkontur im Röntgenthorax bemerkbar machen können.

19.5.7 Herzschrittmacher

Schrittmacherelektroden werden über die Vv. subclavia, jugularis interna oder auch femoralis communis eingebracht und in die Spitze des rechten Ventrikels eingelegt. Bei herzchirurgischen Eingriffen werden häufig intraoperativ epikardiale Schrittmacherelektroden aufgebracht und mit sehr feinen Drähten im epikardialen Fett verankert, die dann subxiphoidal nach extrakorporal ausgeleitet werden. Auf die Besonderheiten der verschiedenen implantierbaren Schrittmachersysteme soll hier nicht eingegangen werden.

Die Ventrikelelektrode liegt optimalerweise im Apex des rechten Ventrikels und projiziert sich im Röntgenthorax entsprechend auf knapp oberhalb des Zwerchfells etwas medial des linken Herzens. In der Seitenansicht ist die Spitze der Elektrode nach ventral gerichtet. Ein Röntgenthorax ist zur Dokumentation der korrekten Lage indiziert. Bei nicht optimaler Lage, aber korrekter elektrischer Funktion ist ein Elektrodenwechsel meist nicht notwendig. Funktionelle Fehllagen im Sinne eines fehlenden Kontakts zum Endomyokard werden meist schon klinisch durch Anstieg der Reizschwelle und fehlendes Sensing erkannt. Epikardiale Schrittmacherelektroden sind in ihrer Lage nicht zuverlässig beurteilbar.



■ Abb. 19.14 Tracheale bzw. bronchiale Fehllage der Magensonde. Die Spitze (Pfeil) liegt tief im rechten Hauptbronchus. Außerdem korrekt liegender Trachealtubus und Shaldon-Katheter von rechts jugulär. Die Überlagerung durch EKG-Kabel sollte vermieden werden

Als ernsthafte Komplikationen treten Myokardperforation mit relevantem Hämoperikard selten auf. Auf dem Röntgenthorax ist meist eine myokardiale Perforation nicht sicher als solche erkennbar, dazu sollten Echokardiographie oder CT herangezogen werden. Eine Perforation von Myokard, Perikard und Pleura, die zu einem Pneumothorax führt, ist eine Rarität.

19.5.8 Magen- und Ernährungssonden

Gastrointestinale Sonden werden entweder oral oder nasal eingeführt und sollen je nach Indikation in Magen, Duodenum oder Jejunum liegen. Sie werden zur enteralen Ernährung oder als Abflussonden verwendet.

Klinisch ist die korrekte Lage der Sonden schwierig einzuschätzen. Fehllagen im Ösophagus oder im Tracheobronchialtrakt sowie Schlingenbildung sind zu beachten (■ Abb. 19.14). Gerade im Oberbauch und bei voluminösen Patienten kann eine Sonde trotz röntgendichter Markierung schwierig in ihrem gesamten Verlauf abzugrenzen sein. Die Lagebeurteilung wird durch Füllung mit Röntgenkontrastmittel erleichtert. Die duodenale oder jejunahe Lage einer Ernährungssonde kann nur radiologisch gesichert werden; es sei denn, die Sonde wurde endoskopisch gelegt.

Die optimale Lage ist, wie oben beschrieben, abhängig vom Zweck der Sonde.

- Da die meisten Sonden auf den distalen 10 cm Seitenlöcher besitzen, ist es wichtig, dass die Spitze mindestens 10 cm distal des ösophagogastralen Übergangs zu liegen kommt, da sonst Reflux oder Fehlapplikationen in den Ösophagus und Aspiration drohen.

Eine bedrohliche Komplikation der Sonde selbst ist die Ösophagusperforation, die nur selten vorkommt. Häufiger sind Pneumonie durch intrabronchiale Lage und Aspiration durch in den Ösophagus instillierte und regurgitierte Ernährungsflüssigkeit.

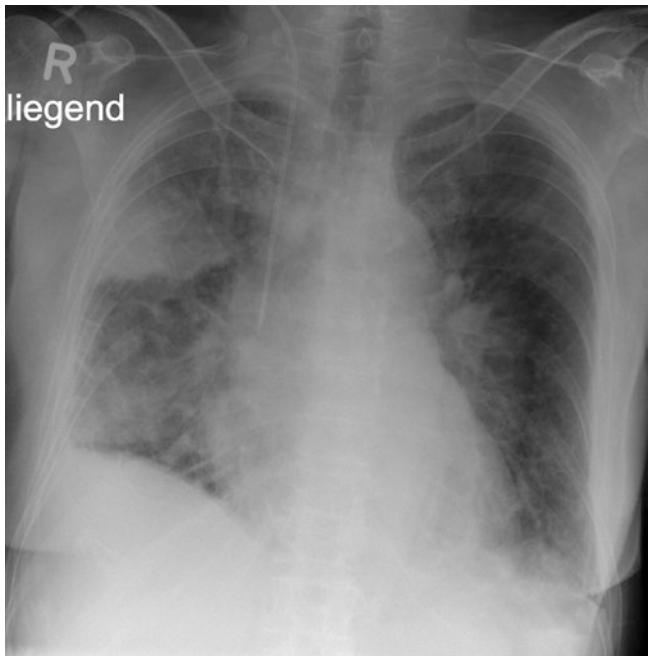


Abb. 19.15 Typische Verschattungen bei Pneumonie: Solides Infiltrat im rechten Oberlappen (Lobärpneumonie mit scharfer Abgrenzung durch den horizontalen Lappenspalt), Infiltrat im rechten Unterfeld – wegen der unscharf abgrenzbaren rechten Herzkontur (Silhouettenphänomen) handelt es sich um eine Mittellappenpneumonie

19.6 Pneumonie

Die Pneumonie hat bei Intensivpatienten, insbesondere bei den beatmeten Intensivpatienten, eine große Bedeutung, weil sie mit hoher Morbidität und Mortalität einhergeht. Zudem besteht eine sehr hohe Inzidenz, was in Kombination mit der hohen Mortalität zu erheblichen Problemen führt. Bei 10–60 % der Patienten auf der Intensivstation werden Pneumonien gefunden. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Beatmungsdauer und Häufigkeit einer Pneumonie.

Die Gründe für die Häufigkeit von Pneumonien bei Intensivpatienten sind:

- Schwere Grunderkrankungen der Patienten mit entsprechender Immunsuppression,
- Antibiotikatherapie mit Veränderung der natürlichen Flora,
- Steroidtherapie,
- Einsatz von verschiedenen Kathetern und Tuben,
- Aspiration,
- Beatmung über Endotrachealtubus oder Trachealkanüle mit Aufhebung der mukoziliären Clearance.

Aus den besagten Gründen ergibt sich die Notwendigkeit einer frühen Diagnose, die neben den klinischen Parametern immer auch den Röntgenthorax mit einbezieht. Die Identifikation typischer Infiltrate ist im Liegendthorax erschwert. Dies führt zu einer hohen Anzahl von Fehldiagnosen, insbesondere übersehenen Pneumonien.

Klinische Einteilung

Nosokomiale Pneumonien und ambulant erworbene Pneumonien sind klinisch zu unterscheiden und werden wegen unterschiedlicher Erregerspektren auch unterschiedlich kalkuliert antibiotisch behandelt. Für die Diagnosestellung ist die Röntgenaufnahme des Thorax nur ein Baustein neben klinischen und Auskultationsbefunden, Ver-



Abb. 19.16 Positives Bronchopneumogramm: lineare, fächerförmige Aufhellungen rechts infrahilär durch luftgefüllte Bronchien innerhalb der sehr dichten alveolären Infiltrate bei beidseitiger Lobärpneumonie der Unterlappen

änderung des Trachealsekrets und erhöhten Infektparametern im Labor und dem gezielten ErregerNachweis.

Röntgenbefunde

Die Thoraxröntgenaufnahme ist beim Intensivpatienten trotz vieler Einschränkungen mit Verdacht auf Pneumonie die bildgebende Methode der 1. Wahl. Insgesamt ist festzuhalten, dass es bis auf wenige spezifische Röntgenbefunde nicht möglich ist, aufgrund des Röntgenbefundes auf den zugrunde liegenden Erreger zu schließen. Die Bedeutung des Röntgenthorax ergibt sich deshalb in erster Linie aus der Detektion pneumonischer Infiltrate und der Verlaufsbeurteilung derselben unter Therapie.

Das typische Korrelat einer Pneumonie im Röntgenthorax ist das „Infiltrat“, das zu einer pulmonalen Parenchymverdichtung führt, der Verschattung (**Abb. 19.15**). Dabei kann das Ausmaß zwischen sehr umschriebenen, nur diskret abzugrenzenden Veränderungen bis hin zu ausgeprägten, ubiquitär in der Lunge zu findenden Konsolidierungen variieren. Im Gegensatz zur Atelektase geht ein Infiltrat mit einer Volumenzunahme, zumindest mit Volumenerhalt des betroffenen Lungenlappens einher.

In der Differenzialdiagnose zum sich häufig rasch verändernden Lungenödem weist die Pneumonie im Röntgenbild langsamere Veränderungen auf; meist sieht man relevante Veränderungen erst im Verlauf von mehreren Tagen. Das typische Kennzeichen von alveolären Infiltraten, nämlich das positive Bronchopneumogramm (**Abb. 19.16**), kann bei der Pneumonie sichtbar sein und damit die Diagnose einer alveolären Pneumonie in Abgrenzung zur interstitiellen Pneumonie erleichtern, ist aber bei weitem nicht obligat. Zu beachten ist weiterhin, dass die pulmonalen Verschattungen gerade bei schwerkranken Intensivpatienten häufig ein Mischbild aus pneumonischem Infiltrat, Lungenödem und Pleuraerguss sind, was die zuverlässige Differenzialdiagnose erschwert.

Bei Lobärpneumonien, die auf einen Lungenlappen beschränkt sind, kann man typischerweise Bronchopneumogramme finden. Auch dichte Konsolidierungen und scharfe Abgrenzungen an den Interlobärspalten sind Kennzeichen einer Lobärpneumonie (**Abb. 19.17**). Zudem hilft die Anwesenheit eines Bronchopneu-

19.7 • Stauung und kardiales Lungenödem

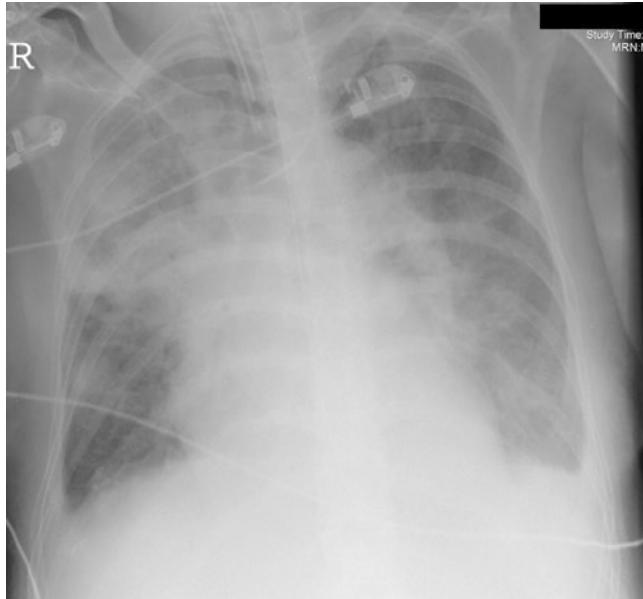


Abb. 19.17 Lobärpneumonie im rechten Oberlappen mit soliden Infiltraten und scharfer Begrenzung durch den Lappenspalt. Zudem beidseitiger Pleuraerguss

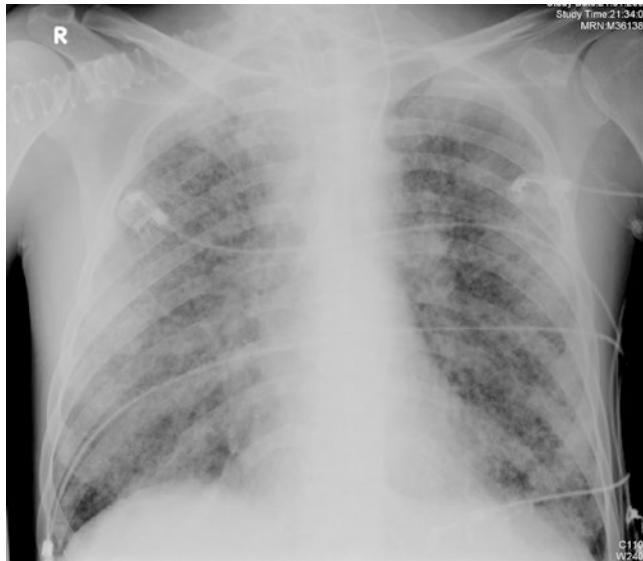


Abb. 19.18 Viral bedingte interstitielle Pneumonie mit ubiquitär und symmetrisch verteilten, teils konfluierenden feinnodulären Infiltraten

mogramms bei der Unterscheidung zwischen intrapulmonalen Infiltraten und pleuralen Verschattung wie Erguss und Empyem.

Die Bronchopneumonie ist im Gegensatz dazu durch fleckige, konfluierende Infiltrate ohne Bronchopneumogramm gekennzeichnet. In Abgrenzung zu den genannten Entitäten zeichnen sich die atypischen, interstitiellen Pneumonien (viral oder *Pneumocystis jiroveci*) durch feinfleckige Infiltrate aus, die meist bilateral mit kleinfleckigen Verdichtungen auftreten (**Abb. 19.18**).

■ Typisches Erscheinungsbild verschiedener Erreger

In aller Regel ist eine Zuordnung des Röntgenbefundes zu einem bestimmten Pneumoneerreger nicht möglich, da keines der Kennzeichen erregerspezifisch ist. Die in **Tab. 19.1** dargestellten Befunde können jedoch Anhaltspunkte liefern. **Abb. 19.19** zeigt eine

Tab. 19.1 Pneumoneerreger und ihre häufigen Röntgenbefunde

Erreger	Röntgenbefund des Infiltrats
Streptococcus pneumoniae	Klassische Lobärpneumonie Beschränkung auf Teile eines Lungenlappens
Klebsiella	Volumenzunahme
Staphylokokken	Bronchopneumonie und septische Streuung Kavernen im Sinne von Abszessen in Konsolidierungen
Pseudomonas	Bronchopneumonie, oft sehr ausgeprägt Betonung in Unterlappen Lungenabszess und Pleuraempyem
Pilze	Meist bilateral Nodulär bis fleckig Peribronchovaskuläre Ausbreitung Einschmelzungen (Abb. 19.19)

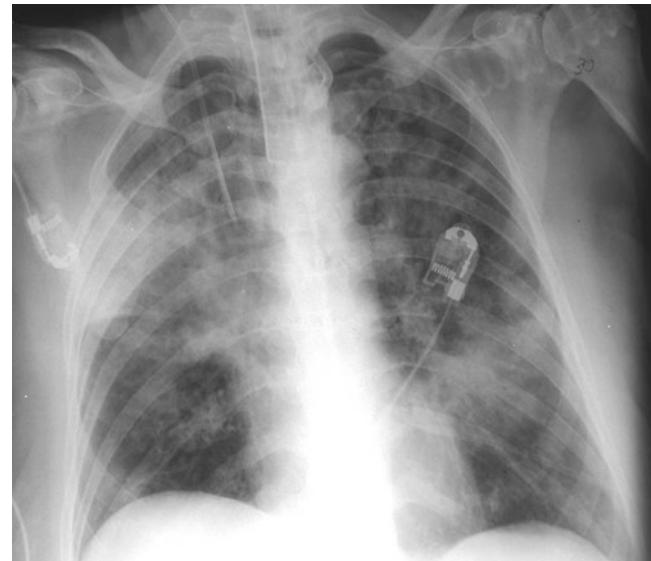


Abb. 19.19 Pilzpneumonie mit insbesondere links nachweisbaren rundlichen und fleckigen, teils konfluierenden Infiltraten. Im rechten Oberlappen mutmaßlich zusätzliche bakterielle Infiltrate

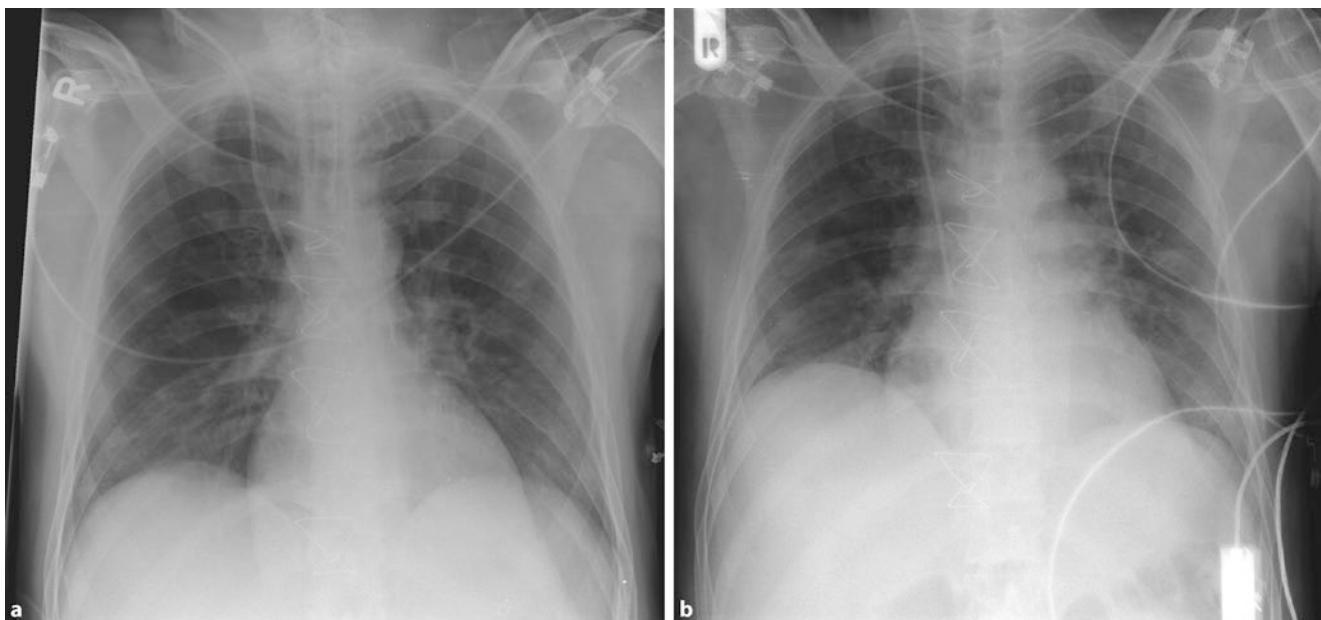
Pilzpneumonie mit rundlichen und fleckigen, teils konfluierenden Infiltraten.

19.7 Stauung und kardiales Lungenödem

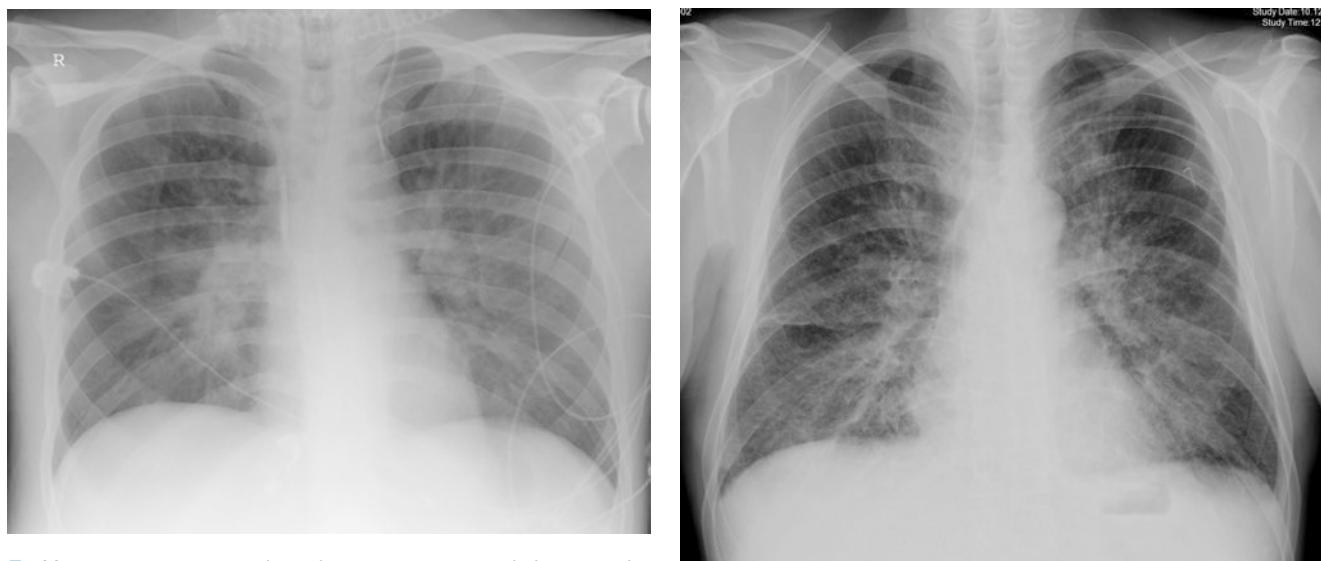
■ Definition und Pathophysiologie

Der Röntgenthorax kann gute Einblicke in die Hämodynamik von Intensivpatienten bieten. So ist eine der häufigsten Fragen an den Radiologen in der Anforderung eines Intensivthorax die „Stauung“. Gemeint ist damit eine pulmonalvenöse Stauung, die in der Maximalform bis zum kardial bedingten Lungenödem führen kann.

Pulmonalvenöse Mitteldrücke von 12–20 mm Hg führen zu einer Umverteilung des pulmonalen Blutvolumens und zu einer vaskulären Dilatation, ohne dass Wasser über die Kapillargefäße ins perivaskuläre Interstitium austritt (**Stauung Grad I**). Bei einer weitergehenden Drucksteigerung von 20–25 mm Hg kommt es zur Dysfunktion des Kapillarendothels und Übertritt von Wasser aus



■ Abb. 19.20a,b Pulmonalvenöse Stauung durch Volumenüberladung. a Vor Volumentherapie noch keine Stauungszeichen. b Nach forciertter Volumengabe deutlich zu sehen: Verbreiterung des oberen Mediastinums und „vascular pedicle“ sowie Verbreiterung und zunehmende Unschärfe der Hili, Zunahme der pulmonalen Gefäßzeichnung



■ Abb. 19.21 Ausgeprägte pulmonalvenöse Stauung mit sehr breiten und unscharfen Hili beidseits. Zudem schon vermehrte zentrale Gefäßzeichnung in der Lunge

dem intravasalen Raum ins pulmonale Interstitium, es folgt ein interstitielles Lungenödem (**Stauung Grad II**).

Die Menge des übertretenden Wassers hängt vom hydrostatischen sowie vom onkotischen Druck ab. Der größte Teil des interstitiellen Ödems wird lymphatisch abtransportiert. Dieser lymphatische Drainagemechanismus weist eine Kapazitätsreserve um den Faktor 3–10 auf, sodass Patienten mit chronischer Stauung trotz deutlich erhöhter Drücke kein Lungenödem entwickeln. Kommt nun bei pulmonalvenösen Drücken jenseits der 25–30 mm Hg eine Schädigung des Alveolarepithels hinzu, tritt das Wasser vom Interstitium in die Alveolen über, und es entsteht ein alveoläres Lungenödem (**Stauung Grad III**).

■ Abb. 19.22 Ausgeprägtes interstitielles Lungenödem (Stauung Grad II) mit sehr breiten und unscharfen Hili, massiv vermehrter und zentral betonter streifiger Lungengefäßzeichnung, verdickten Interlobärsepten (rechts basal) im Sinne von Kerley-B-Linien und peribronchialem Cuffing (rechts hilär verdickte Bronchialwände)

■ Röntgenbefunde

Typischerweise verlaufen die nun folgenden 3 klinischen Stadien der pulmonalvenösen Hypertonie sequenziell ab. Es kommt aber durchaus vor, dass die Stadien fließend ineinander übergehen oder sich regional auch überlappen.

Gefäßdilatation (Stauung Grad I) Die Dilatation der elastischen Lungengefäße betrifft bei chronischer Stauung Lungenvenen, allerdings in geringerem Maße auch die Lungenarterien. Sie manifestiert sich als Gefäßkaliberungleichung zwischen basalen und



Abb. 19.23 Alveoläres Lungenödem (Stauung Grad III) mit unscharf begrenzten, symmetrisch zentral betonten und konfluierenden Infiltraten

kranialen Lungenabschnitten oder vaskuläre Umverteilung oder auch Kranialisierung der Lungenperfusion. Es herrscht dann eine Umkehr der von der Schwerkraft abhängigen Kaliberunterschiede der Lungengefäße. Allerdings kommt es beim Liegendthorax allein durch die Rückenlage des Patienten schon zu einem Angleich der Gefäßkaliber, sodass dieses Zeichen im Intensivthorax nicht verwertbar ist. Dagegen gilt die Gefäßinversion oder Kranialisierung der Lungengefäßkaliber im Röntgenthorax als nicht von der Patientenlage beeinflusstes Zeichen und darf auch im Liegendthorax verwertet werden.

Folgende **Röntgenbefunde** sprechen im Liegendthorax für eine pulmonalvenöse Stauung Grad I:

- Kranialisierung bzw. Gefäßinversion: Die kranialen Lungengefäße erscheinen im Röntgenthorax in Anzahl und Kaliber größer als die basalen.
- Verbreiterung des „vascular pedicle“: Das obere Mediastinum mit V. cava superior, V. azygos und Aorta ist in Höhe des kranialen Aortenbogenscheitels verbreitert. Die absolute Messung ist wenig zuverlässig; die Befunde können aber gut zur Verlaufsbeurteilung herangezogen werden als Maß für Volumenveränderungen im systemischen Kreislauf (**Abb. 19.20**).
- Verbreiterung und unscharfe Abgrenzbarkeit der Lungenhili (**Abb. 19.21**): Diese Veränderungen sind absolut meist schwierig zu fassen, können aber in Verlaufsaufnahmen hilfreich sein. Zu bedenken ist, dass allein durch die Rückenlage des Patienten die zentralen Lungengefäße schon unschärfer konturiert sind.
- Die Herzverbreiterung gilt als indirekter Hinweis auf eine Herzinsuffizienz als Ursache für die Stauung. Im Unterschied zur Stehendenaufnahme gilt im Liegendthorax ein Herz-Thorax-Quotient (HTQ) von > 0,53 als vergrößert.
- Die Betrachtung der Thoraxwanddicke kann im Verlauf als Parameter für den hydrostatischen Druck und damit für den Volumenstatus herangezogen werden.

Interstitielles Lungenödem (Stauung Grad II) Das pulmonale Interstitium kann eingeteilt werden in das Kompartment entlang der bronchovaskulären Bündel und den peripheren Teil mit interlobulären Septen und dem subpleuralen Raum. Hier finden sich jeweils Verdichtungen durch die vermehrten Flüssigkeitseinlagerungen.



Abb. 19.24 Alveoläres Lungenödem (Stauung Grad III) im Sinne eines typischen „Schmetterlingsödems“ mit beidseits symmetrischen perihilären, flächigen Infiltraten unter Aussparung der Peripherie (→ scharfe Abgrenzbarkeit der Zwerchfelle). Zudem deutliche positive Bronchopneumogramme beidseits

Folgende **Röntgenbefunde** sprechen für ein interstitielles Lungenödem (**Abb. 19.22**):

- Unscharfe Abbildung von Gefäßkonturen, typischerweise zunächst perihilär.

Cave

In der Liegendaufnahme sind die Gefäße per se durch größeren Fokus und geringeren Film-Fokus-Abstand unschärfer abgebildet!

- Pleurale und subpleurale Verdickung (besonders gut sichtbar an den Interlobärsepten).
- Verdickte Interlobärsepten.
- Peribronchiales Cuffing: Ödembedingte Verdickung und Unschärfe der Bronchialwände, die besonders gut bei tangential abgebildeten Bronchien sichtbar ist. Am besten beurteilbar am rechten anterioren Oberlappenbronchus (Cave: auch sichtbar bei Bronchitis oder Asthma).
- Sichtbare septale Linien: Kerley A-, B- und C-Linien.

Alveoläres Lungenödem (Stauung Grad III) Das alveolare Lungenödem kann sehr unterschiedlich verteilt sein: fokal oder diffus, symmetrisch oder asymmetrisch, teils auch inhomogen fleckig. In frühen Stadien ist es häufig homogen über die gesamte Lunge verteilt, bleibt dann betont perihilär und basal.

Folgende **Röntgenbefunde** gelten als Zeichen eines alveolären Lungenödems:

- Flächige, milchglasartige Verschattungen in frühen Stadien.
- Unscharf begrenzte, flächige Verdichtungen, die zu größeren Konsolidierungen konfluieren können (**Abb. 19.23**).
- Zunächst relativ symmetrische Verteilung der Infiltrate („Schmetterlingsödem“, **Abb. 19.24**), später durch die Schwerkraft eher basal bevorzugt.
- Positives Bronchopneumogramm.
- Lageabhängigkeit: Veränderung des Bildes nach Umlagerung des Patienten.
- Rasche Rückbildung unter suffizienter Therapie.

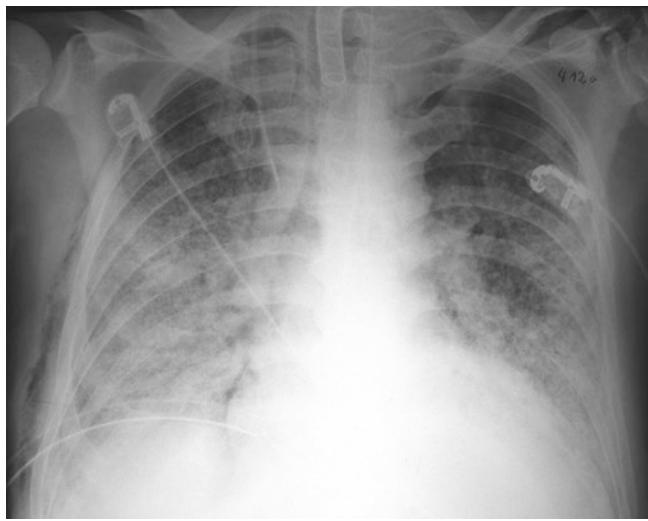


Abb. 19.25 ARDS in der exsudativen oder Frühphase: Konfluierende, flächige und unscharfe Infiltrate, die sich im Gegensatz zum Stauungsödem eher peripher ausbreiten

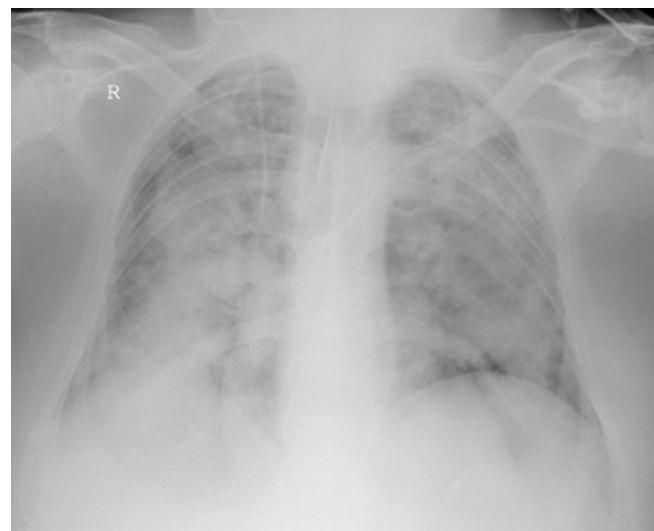


Abb. 19.26 ARDS in der Intermediärphase mit progradienten, konsolidierenden Infiltraten

19.8 ARDS, Atemnotsyndrom des Erwachsenen

■ Definition und Pathophysiologie

Das ARDS („acute respiratory distress syndrome“) bezeichnet den klinischen Zustand der akuten respiratorischen Insuffizienz im Sinne einer schwersten akuten Lungenschädigung mit einer hohen Mortalität. Neben den klinischen Parametern der schweren Hypoxie bei normalen linksatrialen Drücken gehören diffuse bilaterale Lungeninfiltrate im Röntgenbild zur Diagnose ARDS. Ätiologisch können dem ARDS verschiedene pulmonale Schädigungsmechanismen zugrunde liegen.

■ Röntgenbefunde

Der Verlauf des ARDS kann typischerweise in 4 chronologisch aufeinander folgende Stadien eingeteilt werden, die jeweils mit speziellen Röntgenbefunden einhergehen. Allerdings hinkt der Röntgenbefund oft dem klinischen Zustand um bis zu 12 h hinterher. Das erschwert insbesondere die Erstdiagnose, weil bei schon deutlich vorhandenen Symptomen typische Infiltrate noch fehlen können. Generell dient der Röntgenbefund einerseits zur Diagnosestellung mit bilateralen Infiltraten als fester Bestandteil der ARDS-Kriterien, andererseits ist er zur Verlaufskontrolle der Erkrankung sehr wertvoll.

Im Folgenden werden die typischen Röntgenbefunde der 4 Stadien betrachtet:

Exsudative oder Frühphase (bis 24 h) Es entsteht das oben erwähnte Ödem von Interstitium und Alveolarwand mit der Exsudation von proteinreicher Flüssigkeit in die Alveolen und der Bildung von Fibrin thromben in obliterierten Kapillaren, Arteriolen und Venolen.

Im Röntgenbild zeigt sich zunächst ein beidseitiger Zwerchfellhochstand, der durch Mikroateletasen bedingt ist. Darauf folgend entwickelt sich das interstitielle Lungenödem mit den in ▶ Abschn. 19.7 beschriebenen Zeichen, nämlich Verbreiterung der Gefäßstrukturen und Bronchialwände sowie unscharf begrenzte Lungenhili. Dann geht das interstitielle in ein alveoläres Ödem über mit diffuser Transparenzminderung und zunächst fleckigen, dann konfluierenden Infiltraten. In beiden Lungen finden sich zu diesem Zeitpunkt flächige, unscharf abgrenzbare Verschattungen mit Bronchopneumogrammen, die sich im Gegensatz zum kardialen Ödem

hauptsächlich peripher ausbreiten (Abb. 19.25). Dabei sind keine Zeichen der Herzinsuffizienz zu verzeichnen.

Intermediärphase (Tag 2–7) Das alveolare Ödem wird kompakter durch Einwandern von Leukozyten und Makrophagen sowie Zellproliferation und Atelektasenbildung. Die Verdichtungen im Röntgenbild nehmen zu und breiten sich auf den Großteil beider Lungen aus. Herz- und Mediastinalschatten sowie die Zwerchfellkuppen sind nicht mehr abgrenzbar (Abb. 19.26). Im Extremfall bietet sich das Bild der „weißen Lunge“. Bronchopneumogramme sind für diese Phase typisch, während ein Pleuraerguss auf begleitende Komplikationen hinweist.

In der späten Intermediärphase (Tag 4–7) lockern sich die Infiltrate auf, und das Bild wird inhomogener. Es kann nun durch begleitende Pneumonie und Beatmung ein fleckförmiges Nebeneinander von Verdichtungen und Aufhellungen entstehen. Zudem imponiert eine retikular-streifige Zeichnungsvermehrung.

Proliferations- oder Spätphase (nach 7 Tagen) Das Einwandern von Fibroblasten und Myelofibroblasten führt zu einer Fibrosierung von Alveolen und Interstitium. In dieser Phase besteht eine erhöhte Infektionsgefahr im Sinne einer Überlagerung durch Pneumonie. Es zeigen sich im Röntgenbild streifenförmige und flächenhafte Verschattungen einerseits und bullöse Überblähungen andererseits. Pneumothorax und Mediastinalempysem können als Begleitphänomene auftreten.

Endstadium Bei den überlebenden Patienten finden sich die Zeichen einer interstitiellen Fibrose mit inhomogenem Lungenmuster und grob retikulären sowie streifenförmigen Verdichtungen mit bleibenden bullösen Überblähungen.

➤ Zur Diagnosestellung, Verlaufskontrolle und Detektion von Komplikationen kann die CT einen wichtigen Beitrag leisten.

19.9 Pleuraerguss und -empyem

Pleuraerguss

Flüssigkeitsansammlungen innerhalb des Pleuraspalts werden bei Intensivpatienten sehr häufig gefunden. Ein frei im Pleuraspalt ver-



Abb. 19.27 Ausgeprägter Pleuraerguss links mit homogener Verschattung des linken Hemithorax bei korrekter a.-p.-Projektion, die Aorta descendens ist innerhalb des Ergusses retrokardial nicht mehr scharf abzugrenzen. Kein Mediastinalshift nach ipsilateral, den man bei einer in der Differenzialdiagnose zu erwägenden Atelektase erwarten würde

teilter, nicht gekammerter Erguss verteilt sich beim liegenden Patienten dorsal; je aufrechter der Patient gelagert wird, desto mehr verteilt sich die Flüssigkeit in den kaudalen Abschnitten der Pleura. So ist die Veränderung der Verschattungen bei Umlagerung des Patienten für einen freien Erguss typisch und erleichtert die Differenzialdiagnose zum pneumonischen Infiltrat.

Beim internistischen Patientengut stehen kausal Herzinsuffizienz, Pleuropneumonie, Leberzirrhose und maligne Pleuraerkrankungen im Vordergrund. Nach thorakalen operativen Eingriffen oder Thoraxtrauma handelt es sich häufig um einen Hämatothorax oder zumindest blutig tingierten Erguss oder Chylothorax. Ein großer Pleuraerguss mit entsprechender Kompressionsdystelektase ist oft eine Indikation zur Punktions- bzw. Anlage einer Drainage.

Die **Röntgenbefunde** beim Pleuraerguss im Liegendthorax sind oft nur subtil und unterscheiden sich in vielen Punkten von denen im Stehendthorax. So muss man davon ausgehen, dass mindestens 1/3 der Pleuraergüsse im Liegen übersehen werden.

Folgende Befunde sind zu erheben:

- Homogene Transparenzminderung der betroffenen Seite im Seitenvergleich (**Abb. 19.27**). Allerdings kann diese auch durch leicht schräge Projektion, überlagernde Hautfalten oder Rasterdezentrierung hervorgerufen werden.
- Homogene, nach kranial abnehmende Transparenzminderung ohne Bronchopneumogramm (**Abb. 19.28**).
- Unscharfe, oder fehlende Abgrenzbarkeit der Zwerchfellkuppeln.
- Verschattung der lateralen Recessus.
- Verdickter Pleurasuum lateral und apikal.
- Fehlende Abgrenzbarkeit der Aorta descendens.
- Bei in den großen Interlobärspalt auslaufenden Ergüssen findet man bogenförmige Verschattungen, die nach kranial und lateral abnehmen.
- Ergüsse im kleinen Interlobärspalt rechts führen zu umschriebenen, manchmal keilförmigen Verschattungen im rechten Mittelfeld.
- Bei streng subpulmonalem Erguss wird ein Zwerchfellhochstand vorgetäuscht.

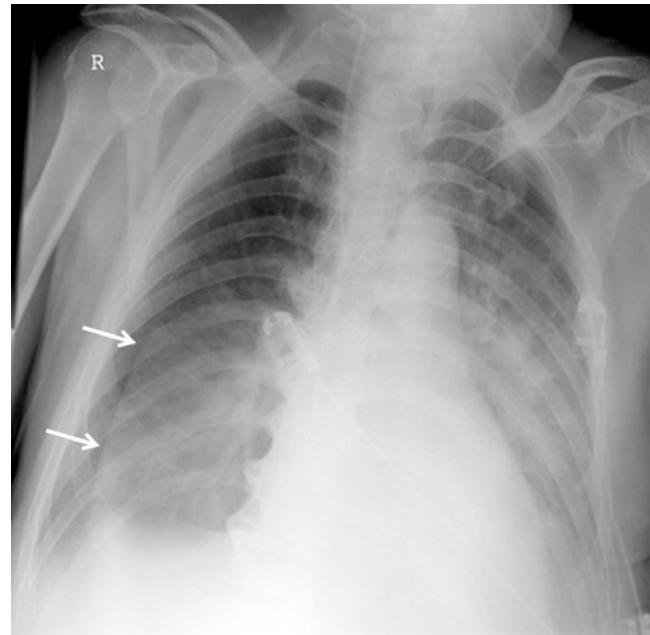


Abb. 19.28 Pleuraergüsse beidseits mit typischer homogener, nach kranial abnehmender Transparenzminderung. Die Pfeile weisen auf die Überlagerung durch eine Hautfalte, die nicht mit einem Pneumothorax zu verwechseln ist, denn peripher davon ist noch Lungengefäßzeichnung abzugegrenzen

- Große, sehr ausgedehnte Pleuraergüsse können zur Totalverschattung des betroffenen Hemithorax führen – im Gegensatz zur Atelektase mit Volumengewinn der betroffenen Seite, ggf. sogar Mediastinalshift zur Gegenseite.
- Abgekapselte, organisierende Ergüsse erscheinen meist als solide, oft scharf abgrenzbare Verschattungen in Kugelform oder konvexbogig in die Lunge hineinragend.

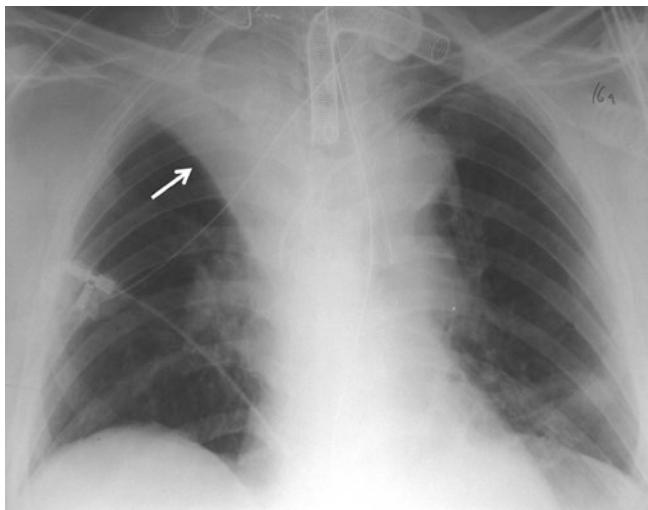
- ❸ **Die Sonographie des Thorax hat sich als zuverlässiger erwiesen als der Liegendthorax, da auch kleine Mengen detektiert und die optimale Lokalisation für etwaige Drainagenzugänge ermittelt werden können. Zudem sind sonographisch Aussagen über die Beschaffenheit des Ergusses möglich, z. B. mit Sedimenten beim Hämatothorax oder septiert bei länger bestehenden und organisierenden Ergüssen.**

Pleuraempyem

Während parapneumonische Pleuraergüsse häufig sind, kommt das Pleuraempyem als pleurale Eiteransammlung nur in etwa 5 % der Pneumonien vor.

Das Pleuraempyem als infizierte Form des meist abgekapselten Ergusses ist im Liegendthorax nicht zuverlässig zu diagnostizieren, weil es keine verlässlichen Befunde gibt, die die Infektion klar definieren können. In den weit überwiegenden Fällen handelt es sich beim Pleuraempyem um einen abgekapselten Prozess. So muss bei entsprechender Klinik, ggf. den passenden laborchemischen Befunden des Pleurapunktats und Nachweis eines abgekapselten Ergusses an ein Pleuraempyem gedacht werden.

- ❸ **Sonographie und CT bieten höhere diagnostische Sicherheit als der Liegendthorax. Gut abgegrenzte intrapulmonale Verschattungen mit Spiegelbildung sind abszessverdächtig.**



■ Abb. 19.29 Atelektase des rechten Oberlappens mit typischer keilförmiger, sehr dichter Verschattung (Pfeil), die Verbindung zum Hilus hat



■ Abb. 19.30 Totalatelektase des linken Lungenflügels mit typischem Mediastinalshift nach ipsilateral und kompensatorischer Überblähung und Hyperperfusion des rechten Lungenflügels

■ Tab. 19.2 Röntgenbefunde bei verschiedenen Ausprägungen der Atelektase

Ausmaß der Atelektase	Röntgenbefund
Plattenatelektase, Dystelektase	Band- oder dreieckförmige, relativ scharf abgrenzbare Verschattungen Lappenübergreifende Verschattungen, häufig in Nachbarschaft von Septen oder Narben
Lappen-/Totalatelektase	Totalverschattung und Mediastinalshift zur betroffenen Seite bei Totalatelektase (■ Abb. 19.30) Dreieckige oder keilförmige Verschattungen mit scharfer Begrenzung und Orientierung zum Lungenumulus (■ Abb. 19.29) Verlagerung der Lappenspalten in Richtung der Atelektase Verlagerung/Verziehung der hilären Strukturen zur Atelektase hin Zwerchfellhochstand auf der betroffenen Seite bei basaler Atelektase Mediastinalshift zur betroffenen Seite bei Oberlappenatelektase Kompensatorische Überblähung der nicht betroffenen Lungenteile (■ Abb. 19.30) Negatives Bronchopneumogramm bei Resorptionsatelektase Verschmälerung der Zwischenwirbelräume bei chronischer Atelektase

■ Pathogenese

Solche Belüftungsstörungen sind bei liegenden Intensivpatienten sehr häufig. Bedingt durch Schwerkraft und eingeschränkte Atembewegungen zeigen sich Minderbelüftungen am häufigsten dorsobasal. Atelektasen können jederzeit auftreten und sehr variable Ausmaße annehmen, nämlich von kleinen Arealen innerhalb eines Lungensegments bis hin zum totalen Kollaps eines Lungenflügels.

Grundsätzlich kann man mehrere Entstehungsmechanismen voneinander unterscheiden; 2 davon sind für Intensivpatienten relevant:

- die poststenotische Obstruktions- oder Resorptionsatelektase und
- die Kompressionsatelektase.

Erstere entsteht durch Verlegung der Atemwege, Letztere durch Kompression von Lungenabschnitten von außen.

Die in der ▶ Übersicht dargestellten Ursachen kommen für Atelektasen bei Intensivpatienten in Betracht.

Mögliche Ursachen für Atelektasen bei Intensivpatienten

- Hypoventilation bei geschwächter Spontan- oder unzureichender maschineller Beatmung, unzureichendem PEEP
- Vermehrte bronchiale Sekretion oder Blutung mit Verlegung der Bronchien
- Inkomplette Beatmung durch Fehllage des Tubus, z.B. bei zu tiefer Intubation im rechten Hauptbronchus mit nachfolgender Atelektase der linken Lunge.
- Kompression durch Pneumothorax oder Pleuraerguss
- Aspiration
- Postoperativ und posttraumatisch

19.10 Andere pulmonale und thorakale Verschattungen

19.10.1 Atelektase

Definition

Atelektase – Unter Atelektase versteht man den partiellen und totalen Kollaps eines Lungenlappens oder -segmentes mit Resorption der Alveolarluft im entsprechenden Abschnitt bei fehlender Belüftung.

19.12 • Aufhellungen und pathologische Luftansammlungen

■ Röntgenbefunde

Grundsätzlich geht die Atelektase mit folgenden 2 Phänomenen einher, mit denen das Erscheinungsbild im Röntgenbild zu erklären ist:

- Verschattung durch verminderte Strahlentransparenz bei fehlender Belüftung des betroffenen Abschnitts und
- Volumenminderung der Lunge durch den Kollaps des atelektatischen Lungenteils.

Die in □ Tab. 19.2 gelisteten Befunde finden sich bei Atelektase (s. auch □ Abb. 19.29 und □ Abb. 19.30).

- **Mitunter bereitet es große Schwierigkeiten, im Liegendthorax das Ausmaß eines zur Atelektase führenden Pleuraergusses abzuschätzen. In diesen Fällen hilft die Sonographie weiter.**

19.10.2 Aspiration

Die Aspiration ist bei Intensivpatienten häufig, und man geht davon aus, dass viele der nosokomialen Pneumonien durch Aspirationen bedingt sind.

Das Erscheinungsbild der Aspiration im Röntgenthorax ist variabel. Grundsätzlich muss bei plötzlich neu aufgetretenen bilateralen Infiltraten oder im rechten Lungenunterfeld an eine Aspiration gedacht werden. Allerdings ist es innerhalb einer stark vorgeschädigten Lunge, z. B. bei Pneumonie oder Lungenödem mit entsprechenden Infiltraten, sehr schwierig, die Aspiration sicher zu detektieren. Umschriebene Aspirationen führen zu meist basal gelegenen, fleckigen Verdichtungen, die im Laufe der nächsten Tage eher zunehmen und konfluieren. Sehr ausgedehnte Aspirationen können auch zu einem sehr ausgeprägten Lungenödem führen. Bei Verlegung von größeren Bronchien können zusätzlich auch Atelektasen entstehen.

Unter Therapie können die Veränderungen innerhalb weniger Tage wieder vollständig rückgebildet sein, allerdings ist auch der Übergang in eine Pneumonie oder in ein ARDS möglich.

19.11 Lungenarterienembolie

Definition

Lungenarterienembolie (LAE) – Die Lungenarterienembolie ist gekennzeichnet durch die Einschwemmung von disloziertem Material in die Lungenarterien, die zu einem partiellen oder totalen Verschluss von Lungenarterien führt. In den weit überwiegenden Fällen handelt es sich bei dem embolisierenden Material um Thromben aus der venösen Becken- oder Beinstrombahn, sehr viel seltener um Fett nach Frakturen von großen Knochen, meist den langen Röhrenknochen.

Die akute Lungenarterienembolie ist eine häufige Erkrankung, die mit einer hohen Mortalität einhergeht.

■ Röntgenbefunde

Der Röntgenthorax ist in den Leitlinien zur Diagnostik der akuten LAE immer noch erwähnt – allerdings lediglich zum Ausschluss anderer Ursachen bei einer Symptomatik, die auf eine Lungenembolie hinweisen könnte. Zur direkten Diagnostik einer Lungenarterienembolie spielt der Röntgenthorax ausdrücklich keine Rolle, da er selbst bei intensivpflichtigen Patienten in bis zu 40 % der Fälle unauffällig ist. Bei den übrigen Patienten lassen sich lediglich unspezifische Befunde erheben, die besonders im Liegendthorax niemals den Ausschluss oder den Beweis einer Lungenarterienembolie zulassen. In □ Tab. 19.3 sind die Befunde, die bei Pulmonalarterienembolie erhoben werden können, aufgeführt.

□ **Tab. 19.3 Röntgenbefunde bei akuter Lungenarterienembolie**

Röntgenbefund	Häufigkeit
Atelektase	70 %
Pleuraerguss	35–50 %
Vergrößerung des rechten Herzens	30 %
Erweiterung der zentralen Pulmonalarterien (Fleischner-Zeichen)	15 %
Hypertransparenz von Lungenteilen wegen erniedrigter Perfusion (Westermark-Zeichen)	20 %
Einseitiger Zwerchfellhochstand	20 %
Lungeninfarkt mit subpleuraler Parenchymverdichtung („Hampton's hump“)	15 %

- **Diagnostische Methode der Wahl bei Verdacht auf Lungenembolie in der Bildgebung ist heute die Pulmonalis-CT-Angiographie (CTA).**

Daher sollte bei Patienten mit dem Verdacht auf akute Lungenembolie sofort eine CTA durchgeführt werden. Gerade bei Intensivpatienten ist die CTA zu bevorzugen, weil sie sehr zuverlässig und schnell ist und eine gute Überwachung während der Untersuchung gewährleistet. Alternativ stehen die Ventilations-Perfusions-Szintigraphie und die Pulmonalis-MR-Angiographie zur Verfügung – Erstere allerdings nur bei nicht beatmeten Patienten, Letztere ist mit langen Untersuchungszeiten behaftet und bietet nur sehr eingeschränkten Patientenzugang.

19.12 Aufhellungen und pathologische Luftansammlungen

19.12.1 Pneumothorax und Spannungspneumothorax

Pneumothorax

Beim Pneumothorax gelangt Luft durch Verletzung der Pleura visceralis oder parietalis in den Pleuraraum. Es besteht neben Dyspnoe und Schmerzen bzw. erschwerter Beatmung die Gefahr des kompletten Lungenkollapses und eines Spannungspneumothorax mit schweren hämodynamischen Einschränkungen.

Bei Intensivpatienten herrschen für einen Pneumothorax das Barotrauma und andere iatrogene neben traumatischen Ursachen vor. Es muss bedacht werden, dass Pneumothoraces auch noch Tage nach der eigentlichen Pleuraverletzung auftreten können, insofern ist eine längere Kontrolle notwendig.

Die Prävalenz von Pneumothoraces wird bei Intensivpatienten mit 4–15 % angegeben, beim ARDS sogar bis 87 % (Gammon et al. 1992; Peterson u. Baier 1983). Besonders bei beatmeten Patienten besteht eine große Gefahr, im Verlauf einen Spannungspneumothorax zu entwickeln. Lange Dauer mechanischer Beatmung mit hohen Beatmungsdrücken und zugrunde liegende Lungenerkrankungen wie Lungenemphysem gehen mit höherem Pneumothoraxrisiko einher. Daher ist in diesem Kollektiv die zuverlässige Detektion auch kleiner Pneumothoraces von außerordentlicher Relevanz. □ Tab. 19.4 gibt eine Übersicht über die Ursachen für Pneumothoraces bei Intensivpatienten.

Tab. 19.4 Typische Ursachen für Pneumothoraces bei Intensivpatienten

Iatrogen (häufig)	Barotrauma durch mechanische Beatmung Pleuraverletzung bei venösen Katheteranlagen Pleuradrainage Pleurozentese Kardiopulmonale Reanimation mit Rippen- oder Sternumfrakturen oder durch Barotrauma während der Massage Tracheotomie Tracheal- oder Ösophagusperforation durch Sonden
Traumatisch	Frakturen des Thoraxskeletts mit Durchspülung der Pleura
Sonstige	Mediastinalemphysem mit sekundärem Pneumothorax Perforierter Lungenabszess

1. Wahl zur Diagnostik bei Verdacht auf Pneumothorax ist der Röntgenthorax. Allerdings ist die Sensitivität der auf der Intensivstation üblichen a.-p. Aufnahme im Liegen deutlich der einer Stehendaufnahme unterlegen.

Bis zu 30 % der Pneumothoraces werden in der Liegend- oder Halbsitzendposition übersehen; etwa die Hälfte dieser Patienten entwickelt im Verlauf einen Spannungspneumothorax (Kollef 1991).

Spezialprojektionen, die eine höhere Sensitivität für den Pneumothorax aufweisen, werden nur selten genutzt. Die mit weitem Abstand sensitivste Methode ist die CT. Auch die Sonographie in Händen erfahrener Untersucher wird zunehmend für die Detektion von Pneumothoraces genutzt.

Typische Röntgenbefunde

Aufgrund der Schwerkraft ist bei liegenden Intensivpatienten die Luftsammlung des Pneumothorax in 2/3 der Fälle in den anteromedialen oder subpulmonalen Abschnitten des Thorax lokalisiert. Und genau dort ist der Pneumothorax besonders schwierig zu diagnostizieren. Daher sind die klassischen Zeichen des Pneumothorax, wie man sie aus der Stehendaufnahme kennt (scharf abgrenzbare Pleura visceralis, fehlende Gefäßzeichnung; **Abb. 19.31**), nur selten und bei großen Luftmengen mit erhaltener Lungenelastizität zu finden.

Im Fall der Detektion eines Pneumothorax wird das wahre Ausmaß oftmals sehr deutlich unterschätzt – rechnerische Methoden zur Volumenabschätzung haben sich als nicht zuverlässig erwiesen. Auf die in **Tab. 19.5** dargestellten Zeichen ist in der Liegendaufnahme deshalb besonders zu achten (s. auch **Abb. 19.32** und **Abb. 19.33**).

Spannungspneumothorax

Die klinisch relevante Maximalvariante des Pneumothorax ist der Spannungspneumothorax, der zu erheblichen Veränderungen der Hämodynamik führt und unverzüglich durch Entlastung mittels Drainage behandelt werden muss. Entsprechend ist eine sichere und schnelle Diagnosestellung unabdingbar. Bei beatmeten Patien-

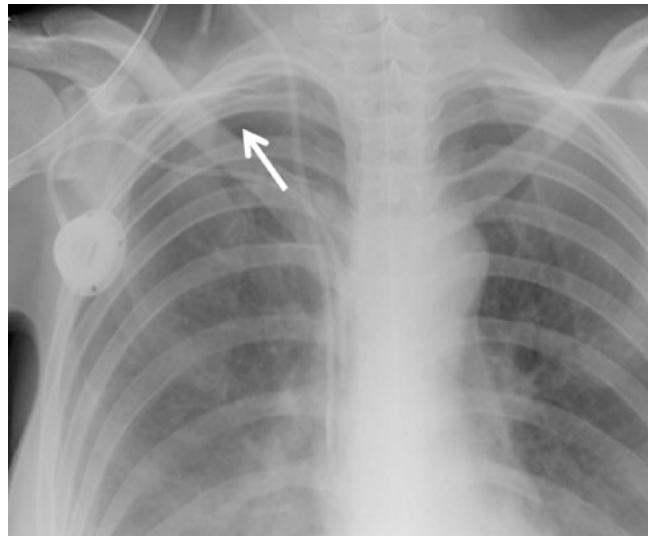


Abb. 19.31 Schmaler Spitzene pneumothorax rechts mit sehr feiner, nur schwierig abzugrenzender Pleura visceralis (Pfeil)

Tab. 19.5 Zeichen des Pneumothorax im Röntgenthorax

Lokalisation des Pneumothorax	Indirekte Zeichen
Anteromedial (Abb. 19.32)	Auffallend/zu scharfe Abgrenzbarkeit von <ul style="list-style-type: none"> – Vv. cavae superior und inferior, V. azygos, linker A. subclavia, oberer Pulmonalvene – Herzrand – Mediastinum – kardiophrenischem Sulkus – medialem Zwerchfell unter der Herzsillhouette – perikardiale Fettbürzel Verlagerung der der anterioren pleuralen Umschlagsfalte nach kontralateral
Subpulmonal	Hypertransparenz des ipsilateralen oberen abdominalen Quadranten „Deep sulcus sign“: tief einsehbarer und hypertranspakter lateraler kostophrenischer Winkel (Abb. 19.33) Auffallend/zu scharfe Abgrenzbarkeit von <ul style="list-style-type: none"> – Zwerchfell – V. cava inferior – vorderer und hinterer Zwerchfellkontur („doppeltes Zerhfellzeichen“) Erkennbarkeit der Lungenunterfläche
Apikolateral	Fehlender Kontakt des kleinen rechten Interlobiums mit der Brustwand

ten kann auch schon ein im Bild nur als klein abgrenzbarer Pneumothorax eine Spannungskomponente aufweisen. Bei Patienten mit Veränderungen des Lungengenrechymhs, die zur Versteifung des Parenchyms führen, ohne dass der betroffene Lungenflügel kollabiert, z. B. bei Pneumonie oder aus geprägt Lungenödem, können die Zeichen des Spannungspneumothorax sehr diskret ausgebildet sein.

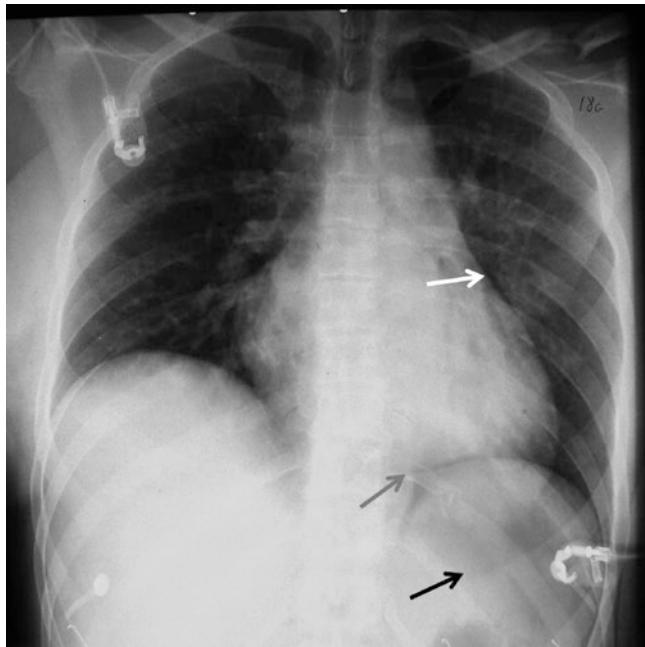


Abb. 19.32 Ausgeprägter anteromedialer Pneumothorax links mit auffallend scharfer Abgrenzbarkeit des Mediastinums bzw. der Herzkontur (weißer Pfeil), dem medialen Zwerchfell unter der Herzsilhouette (grauer Pfeil) und Hypertransparenz des ipsilateralen oberen abdominalen Quadranten (schwarzer Pfeil)

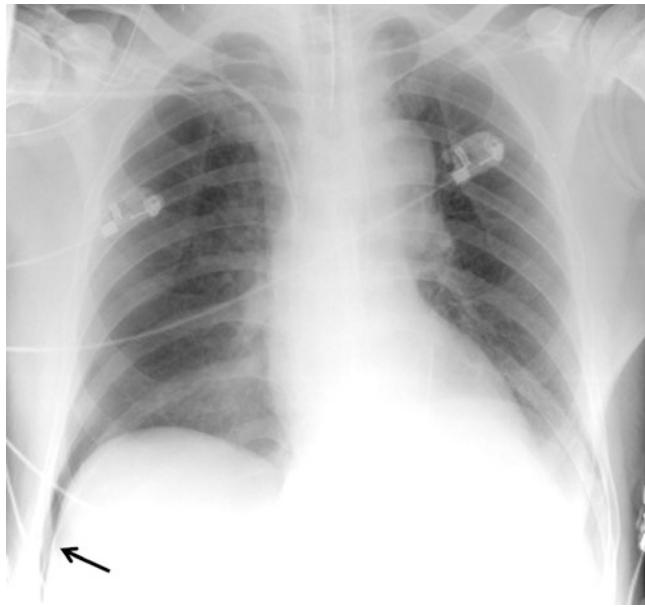


Abb. 19.33 Subpulmonaler Pneumothorax rechts mit „deep sulcus sign“: sehr tief einsehbarer und hypertransparenter lateraler kostophrenischer Winkel

Röntgenbefunde

Die typischen Zeichen eines Spannungspneumothorax sind (**Abb. 19.34**):

- Verlagerung des Mediastinums zur Gegenseite („Mediastinalshift“), oft gut zu erkennen an der Verlagerung und dem bogigen Verlauf der Trachea.
- Projektion der noch belüfteten Lunge bzw. der Luft des Pneumothorax über die Herzkontur auf die Gegenseite im Sinne einer Verlagerung der präkardialen Mediastinalblätter.

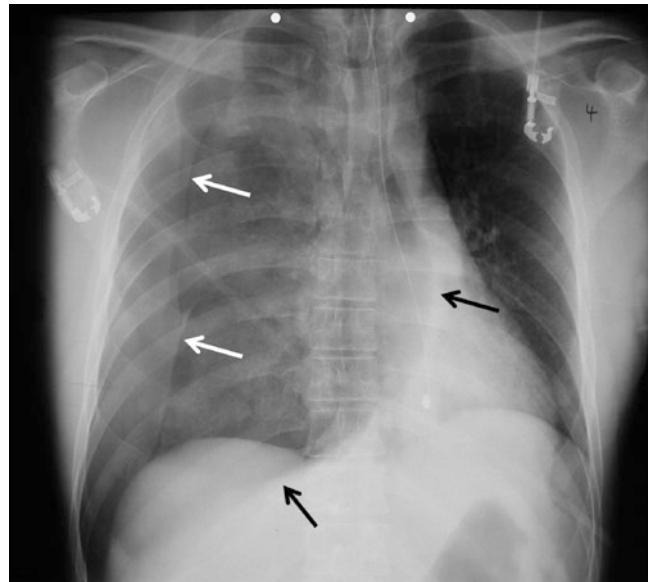


Abb. 19.34 Massiver Spannungspneumothorax rechts mit Hypertransparenz des „leer“ wirkenden rechten Hemithorax, „deep sulcus sign“ rechts, sehr gut abgrenzbarer Pleura visceralis (weiße Pfeile), ipsilateralem Zwerchfell-tieflstand, massivem Mediastinalshift zur Gegenseite und Projektion der Luft des Pneumothorax über die Herzkontur auf die Gegenseite (schwarze Pfeile). Die Tatsache, dass rechts lateral der Pleuraspatz paradoxerweise dichter ist als das Lungenparenchym, liegt an einem zusätzlichen Hämatothorax, der sich dorsal ausbreitet

- Absenkung und Abflachung des Zwerchfells auf der betroffenen Seite.
- Absenkung und Verbreiterung des lateralen Recessus phrenicocostalis, im Maximalfall mit kaudaler Konvexität und stumpfem Winkel des Recessus („deep sulcus sign“).
- Abflachung und Verschlankung der linken Herzkontur bei linksseitigem Spannungspneumothorax.
- Asymmetrische Verbreiterung der Interkostalräume auf der betroffenen Seite im Seitenvergleich.

19.12.2 Pneumomediastinum und Pneumoperikard

Pneumomediastinum

Hauptursache für das Pneumomediastinum ist das Barotrauma bei beatmeten Patienten. Das Pneumomediastinum kann ebenfalls im Zusammenhang mit einem Spannungspneumothorax entstehen, somit gelten als Ursachen auch die unter ► Abschn. 19.12.1 genannten Umstände. Es ist zu bedenken, dass mediastinale Luftansammlungen nach operativen Eingriffen am Mediastinum als normal gelten.

Das Pneumomediastinum ist per se nicht bedrohlich, kann allerdings Ausdruck einer bedrohlichen begleitenden Erkrankung als Ursache desselben sein, z. B.

- Trachealverletzung oder -ruptur durch Trauma, Nekrose durch den Tubuscuff unter Langzeitbeatmung oder Fehlinsertion von Sonden oder Endoskopien,
- Ösophagusverletzung nach Endoskopie, durch Sonden oder nach Dilatationen,
- Mediastinalphlegmone oder -abszess durch Infektion mit gasbildenden Bakterien.

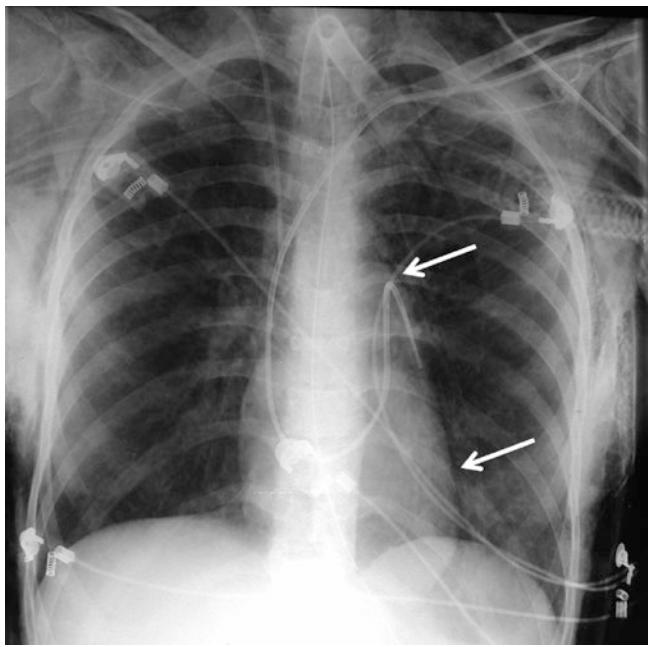


Abb. 19.35 Mediastinalemphysem mit außergewöhnlich scharfer Abgrenzung des Perikards bzw. des linken Herzrandes und schmalem hypodensem Luftsau zum Lunge (Pfeile). Beachte zusätzlich das ausgeprägte thorakale Weichteilemphysem mit der typischen Fiederung der Pektoralmuskulatur

■ Typische Röntgenbefunde

Typische Röntgenbefunde des Pneumomediastinums sind in kraniokaudaler Richtung verlaufende, oftmals schmale und scharf abgrenzbare Aufhellungslinien in Projektion auf das Mediastinum (**Abb. 19.35**). Da sich die Luft innerhalb des Mediastinums üblicherweise entlang der anatomischen Strukturen wie Gefäßen, Ösophagus und Trachea ausbreitet, erscheinen diese Strukturen, deren Grenzen im Röntgenbild normalerweise nicht abgrenzbar sind, manchmal sehr scharf.

Oftmals breitet sich die Luft nach kranial bis in den Hals und auch die umgebenden Weichteile in Richtung der Schultern aus. Dort sind im Röntgenthorax die Luftsammlungen des Weichteilemphysems oftmals einfacher abzugrenzen als innerhalb des Mediastinums. Auch die Ausbreitung der Luft nach kaudal, nach peritoneal oder retroperitoneal ist möglich.

Pneumoperikard

Als Ursache für ein Pneumoperikard kommen penetrierende Trauma (Messerstichverletzung) und vorangegangene operative Eingriffe mit Perikardiotomie in Betracht. Meist ist die Luft innerhalb des Perikards am besten als schmale, sichelförmige Aufhellungslinie entlang der linken Herzkontur abgrenzbar.

19.12.3 Interstitielles Emphysem

Häufigste Ursache für das insgesamt seltene interstitielle Emphysem ist wiederum das Barotrauma unter Überdruckbeatmung.

Definition

Interstitielles Emphysem – Man versteht darunter freie intrapulmonale Luft, die sich nach Ruptur von Alveolen im Gegensatz zur pleuralen Luft beim Pneumothorax innerhalb der Lunge entlang der Septen und des Interstitiums ausbreitet. Bei starker Ausbreitung nach peripher kann es auch zum Pneumothorax

kommen, umgekehrt führt die Ausbreitung nach zentral in einigen Fällen zum Pneumomediastinum.

Die Diagnose des interstitiellen Emphysems ist schwierig und setzt eine gewisse alveolare „Hintergrundverschattung“ der Lunge voraus, z. B. durch Pneumonie oder alveoläres Lungenödem. Dann kann man die interstitiellen Luftsammlungen als ungerichtete und unstrukturierte Anordnung kleiner Luftbläschen (rundliche Aufhellungen) oder schmale Aufhellungsstreifen entlang der Gefäßstrukturen oder Bronchien erkennen. Werden Gefäß- oder Bronchusstrukturen in der Projektion tangential getroffen, kann man u. U. ringförmige Aufhellungen darum herum erkennen, die als Halo imponieren.

19.13 Sonographie des Thorax

Generell spielt die Sonographie bei der Diagnostik der Thoraxorgane aufgrund des engen Spektrums zu beurteilender Organe eine untergeordnete Rolle. Allerdings hat sie den Charme der sehr schnellen Bedside-Anwendung und der ubiquitären Verfügbarkeit ohne notwendige Patiententransporte.

Haupt Einsatzgebiet der Sonographie sind die Pleura und pleurahe Lungenabschnitte. Zur Beurteilung von Lungenoberfläche, Pleura und Thoraxwand eignen sich 5- bzw. 7,5-MHz-Linearschallköpfe. Zur zuverlässigen Anwendung der thorakalen Sonographie ist ein gewisses Maß an Erfahrung notwendig; gleichwohl kann ein erfahrener Untersucher klinisch bedeutsame Befunde in kurzer Zeit erheben.

Folgende **Befunde** können bei den erwähnten Krankheitsprozessen erhoben werden:

- **Pleuraergüsse** lassen sich sonographisch sehr sensitiv nachweisen. Typischerweise wird auch die im Erguss schwimmende Lungenatelektase dargestellt. Es lassen sich sonographisch Lungenabszesse von pleuralen Flüssigkeitssammlungen unterscheiden, außerdem können Ergüsse quantifiziert und charakterisiert werden. Aufgrund bestehender Septierung, Sedimentierung und Echogenität kann auf die Beschaffenheit der Flüssigkeit geschlossen werden.
- Minderbelüftete periphere Lungenabschnitte im Sinne einer **Atelektase** oder **Infiltrate** können sonographisch als Areale mit weniger Luftreflexen imponieren. Bei systematischer Untersuchung durch einen erfahrenen Untersucher ist ein Großteil der Lungenoberfläche der Sonographie zugänglich.
- Ein wichtiger Aspekt in der Beurteilung der Pleura ist die Darstellung der dynamischen Bewegung des Zwerchfells und der Pleura während In- und Expiration, die sich am besten mit einem senkrecht zu den Rippen stehenden Schallkopf beurteilen lässt. Damit können **Adhäsionen der Pleura** und Zwerchfellhochstand mit wenig Aufwand nachgewiesen werden.
- Bei der dynamischen Untersuchung während der Atmung können normalerweise kleine, senkrecht zur Pleura stehende Echos (wahrscheinlich Septen der sekundären Lobuli) nachgewiesen werden. Fehlen diese, kann das ein Hinweis auf einen **Pneumothorax** sein.

19.14 Thorax-CT

Mittel der 1. Wahl zur Bildgebung der Lunge und des Thorax auf der Intensivstation ist der Röntgenthorax. Allerdings ist auf die Schwächen des Projektionsverfahrens hinlänglich eingegangen worden. Somit ist die diagnostische Aussagekraft des Röntgentho-

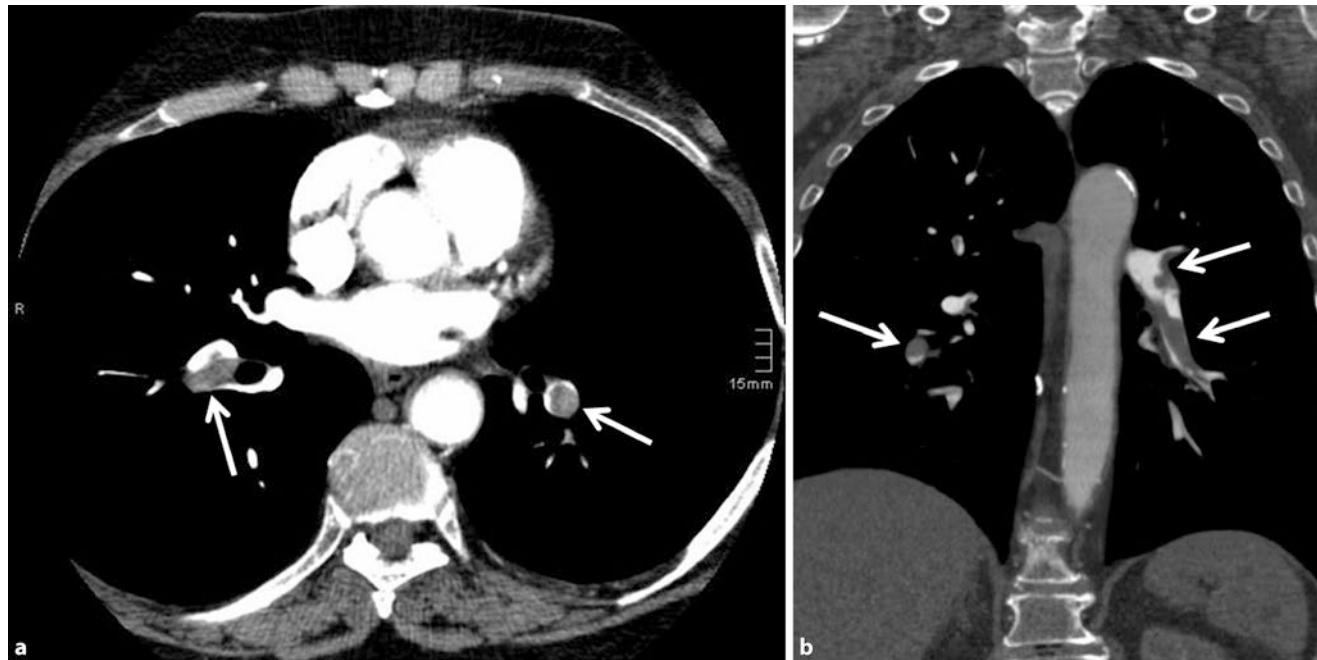


Abb. 19.36a,b Beidseitige Lungenarterienembolie in der Pulmonalis-CTA. Große Thromben mit Kontrastmittelaussparungen in beiden Unterlappenarterien (a in den axialen Quellbildern, b als koronare Rekonstruktionen)

rax bei vielen Fragestellungen auch in der Intensivmedizin nicht ausreichend.

- Die CT dagegen ist das sensitivste Verfahren zur Beurteilung des Lungenparenchyms, der Pleura und des Mediastinums. Hohe Kontrastauflösung bei sehr hoher Ortsauflösung und überlagerungsfreier Darstellung der Strukturen machen die Überlegenheit der CT gegenüber dem Röntgenthorax aus.

Auch bei Intensivpatienten ist ein steter Anstieg der Untersuchungszahlen zu verzeichnen. Die Stärke der Methode ist die genaue Abklärung von unklaren oder unspezifischen Röntgenbefunden oder möglicher Komplikationen im Verlauf. Gerade die CT-Angiographie (CTA) als eine spezielle Anwendung der CT hat mit Einführung der Spiral- und der Multidetektor-CT große Bedeutung erlangt in der Diagnostik der thorakalen Gefäße, insbesondere der Lungenarterien.

Dennoch sind folgende Aspekte der CT bei Intensivpatienten zu bedenken:

- der hohe logistische Aufwand gepaart mit Risiken beim Patiententransport zur CT einerseits und
- die im Vergleich zum Röntgenthorax um den Faktor 50–100 höhere Strahlenbelastung des Patienten andererseits.

Daher ist die Anwendung der CT bei Intensivpatienten speziellen Fragestellungen vorbehalten.

Im Folgenden wird auf einige klinische Szenarien eingegangen, in denen Intensivpatienten von der Anwendung der CT profitieren können. Ziel dieses Abschnittes ist ausdrücklich nicht die ausführliche Darstellung der in der CT zu erhebenden Befunde und deren Differenzialdiagnose – dazu sei auf Fachliteratur zur CT verwiesen.

19.14.1 Pulmonalis-CTA bei Lungenembolie

In ▶ Abschn. 19.11 wurde bereits auf die geringe diagnostische Wertigkeit des Röntgenthorax bei der akuten Lungenarterienembolie

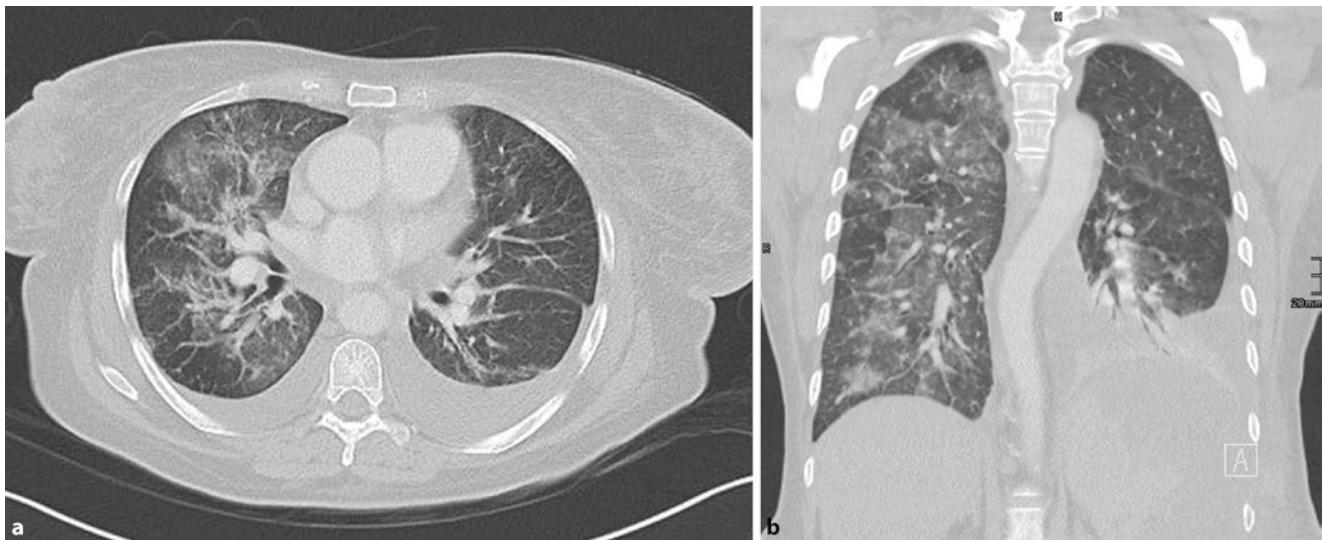
eingegangen. Seit Einführung der Multidetektor-Spiral-CT, die mit sehr hoher Kontrast- und Ortsauflösung in Scanzeiten von nur noch wenigen Sekunden den gesamten Thorax und gezielt die Pulmonalarterien darstellen kann, ist die CT-Angiographie bzw. die Pulmonalis-CTA die diagnostische Methode der 1. Wahl bei Verdacht auf Lungenarterienembolie.

Die gezielte Untersuchung der Pulmonalarterien erfolgt in dünnen Schichten und unter Gabe größerer Mengen i.v.-Kontrastmittels mit hohem Fluss (etwa 4 ml/s). Um die optimale Kontrastierung der Pulmonalarterien auch bis in die Peripherie zu gewährleisten, wird die Bildakquisition getriggert. Das bedeutet, dass entweder mit einem Testbolus die Kreislaufzeit bis zum Maximum der Kontrastierung in den Pulmonalarterien ermittelt wird oder während der Injektion des Kontrastmittels in einer einzelnen Schicht jede Sekunde ein Bild im Truncus pulmonalis akquiriert und die entsprechende Kontrastierung anhand der Dichtewerte gemessen wird. Ist ein Schwellenwert erreicht, z. B. 120 HU, beginnt automatisch die Akquisition der eigentlichen CTA-Spirale.

- Während der Bildakquisition sollten die Patienten versuchen, die Luft anzuhalten. Bei beatmeten Patienten sollte während der Akquisition zur Vermeidung von Bewegungsartefakten die Beatmung kurzzeitig unterbrochen werden. Aufgrund der nur noch sehr kurzen Akquisitionszeiten ist das in aller Regel gut möglich.

■ CT-Befunde

In der Pulmonalis-CTA gelingt bei adäquater Technik und Kontrastierung der direkte Nachweis von Thromben innerhalb der Pulmonalarterien mit einer Sensitivität und Spezifität von > 90% bis in die Segmentebene (Abb. 19.36). Auch in den Subsegmentarterien können Thromben noch nachgewiesen werden. Es hat sich dabei gezeigt, dass die Thromben akuter Embolien häufig zentral in den Gefäßen liegen und teilweise noch zirkulär von kontrastiertem Blut umspült werden. Chronische Thromben dagegen lagern sich häufig den Gefäßwänden an, wo sie nach und nach organisieren.



■ Abb. 19.37a,b Atypische Pneumonie: CT einer Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie mit typischen milchglasartigen Infiltraten, die konfluieren und die Peripherie aussparen (a in den axialen Quellbildern, b als koronare Rekonstruktionen). Im konventionellen Röntgenthorax ist die diagnostische Sicherheit deutlich geringer

Üblicherweise erfolgt die Befundung zunächst an den transversalen Originalbildern, dann an koronaren und zeitweise auch sagittalen Rekonstruktionen an „post-processing workstations“.

Neben den Emboli selbst können in der Pulmonalis-CTA weitere Befunde erhoben werden, die einen Eindruck der klinischen Relevanz der gefundenen Embolie vermitteln: Vergrößerte Kaliber der Pulmonalarterien deuten auf eine pulmonalarterielle Hypertonie hin, vergrößerte rechte Herzhöhlen können als Zeichen einer bestehenden Rechtsherzbelastung identifiziert werden. Der Rückstrom des üblicherweise über die V. cava superior einströmenden Kontrastmittels retrograd in die Vv. azygos, cava inferior und hepaticae spricht für eine Rechtsherzinsuffizienz. Nicht zuletzt gelingt in einigen Fällen auch der Nachweis rechtskardialer Thromben als zugrunde liegende Emboliequelle.

In der Pulmonalis-CTA können Lungenparenchym und Mediastinum ebenfalls in sehr hoher Qualität beurteilt und einige der möglichen Differenzialdiagnosen der Lungenembolie abgeklärt werden.

19.14.2 Komplizierte Pneumonie

Der Röntgenthorax ist die Bildgebung der 1. Wahl zur Diagnosestellung und Verlaufsbeurteilung einer Pneumonie. Dennoch ergeben sich gerade bei Intensivpatienten häufig diagnostische Probleme wegen der Überlagerung mehrerer Pathologien im Lungenparenchym, z. B. Pneumonie, Atelektase, Pleuraerguss, Lungenödem oder ARDS. Diese können sich gegenseitig maskieren und mittels Röntgenthorax nicht adäquat auseinander gehalten werden.

- Die Thorax-CT ist in einzigartiger Weise geeignet, Pathologien von Lungenparenchym und Pleura voneinander zu differenzieren und diagnostisch zu klären.

Zudem ergibt sich häufig das Szenario einer nicht adäquaten Pneumonieheilung bzw. Befundbesserung trotz korrekter antibiotischer Therapie. In diesen Fällen ist eine Thorax-CT indiziert. Sie kann auch die Komplikationen einer Pneumonie, z. B. Lungenabszess, Pleuraerguss oder -empyem bei Pleuritis, detektieren und sicher

voneinander differenzieren. In Zusammenschau mit der Klinik und der Laborkonstellation ist es mit der Thorax-CT im Vergleich zum Röntgenthorax viel besser möglich, den Erreger der Pneumonie näher einzugrenzen, indem häufig z. B. Pilzpneumonien von viralen Infekten unterschieden werden können (■ Abb. 19.37). Ebenso ist es möglich, Infiltrate von Atelektasen zu unterscheiden und die größeren Atemwege zu beurteilen. Für die hier genannten Indikationen ist die Gabe von i.v.-Kontrastmittel nicht zwingend notwendig.

Die typischen Befunde der verschiedenen Pneumonien hier aufzuzählen würde eindeutig den Rahmen dieses Kapitels sprengen. Die korrekte Deutung von Veränderungen des Lungenparenchyms ist generell schwierig und obliegt dem befundenen Radiologen.

19.14.3 Pleuraerguss vs. Hämatothorax und Pleuraempyem

Im Röntgenthorax im Liegen können auch größere Mengen eines Pleuraergusses übersehen werden. Sonographisch sind dagegen schon kleinere Mengen mit hoher Sicherheit darzustellen. Wenn gleich in der CT auch schon kleinere Mengen pleuraler Flüssigkeiten sicher detektiert werden können, ist der Nachweis eines Pleuraergusses keine CT-Indikation. Vielmehr ist es eine Domäne der Thorax-CT, verschiedene Arten pleuraler Flüssigkeiten voneinander zu unterscheiden. Dazu sollte i.v.-Kontrastmittel gegeben werden, um insbesondere die entzündliche Pleurareaktion erfassen zu können. In ■ Tab. 19.6 werden typische Befunde für pleurale Flüssigkeitsansammlungen in der Thorax-CT aufgeführt.

19.14.4 Thoraxtrauma

Das Thoraxtrauma ist ähnlich wie das Abdominaltrauma eine Domäne der CT. Letztlich können damit sowohl knöcherne als auch Weichteilverletzungen in ihrer Gesamtheit erfasst und sicher diagnostiziert werden. Die besondere Stärke der CT beim Traumapatienten liegt in der schnellen Diagnostik während der Erstversorgung und nach operativer Therapie. Die Untersuchung sollte zumindest

19.15 • Nuklearmedizin: Lungenszintigraphie

Tab. 19.6 Typische CT-Befunde bei verschiedenen Arten pleuraler Flüssigkeitsansammlungen

Pathologie	CT-Befund
Seröser Pleuraerguss	Geringe Dichtewerte bis 10 HU Keine Kapsel Sammlung in den abhängigen Partien Schmiegt sich konkav der Pleura parietalis an
Abgekapselter Pleuraerguss	Konvexe, in die Lunge vorwölbende Form Oft in den Interlobärspalten Manchmal schmale, KM-anreichernde Kapsel
Hämatothorax	Höhere Dichte, > 20 HU Oft sedimentierte Blutbestandteile in den abhängigen Partien Im späteren Stadium Abkapselung (► oben)
Pleuraempyem	Höhere Dichte, > 20 HU Dicke, KM-anreichernde Kapsel Oft Abkapselung und konvexe Form Manchmal Gaseinschlüsse, nicht immer mit Spiegelbildung Sedimente in den abhängigen Partien

bei der Erstversorgung mit i.v.-Kontrastmittel angefertigt werden, am besten als Aorten-CTA. **Tab. 19.7** bietet einen Überblick über die zu erhebenden Befunde bei Thoraxtrauma mittels CT.

19.15 Nuklearmedizin: Lungenszintigraphie

Die Ventilations-Perfusions-Szintigraphie (V/Q-Szintigraphie) ist ein etabliertes und sensitives Verfahren in der Diagnostik der **Lungenarterienembolie**. Die Untersuchung ist allerdings nur bei nicht beatmeten Patienten möglich. Für beatmete Patienten stellt die Pulmonalis-CTA den Goldstandard zum Nachweis einer LAE dar.

Indikationen

- Ausschluss einer Lungenarterienembolie beim nichtbeatmeten Patienten
- Nachweis und Quantifizierung von rechts-links-Shunts
- Vorausgabe der postoperativen Lungenfunktion bei geplanten Lungen(teil)resektionen

Im Gegensatz zur Pulmonalis-CTA, mit der Thromben in den Pulmonalarterien direkt nachgewiesen werden, stellt die Perfusionsszintigraphie die regionale Lungenperfusion dar und kann somit durch Identifikation von Perfusionsausfällen Lungenarterienembolien auf indirektem Wege nachweisen. Die Lungenareale, welche durch okklidierte Gefäße versorgt werden, weisen somit in der Perfusionsszintigraphie eine Minderperfusion oder fehlende Speicherung auf. Auch wenn bei Lungenarterienembolien von mehreren zumindest teilweise okkludierenden Thromben auszugehen ist, besteht bei der Lungenszintigraphie die Möglichkeit, dass einzelne, die Pulmonalarterien nicht okkludierende Thromben mit dieser Untersuchungsmodalität nicht nachgewiesen werden können.

Tab. 19.7 Sicher in der CT zu detektierende Pathologien im Rahmen eines Thoraxtraumas

Organsystem	Pathologie
Lunge und Pleura	Pneumothorax Lungenkontusion oder -ruptur Hämatothorax
Mediastinum	Hämatom Ruptur oder Dissektion der großen Gefäße Hämoperikard und Perikardtamponade Tracheal- und Bronchialverletzungen
Skelett	Frakturen und Luxationen von Rippen, Sternum und Wirbelsäule
Zwerchfell	Ruptur
Thoraxwand	Hämatom Weichteilemphysem Fremdkörper
Installationen	Fehllage von Tubus und Kathetern

Es hat sich allerdings gezeigt, dass Patienten mit einem unauffälligen V/Q-Szintigramm eine ausgezeichnete Prognose haben. In einem Nachbeobachtungszeitraum von 3 Monaten zeigte sich bei Patienten mit einem unauffälligen planaren Lungenszintigramm kein einziger Fall einer symptomatischen Folgeembolie (Romano et al. 2001).

Eine V/Q-Lungenszintigraphie besteht aus 2 Untersuchungsabschnitten:

- Im 1. Abschnitt, der Ventilationsszintigraphie, inhalieren die Patienten ein mit ^{99m}Tc radioaktiv markiertes Aerosol. Hierzu ist die Kooperationsfähigkeit des Patienten notwendig. Beatmete Patienten können mit dieser Technik nicht untersucht werden (unverhältnismäßig hohe Kontaminationsgefahr). Nachdem der Patient das Aerosol inhaliert hat, werden planare oder (inzwischen in den meisten Kliniken standardmäßig und empfehlenswert) SPECT-Aufnahmen der Lunge angefertigt.
- Im Anschluss daran wird den Patienten in einem 2. Untersuchungsabschnitt mit ^{99m}Tc radioaktiv markiertes makroaggregiertes Albumin (MAA) injiziert, welches sich in den Lungenkapillaren festsetzt, anreichert und damit eine repräsentative Darstellung der Lungenperfusion gewährleistet.

In der Perfusionsszintigraphie nicht darstellbare Lungenareale, die eine erhöhte Ventilation aufweisen (sog. Mismatch-Befunde), sind als Lungenarterienembolie zu werten (► Abb. 19.38).

Insbesondere obstruktive Lungenerkrankungen sind nur eingeschränkt beurteilbar, da es durch den Verschluss von Bronchien und die damit verbundene Minderbelüftung durch den Euler-Liljestrand-Reflex in diesen Regionen auch zu Minderbelüftungen kommt. Als Match-Befunde sind sie nicht mit Lungenembolien zu verwechseln; der Nachweis von zusätzlichen Embolien in minderbelüfteten Arealen ist methodisch nicht sicher möglich. Weitere Gründe für Match-Befunde können u. a. pneumonische Infiltrate oder auch Lungentumoren sein.

Als reine Untersuchungszeit sind für die V/Q-Szintigraphie in etwa 45–60 min zu kalkulieren. Die Bedeutung dieser Untersuchung ist v. a. durch ihre längere Untersuchungsdauer und geringere Verfügbarkeit verglichen mit der Pulmonalis-CTA in den letzten Jahren zurückgegangen. Sie ist allerdings auch bei Patienten mit Kontraindi-

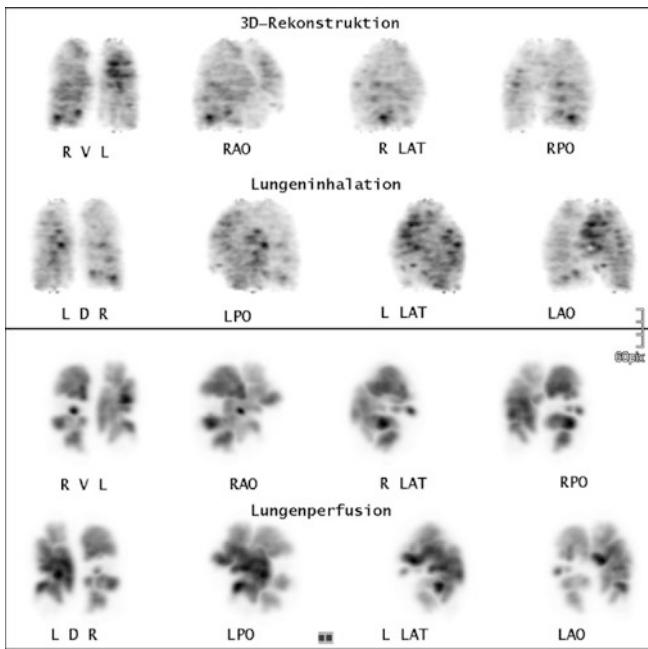


Abb. 19.38 Multisegmentale Lungenarterienembolie beidseits: multiple Mismatch-Befunde, d.h. multiple Minder speicherungen beidseitig in der Perfusionssstudie (unten) bei gleichzeitig erhaltener Speicherung in der Inhalationsstudie (oben)

kationen gegenüber jodhaltigen Kontrastmitteln (Niereninsuffizienz, Kontrastmittelallergie) durchführbar. Die Strahlenbelastung liegt mit etwa 1,5–2 mSv unterhalb der einer Pulmonalis-CTA.

Wichtig für die Praxis

- Untersuchung insbesondere auch geeignet für Patienten mit Niereninsuffizienz und Kontrastmittelallergie.
- Kooperation des Patienten bei der Inhalationsszintigraphie notwendig (somit nicht bei beatmeten Patienten durchführbar).
- Untersuchungsdauer 45–60 min.

19.16 Interventionelle Radiologie des Thorax

Auch wenn deutlich seltener als im Abdomen, handelt es sich bei interventionellen Eingriffen am Thorax bei Intensivpatienten ebenfalls zumeist um eine Entlastung von sonographisch oder computertomographisch detektierten Flüssigkeitssammlungen, meist im Pleura- raum. Andere Indikationen für interventionelle Eingriffe sind selten.

- **Voraussetzung für alle interventionelle Maßnahmen, gerade an Lunge und Pleura, ist eine suffiziente Blutgerinnung.**

19.16.1 Sonographie- oder CT-gesteuerte Drainage

Üblicherweise werden Pleuradrainagen direkt auf der Intensivstation ohne Bildsteuerung installiert, was aufgrund des nicht notwendigen Patiententransports wünschenswert ist. Dennoch gelingt dies nicht immer, sodass in komplizierteren Fällen bildgesteuerte Interventionen erforderlich sind. Die CT hat dabei den Vorteil, dass sie den

gesamten Thorax darstellen und die Zielpathologie erfassen kann. Es gelingt in den allermeisten Fällen auch, einen komfortablen und für den Patienten sicheren Zugangsweg zu identifizieren.

Häufige Indikationen für eine interventionell-radiologische Drainage sind abgekapselte Ergüsse oder Pleuraempyeme, die entweder vergeblich zu punktieren versucht wurden oder unter einer nicht optimal einliegenden Drainage nicht suffizient behandelt, sprich drainiert sind. Die übliche Vorgehensweise in der CT ist in der ► Übersicht dargestellt.

Vorgehen bei CT-gestrauterter Drainage

- Übersichts-Spiral-CT ohne i.v.-Kontrastmittel.
- Aufsuchen der optimalen Schicht und Markieren der avisier ten Hautinsertionsstelle.
- Desinfektion, steriles Abdecken und Lokalanästhesie.
- Punktion des Verhalts mit einer Koaxialnadel und Bildsteue rung, Aspiration.
- Einbringen eines Spiralführungsdrähtes (Seldinger-Technik).
- Bougieren des Punktionskanals mit Dilatatoren aufsteigender Größe.
- Über Draht Einbringen des Drainagekatheters.
- Übliche Instrumentarien sind 10F oder 12F große, sehr flexi ble Körbchen- oder Pigtail-Katheter.
- Bei großen Befunden kann der Drainagekatheter nach Identifikation des optimalen Zugangsweges auch per Direkt punktion mit Hilfe eines einliegenden geschliffenen Trokars eingebracht werden.

19.16.2 Interventionelle Stillung von Lungenblutungen

In seltenen Fällen ist eine interventionelle Blutstillung bei Hämoptoe oder Hämatothorax notwendig. Der Zugang erfolgt in den allermeisten Fällen aus Praktikabilitätsgründen über den rechtsfemoralen Zu gang. Während bei traumatischer Lungenruptur mit entsprechender Blutung meist sofort operiert werden muss, können andere Blutungen oft minimalinvasiv gestoppt werden:

- Hämoptoe bei Lungenabszess oder -tumor,
- Bronchialarterienblutung,
- Hämatothorax oder Thoraxwandhämatom bei Verletzungen der Interkostalarterien, z.B. im Rahmen einer Fraktur.

Je nach Indikation werden dazu Mikrosphären oder Coils zur Embolisierung genutzt.

19.17 Abdomen

Die Grundausstattung für die bildgebende Diagnostik des Abdomens auf einer Intensivstation besteht zunächst aus einem oben bereits erwähnten mobilen Röntgengerät. Zusätzlich spielt in der abdominalen Diagnostik auch die Sonographie eine große Rolle, sodass ein mobiles, ggf. auch tragbares Ultraschallgerät mit der Möglichkeit zum Ausdrucken der Bilder zur Archivierung in der Patientenakte zur Verfügung stehen sollte oder – noch besser – mit einem Anschluss an das „picture archiving and communication system“ (PACS) zur Speicherung der Bilder. In letzterem Fall ist der Vergleich mit weiterer abdominaler Bildgebung wie der konventionellen Röntgenübersicht oder einer Computertomographie des



Abb. 19.39a,b Übersichtsaufnahmen des Abdomens in Rückenlage im Tagesverlauf. Die initiale Aufnahme (a) wurde am Rastertisch geröntgt, die spätere Aufnahme (b) auf der Station ohne Raster; „weichgezeichnete“, kontrastarme Darstellung der abdominalen Strukturen aufgrund von Streustrahlung

Abdomens einfacher zu gewährleisten, da die Printbilder zumeist nicht mit in die Radiologie gegeben werden und zur vergleichenden Befundung dann nicht vorliegen.

19.18 Röntgendiagnostik

Die oftmals unspezifische abdominelle Klinik von Intensivpatienten, die jedoch einem breiten Spektrum von möglichen abdominalen Pathologien unterliegt, gepaart mit der eingeschränkten bzw. nicht vorhandenen Mitteilbarkeit von abdominalen Beschwerden stellt hohe Ansprüche an den Kliniker. Aufgrund der eingeschränkten Transportfähigkeit von Intensivpatienten ist die Röntgenübersichtsaufnahme neben der Sonographie als Basisdiagnostik auf der Intensivstation einsetzbar. Die abdominelle Aufnahme im Liegen kann insbesondere zur Diagnostik der Darmgasverteilung, von größeren Raumforderungen sowie von Fremdkörpern und anderen röntgendiffizierten Partikeln wie Steinen sowie den knöchernen Strukturen herangezogen werden.

➤ Zu beurteilende Strukturen: „gas, mass, stones, bones“

Für die Auswertung einer Röntgenübersichtsaufnahme des Abdomens kann dementsprechend folgendes Befundungsschema empfohlen werden (► Übersicht).

Befundungsschema

- Aufnahmeequalität.
- Überlagernde und/oder internalisierte Fremdkörper, Sonden- und Katheterlagen.

- Beurteilung des Gasverteilungsmusters:
 - (atypische) Darmgasverteilung und Spiegelbildungen,
 - freie intraabdominelle Luft (als Hinweis auf Perforation),
 - intramurale Gaseinschlüsse sowie atypische intraabdominelle Gasansammlungen (z.B. bei größeren Abszessformationen, intrabiliär, portalvenös).
- Beurteilung der abgrenzbaren Weichteilstrukturen (Organvergrößerungen, Raumforderungen, Verschattungen infolge von Aszites).
- Detektion und Beurteilung intraabdomineller Verkalkungen (Konkremente, Arteriosklerose).
- Beurteilung der ossären Strukturen.

19.18.1 Aufnahmeequalität

Typischerweise erfolgt die Aufnahme beim mobilen Patienten in der Röntgenabteilung am Rastertisch bzw. Rasterwandstative in 2 Ebenen (in Rücken- sowie in Linksseitenlage). Die Voraussetzungen bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation machen zumeist nur eine Ebene in Rückenlage möglich. Vereinzelt ist es möglich, eine 2. Ebene, die Linksseitenlage, anzufertigen. Diese ist insbesondere zur Beurteilung von freier Luft relevant, die entsprechend den Lagerverhältnissen aufsteigt und zwischen Leber und rechter Zwerchfellhälfte bzw. Bauchwand sichtbar wird.

Da das Aufsteigen der Luft an den höchsten Punkt einige Minuten braucht, wird die Linkseitenlagenaufnahme erst nach einer Wartezeit von ca. 5–10 min angefertigt. Eine solche Lagerung des Intensivpatienten über diese Zeit ist nicht immer durchführbar. Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung einer 2. Ebene ist die horizontale

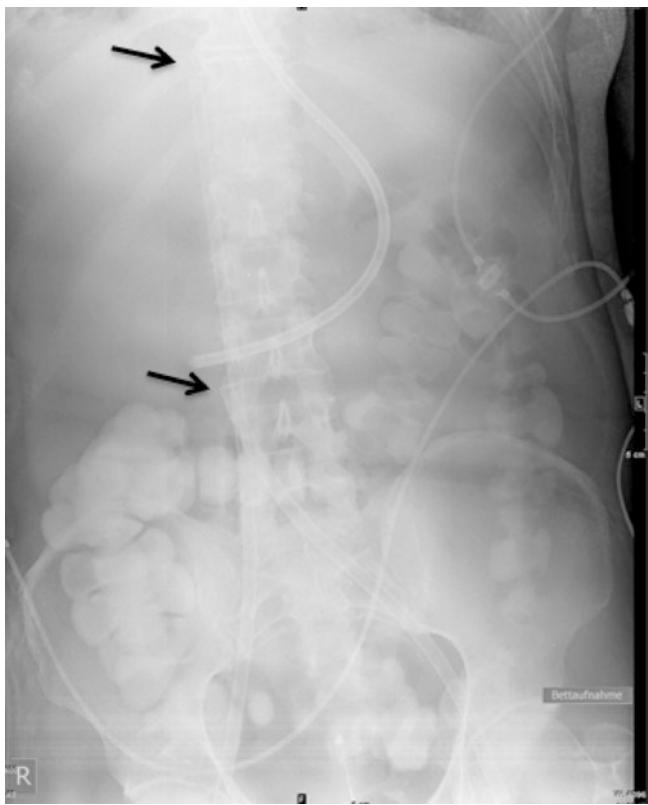


Abb. 19.40 Übersichtsaufnahme des Abdomens auf der Station zur Lagekontrolle von ECMO-Kanülen: Diese können von beidseits inguinal eingebracht erkannt werden (Pfeile). Zusätzlich erkennbare Magensonde und Restkontrastmittel im Dickdarm

Aufnahme mit angestellter Kassette, die insbesondere ihren Einsatz auf der pädiatrischen Intensivstation findet.

Auf der Intensivstation erfolgt die Röntgenübersichtsaufnahme ohne Raster. Da das Raster der Reduzierung von Streustrahlung dient, die zur Bildinformation keinen Beitrag leistet, ist die Bildqualität aufgrund des stark herabgesetzten Bildkontrastes zumeist deutlich reduziert und die Aussagekraft von Abdomenübersichtsaufnahmen im Vergleich zu Aufnahmen am Rastertisch bzw. Rasterwandstativ eingeschränkt (**Abb. 19.39**). Insbesondere bei adipösen Patienten oder sehr subtilen Fragestellungen sollte deswegen auf die Bettaufnahme verzichtet werden, um falsch-negative Befunde zu vermeiden. In solchen Fällen sind der Transport in die Röntgenabteilung oder eine CT notwendig.

➤ Bei adipösen Patienten ist die Abdomenübersichtsaufnahme auf der Intensivstation zu vermeiden, da aufgrund des fehlenden Streustrahlenrasters die Bildqualität massiv eingeschränkt und die Aufnahmen nicht mehr diagnostisch verwertbar sind.

19.18.2 Installationen: Fremdkörper, Sonden- und Katheterlage

Bei der Anfertigung von Röntgenaufnahmen generell sollten externe, mobile Katheter- und Sondenstrukturen aus dem Aufnahmegebiet entfernt werden. Nichtsdestotrotz kommen Überlagerungen des Bildes auch abdominal häufig vor. Es gilt daher, zunächst zu erkennen, welche Strukturen innerhalb bzw. außerhalb des Patienten liegen.

Hierzu ist die Kenntnis der eingebrachten Sonden, Katheter und Drainagen im Verlauf hilfreich.

Die Beurteilung von eingebrachten Fremdmaterialien, insbesondere von Kathetern und Sonden, gelingt trotz der eingeschränkten Bildqualität zumeist auch mit einer Abdomenübersichtsaufnahme auf der Intensivstation und hat hier insbesondere bei instabilen und kritisch kranken Patienten unter ECMO-Therapie zur Visualisierung der Lage der Katheterspitzen ihren Stellenwert (**Abb. 19.40**). Je nach Materialbeschaffenheit, also Röntgendiffizienz der Strukturen, kann die Beurteilbarkeit im Röntgenbild eingeschränkt sein. Zur sicheren Verifizierung der intraluminalen Katheterlage kann Kontrastmittel über den Katheter kurz vor bzw. während Anfertigung des Röntgenbildes injiziert werden.

19.18.3 (Atypische) Darmgasverteilung und Spiegel

Die Luftmengen in Magen und Darm sind von Patient zu Patient verschieden. Typischerweise finden sich abdominal immer gewisse Luftmengen im Magen, die beim stehenden oder halbsitzenden Patienten im Fundus abgrenzbar sind, beim liegenden Patienten in das Magenkörper aufsteigen. Der Dünndarm ist zumeist gasarm; geringe bis ausgedehnte Mengen (Meteorismus) an Luft sind im Dickdarm erkennbar. In Rückenlage können keine Spiegelbildungen detektiert werden. Dies gelingt nur bei einer Aufnahme im Stehen oder Sitzen sowie in der Linksseitenlage (**Abb. 19.41**).

Die häufigste Indikation zur für eine abdominelle Diagnostik auf der Intensivstation ist der klinische Verdacht auf eine Darmobstruktion, einen **Ileus**. Typisches Zeichen des Ileus ist der sog. „Spiegel“, oder genauer: Flüssigkeit-Luft-Spiegel. Isolierte Dünndarmspiegel bei normal imponierendem Dickdarm weisen zumeist auf eine mechanische Stenose in einem Dünndarmsegment hin. Darüber hinaus können Durchblutungsstörungen mit Darmwandödem zu einem isolierten Dünndarmileus führen. Ischämien von Dünnd- und Dickdarm sind ein häufiges Problem älterer Patienten auf der Intensivstation.

Neben der sofortigen operativen Versorgung des Patienten wird heutzutage oftmals eine genauere Lokalisation und Ursache des Passagehindernisses von Seiten der chirurgischen Kollegen gewünscht. Dazu kann eine abdominelle Computertomographie mit oralem und intravenösem Kontrastmittel hilfreich sein, die die sogenannte Übergangszone (Bereich der Engstellung) mit vorgeschaltet dilatierten, nachgeschaltet normalkalibrigen bzw. wie Hungerdarm imponierenden Darmanteilen detektieren kann.

Isolierte Dickdarmspiegel sind demgegenüber zumeist mit weniger kritischen Erkrankungen assoziiert. Zumeist handelt es sich eher um einen paralytischen Zustand, der auch reaktiver Genese sein kann. Ursächlich können entzündliche oder posttraumatische Veränderungen benachbarter Organe (Gallenblase, Niere/Ureter) sowie medikamentöse oder metabolische Veränderungen sein.

Liegen sowohl Dünnd- als auch Dickdarmspiegel vor, so kann die zugrunde liegende Pathologie schwerwiegend, aber auch leicht sein, daher ist das weitere Procedere in solchen Fällen am schwierigsten zu bewerten: Je nach Klinik und Laborbefund des Patienten sollte die Ursache herausgefiltert werden. Diagnostisch hilfreich können das Vorhandensein freier abdominaler oder retroperitonealer Luft, Darmwandverdickungen oder Verlagerung von Darmschlingen in der Ursachenforschung sein. Bei persistierenden Unklarheiten ist eine weitere Diagnostik mittels Abdomen-CT zur Abklärung erforderlich.

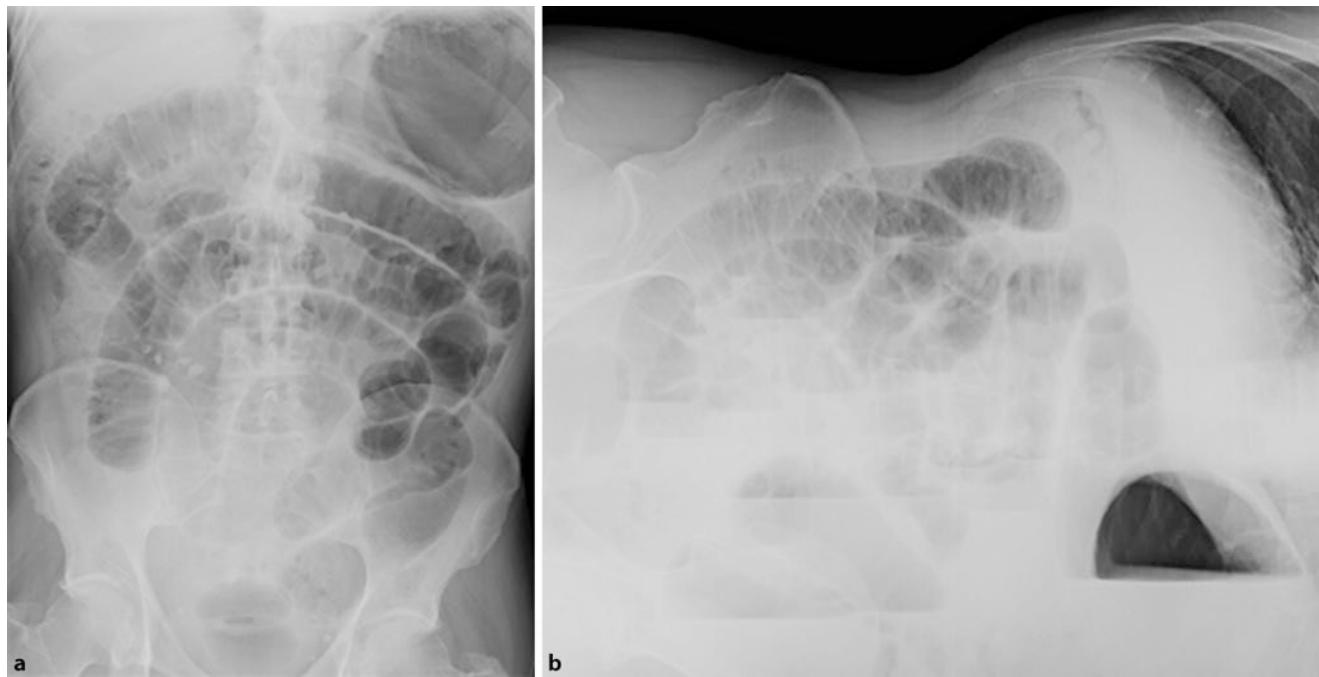


Abb. 19.41a,b Röntgenaufnahmen des Abdomens in Rückenlage (a) sowie in Linksseitenlage (b) bei Dünndarmileus: In Rückenlage erkennt man eine deutliche Dilatation von Magen und Dünndarmschlingen. Spiegelbildungen lassen sich erst in der Linksseitenlage nachweisen

19.18.4 Freie intraabdominale Luft

Eine exakte Mengenangabe, ab wann freie Luft auf der Übersichtsaufnahme sichtbar wird, gibt es nicht. Der Nachweis gelingt auf Übersichtsaufnahmen in Rückenlage Studien zufolge in nur 56 % der Fälle, im Stehen in 76 % der Fälle und in der Linksseitenlage in bis zu 90 %. Daher hat die Aufnahme in Linksseitenlage die im Stehen abgelöst.

Freie intraabdominelle Luft in geringen Mengen ist postoperativ noch bis zu 2 Wochen lang erkennbar. Zudem findet sich bei Patienten mit chronischer ambulanter Peritonealdialyse (CAPD) immer eine gewisse Menge freier Luft sowie nach Perturbation (Eileiterdurchblasung), Aszitespunktion oder PEG-Anlagen.

- Daher sollten vorangegangene operative oder andere Eingriffe bei der Beurteilung von freier Luft berücksichtigt und dem befundenen Radiologen in der Anforderung mitgeteilt werden.

Zu den häufigsten pathologischen Ursachen von freier abdomineller Luft gehören Perforationen von Hohlorganen. Die klinische Symptomatik beim Intensivpatienten kann unspezifisch sein. Typischerweise bestehen jedoch Schmerzen, Peritonismus und je nach Ursache erhöhte Entzündungsparameter. Retroperitoneale Perforationen können klinisch und bildmorphologisch tagelang inapparent verlaufen.

Ursächlich für spontane Perforationen sind nicht selten Ulcera ventriculi oder duodeni, die (Sigma-) Divertikulitis oder eine (nekrotisierende) Enterokolitis. Die freie Luft kann nach thorakal mediastinal aufsteigen, sodass sie ggf. zunächst auf einer Röntgenaufnahme des Thorax sichtbar wird. Seltener, aber ebenfalls möglich, steigt freie mediastinale Luft nach abdominal ab.

In der Abdomenübersicht im Stehen oder Sitzen kann freie abdominelle Luft unterhalb des Zwerchfells abgegrenzt werden, wobei die Luftsichel aufgrund der darunter liegenden weichteiligen Leber rechts subphrenisch eher auffällig wird, weshalb die Linksseitenlage

bevorzugt wird (Abb. 19.42). Das Zwerchfell zeigt sich als scharf begrenzte Linie.

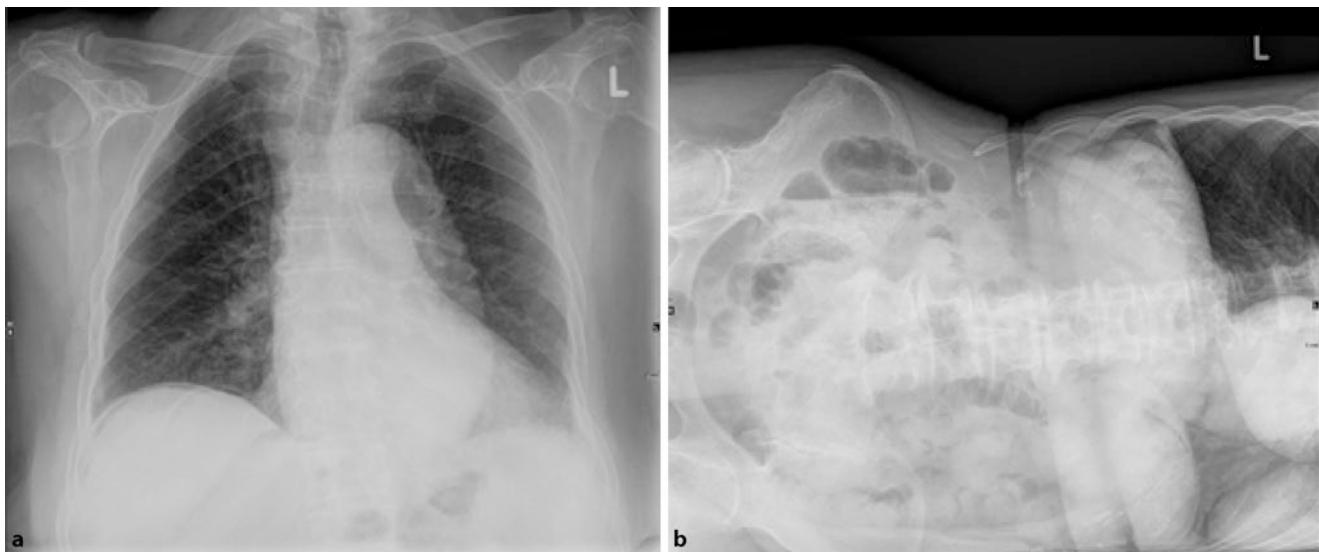
! Cave

Bei der anlagebedingten sowie nach Hemihepatektomie auftretenden Interposition des Kolons zwischen (Rest-) Leber und Zwerchfell kann ebenfalls Luft subdiaphragmal erkennbar werden.

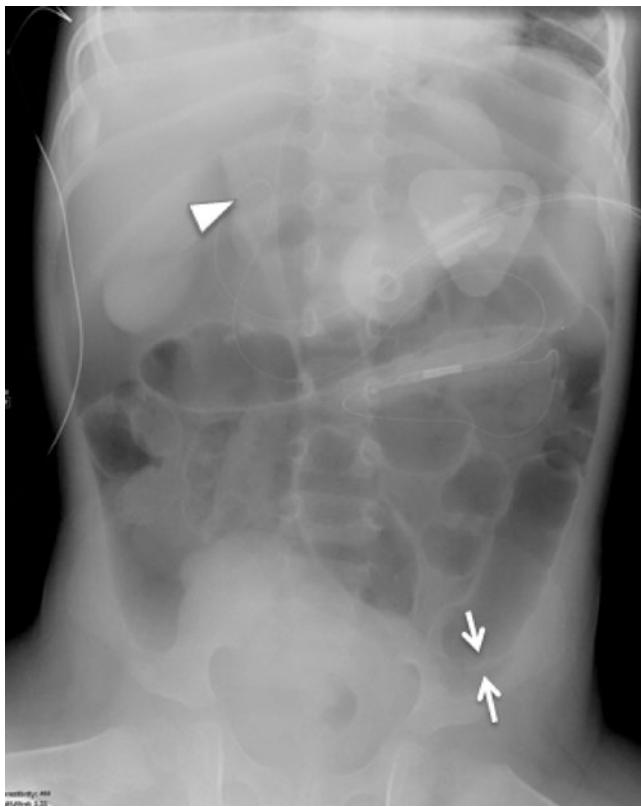
In Rückenlage kann dem Betrachter freie abdominelle Luft entgehen, da sich die Luft im Liegen unter dem höchsten Punkt der Bauchdecke sammelt und nur in größeren Mengen als Aufhellung sichtbar wird. Dabei kann insbesondere bei Kindern das Lig. falciforme aufgrund der umgebenden, oftmals längsoval wie bei einem amerikanischen Football verteilten Luft im Peritoneum als röntgendichte lineare Struktur demarkiert werden (Abb. 19.43; „football sign“; das Ligament entspricht der bekannten, kräftigen Naht) (Chiu et al. 2009). Im Normalfall ist nur die Darminnenwand aufgrund der Luftfüllung erkennbar. Wenn auf der Abdomenübersicht auch die Darmaußenwand erkennbar wird, ist dies ein sicheres Zeichen für freie Luft in der Peritonealhöhle („Rigler's sign“) (Lee et al. 2013).

Im Zweifelsfall sollte (wenn lagerungstechnisch möglich) eine 2. Ebene in Form einer Linksseitenlage oder eine seitlich angestellte Aufnahme (falls Linksseitenlagerung nicht möglich ist) erfolgen. Insbesondere retroperitoneale Luft kann der Detektion auf einer Übersichtsaufnahme des Abdomens auch einschließlich zweiter Ebene entgehen. Ursächlich hierfür sind Perforationen von retroperitoneal gelegenen Darmanteilen wie Duodenum, Colon ascendens und descendens sowie Rektum. Dabei kann Luft vornehmlich strichförmig am Psoasrand oder perirenal erkennbar werden (Abb. 19.44).

- Die Computertomographie kann auch geringe intraabdominelle extraintestinale Luft nachweisen und bleibt in unklaren Fällen die Methode der Wahl.



■ Abb. 19.42a,b In der Stehendröntgenaufnahme des Thorax (a) sehr geringe Luftschiel rechts subphrenisch erkennbar. In der Abdomenaufnahme in Linksseitenlage (b) zeigt sich mehr freie Luft zwischen Bauchwand und Leber subdiaphragmal



■ Abb. 19.43 Übersichtsaufnahme des Abdomens in Rückenlage mit deutlichem Pneumoperitoneum, am ehesten nach PEG-Anlage. Man erkennt deutlich das luftumgebene Lig. falciforme (Pfeilspitze; „football sign“) sowie die Darmwand mit Luft von innen und außen (Pfeile; Rigler-Zeichen)

19.18.5 Intramurale Gaseinschlüsse und atypische intraabdominale Gasansammlungen

Intramurale Gaseinschlüsse in Darmabschnitten werden selten auf einer Abdomenübersicht im Liegen detektiert (Adar u. Paz 2013).

Sie sind ein Zeichen der Pneumatosis intestinalis, die wiederum ischämische, medikamententoxische, entzündliche oder idiopathische Ursachen haben kann. Ein ergänzendes Abdomen-CT sollte erfolgen, um die Ausdehnung und den Ursprung der intramuralen Lufteinschlüsse zu klären.

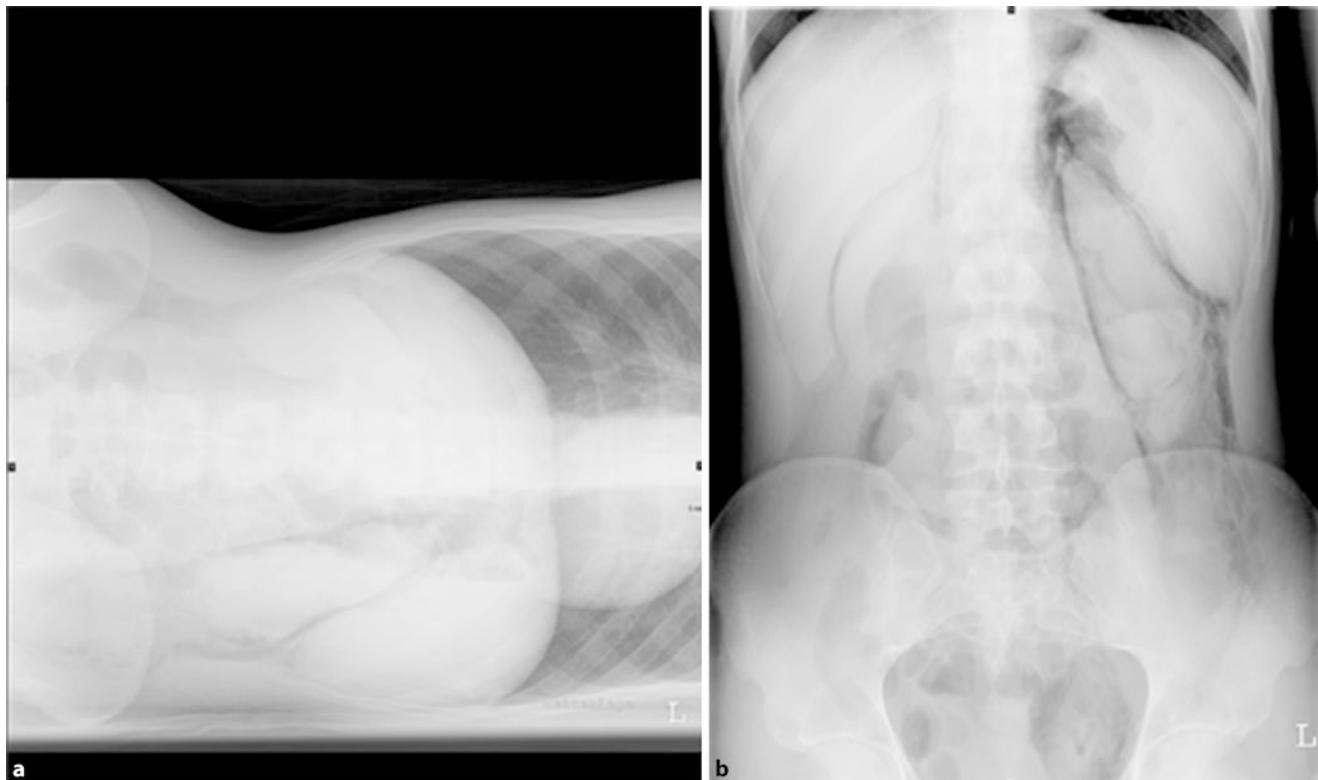
Zu den atypischen intraabdominalen Gaseinschlüssen gehören auch lokalisierte Lufteinschlüsse in Abszessformationen, z.B. nach Hemihepatektomie im rechten Oberbauch, parazökal bei Appendizitis oder im Rahmen einer Pankreatitis im Bereich der Bauchspeicheldrüse oder Bursa omentalis.

- Nicht immer können diese direkt als nicht intestinal assoziierte Luft erkannt werden, und die Diagnose wird erst bei einer CT des Abdomens gestellt.

Lufteinschlüsse in den Gallenwegen können nach einer endoskopischen retrograden Cholangiopankreatographie (ERCP) auftreten. Erkennt man eine Aerobilie ohne vorausgegangene Intervention, so liegt in den allermeisten Fällen eine entzündliche Ursache zugrunde.

19.18.6 Beurteilung der Weichteilstrukturen, freie Flüssigkeit

Auf einer normalen Übersichtsaufnahme des Abdomens im Stehen oder Liegen lassen sich die Weichteilschatten von Psoas und den großen parenchymatösen Organen abgrenzen. So gelingt auch eine Einschätzung hinsichtlich Organomegalien (■ Abb. 19.45). Aufgrund der erhöhten Streustrahlung kann die Abgrenzbarkeit der Weichteilschatten bei der Röntgenübersicht auf der Station ohne Raster eingeschränkt sein. Die Aufhebung der Organ- und Psoaskonturen im Stehen oder Liegen mit Raster kann hinweisend auf freie Flüssigkeit abdominal sein. In einem solchen Fall sollte zur weiteren Abklärung eine Sonographie erfolgen, die bei der Fragestellung nach freier Flüssigkeit im Abdomen die Methode der Wahl ist.



■ Abb. 19.44a,b Ausgedehnte Mengen freier retroperitonealer Luft entlang des Psoasmuskels nach Perforation bei Koloskopie. Man erkennt entsprechend der Lage retroperitoneal kein Aufsteigen der Luft unter das Zwerchfell in der Linksseitenlage (a)



■ Abb. 19.45 Röntgenübersicht im Liegen in Rückenlage. Man erkennt deutlich die Begrenzungen des kräftigen Psoasmuskels (1), der Nieren (2) sowie des Leberunterrandes (3)

19.18.7 Intraabdominale Verkalkungen und Beurteilung der Knochen

Röntgendichte Konkremente können in Niere und ableitenden Harnwegen sowie in der Gallenblase in den dafür typischen Lokalisationen detektiert werden. Sie können Hinweise auf sekundär entzündliche Veränderungen und Abflussprobleme geben. Verkalkungen in der Pankreasloge sind zumeist Folge einer chronischen Pankreatitis; ggf. muss eine akut entzündliche Komponente ausgeschlossen werden.

Häufigdetektiert werden können arteriosklerotische Veränderungen der Aorta sowie der Viszeralarterien, verkalkte Lymphknoten mesenterial (postentzündlich) sowie Phlebolithen. Seltener erkennt man Verkalkungen in primären Tumoren (Nierenzellkarzinom) oder Metastasen (z. B. von Osteosarkomen in der Leber). Diese Verkalkungen haben zumeist keinen eigenen Krankheitswert bzw. sind zumeist nicht assoziiert mit einer akuten abdominellen Symptomatik.

Die Beurteilung der ossären Strukturen ist nur in seltenen Fällen für den Intensivmediziner von Relevanz. Dennoch sollten auffällige Veränderungen wie Knochendestruktionen, die tumoröser oder entzündlicher Genese sein können, sowie grobe Fehlstellungen (z. B. posttraumatisch) in der konventionellen Röntgenaufnahme erkannt werden.

19.18.8 Magen-Darm-Passage mit oralem Kontrastmittel

Die Magen-Darm-Passage kann anhand mehrerer Röntgenübersichtsaufnahmen des Abdomens vor und nach der Gabe von Kontrastmittel angesehen werden. Eine initiale Leeraufnahme muss

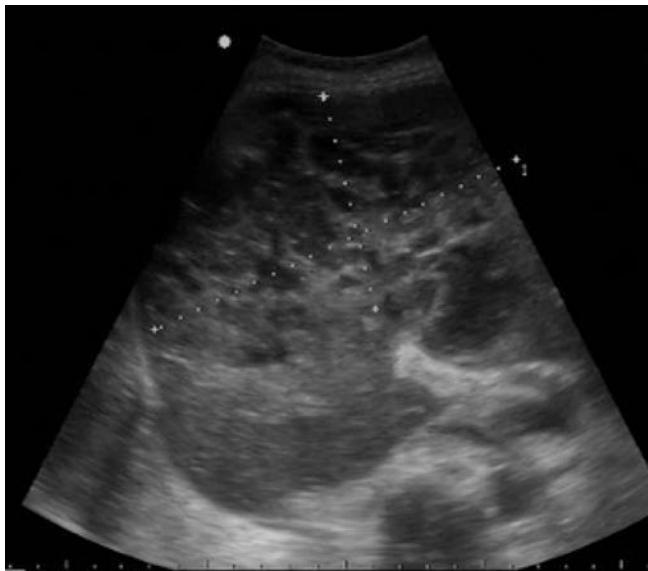


Abb. 19.46 Sonographie der Leber: Großer, heterogen imponierender Leberabszess im rechten Leberlappen mit multiplen echoarmen Einschmelzungsen. (Abbildung zur Verfügung gestellt von Dr. A. Dechêne, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Essen, mit freundlicher Genehmigung)

zeigen, dass keine Perforation vorliegt. Indikationen für Magen-Darm-Passagen sind neben der Detektion von anatomischen Varianten, Raumforderungen oder Entzündungen auch funktionelle Störungen. Bei Ileusverdacht wird die Kontrastmittelpassage zur Detektion von Passagesstörungen genutzt; sie kann dabei ggf. auch therapeutisch wirksam sein.

Cave

Allerdings stellt ein manifester Ileus mit starker Distension des Darms eine Kontraindikation dar für die orale Verabreichung von Kontrastmittel, das aufgrund seines hygroskopischen Verhaltens die Situation agravieren kann.

Das orale Kontrastmittel muss wasserlöslich sein, da eine potenziell eintretende Perforation oder direkt operativ anzugehende Pathologien die Gabe von Bariumsulfat verbieten. Die erste Aufnahme nach oraler Ingestion des Kontrastmittels erfolgt nach ca. 30–45 min. Der obere Gastrointestinaltrakt kann so visualisiert werden.

Anschließend erfolgen Aufnahmen im Verlauf, die von der Klinik des Patienten sowie der Verteilung des Kontrastmittels zum vorherigen Zeitpunkt abhängig gemacht werden sollten. Bei einem paralytischen Ileus kann die Hyperosmolarität des Kontrastmittels und die damit einhergehende Wasserresorption in den Darm die A- bzw. Hypomotilität des Darms reduzieren oder sogar aufheben, was einer therapeutischen Indikation entspricht. Der Wasser- und Elektrolythaushalt des Intensivpatienten muss daher während einer solchen Kontrastmittelpassage überwacht werden (Tuladhar et al. 1999).

19.19 Sonographie

Die Grundausstattung für die bildgebende Diagnostik einer Intensivstation besteht aus einem fahr- oder tragbaren Ultraschallgerät mit einem 3–3,5-MHz-Schallkopf als Minimalausstattung. Die Möglichkeit zur farbkodierten Dopplersonographie (FKDS oder Duplexsonographie) sollte ebenso vorhanden sein wie additive Schallköpfe, z.B. hochfrequente Linearschallköpfe zur Untersuchung von pädiat-

rischen Patienten oder oberflächlichen Prozessen beim Erwachsenen (bis 5 cm Eindringtiefe). Das Ultraschallgerät sollte mindestens über einen Printer verfügen oder im besten Fall an das PACS („picture archiving and communication system“) angeschlossen sein.

► **Der Abdomenultraschall ist ubiquitär einsetzbar, damit auch eine Methode der 1. Wahl für kritisch kranke Patienten auf der Intensivstation.**

Die schnelle Verfügbarkeit, eine zumeist nicht nötige bestimmte Lagerung des Patienten, das Fehlen ionisierender Strahlung sowie die nichtinvasive Beurteilung des Abdomens zusammen mit der Möglichkeit zur sonographisch gesteuerten Biopsieentnahme und Drainageanlage haben die Sonographie bei unklarer abdominaler Symptomatik sowie auch als Routineuntersuchung, z.B. zur Fokusuche, zum initial genutzten bildgebenden Verfahren gemacht. In der präklinischen Diagnostik, insbesondere beim Traumapatienten bei der Erstversorgung im Schockraum, hat die Sonographie einen hohen Stellenwert: Die Erstbeurteilung mittels FAST-Sonographie (FAST = „focussed assessment sonography for trauma“) erfolgt dabei parallel zur Erstversorgung des Patienten (Brenckley et al. 2006). Die Beurteilung der parenchymatischen Organe ist genauso möglich wie das Erkennen von Flüssigkeitskollektionen intraabdominal. Zudem bietet sich mit der Möglichkeit der Doppler-/Duplexsonographie eine Methode zur Beurteilung der Durchblutungssituation von venösen und arteriellen Gefäßen.

Mit einigen Einschränkungen hat der Untersucher manchmal zu kämpfen: Dazu gehören die teils fehlende Möglichkeit der Verdunklung, sodass Grauwertunterschiede auf dem Monitor erschwert detektiert werden können. Zudem kann der Intensivpatient unter Beatmung keine suffizienten Atemstillstände gewährleisten, ist teils agitiert und bewegt sich, und die manchmal multiplen Drainagen verwehren bestimmte Einstellungsmöglichkeiten. Dennoch kann die wenig zeitintensive Sonographie in 50 % der Fälle das therapeutische Vorgehen verändern und in 80 % der Fälle weitere, aufwendigere Untersuchungen ersparen (Schacherer 2007).

19.19.1 Leber

Leberwerterhöhungen sind bei intensivmedizinischen Patienten mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (Penndorf et al. 2012) und können Hinweise auf eine chronische, bereits vorbestehende Schädigung der Leber geben sowie auch auf akute hepatische Veränderungen einschließlich iatrogenen Ursachen hinweisen. Zur Abklärung hepatobiliärer Erkrankungen bleibt die Sonographie unter intensivmedizinischen Bedingungen Methode der 1. Wahl. Bei Unklarheiten kann eine Schnittbilddiagnostik ergänzt werden.

■ Normalbefund

Im Normalfall zeigt die Leber ein homogenes Echo, welches zumeist niedriger (also dunkler) im Vergleich zur Milz und nahezu gleich zum Kortex der Niere zur Darstellung kommt. Lebergefäße und Gallenwege stellen sich echoärmer als das Parenchym dar und können bis zur Mündung in bzw. ihrem Abgang aus den großen abdominalen Gefäßen/extrahepatischen Gallenwegen verfolgt werden.

■ Vorbestehende Schädigung der Leber (Steatose, Fibrose, Zirrhose)

Zeigt sich das Leberparenchym homogen oder anteilig echogenitäts erhöht, so liegt eine Verfettung der Leberzellen vor. Die Ursachen sind vielfältig, als häufigste Ursachen sind alimentäre (Diabetes mellitus,

19.19 • Sonographie

tus, Adipositas, Fettstoffwechselstörung, Alkohol), entzündliche und medikamententoxische Veränderungen zu nennen. Bei fibrotischen und zirrhotischen Veränderungen der Leber zeigt sich ein generalisierter Umbau, der zumeist ebenfalls mit einer Echogenitätserhöhung und einer zunehmenden Irregularität des Leberrandes einhergeht.

■ Entzündliche Veränderungen der Leber

Ursächlich für Fieber, Sepsis und hohe Infektparameter können Leberabszesse sein, die in weit über 50 % einzeln, weniger häufig multipel vorkommen und aufgrund der prädominanten Blutversorgung häufiger im rechten Leberlappen zu finden sind. Das sonographische Erscheinungsbild von Leberabszessen kann sehr variabel sein: Es finden sich runde oder ovale, unscharf begrenzte und inhomogen, zumeist echogenitätsverminderte Areale (Abb. 19.46). Das sonomorphologische Erscheinungsbild kann sich mit der Zeit aufgrund der Veränderungen des Eiteranteils verändern. Auch können Luftschlüsse, Flüssigkeitsspiegel und Septierungen auftreten. In der Duplexsonographie kann neben einem zentral nicht perfundierten Anteil eine hyperperfundierte Abszessmembran detektiert werden.

Multiple kleine, oft charakteristisch schießscheibenartig (zentral echoreich, sonst echoarm) konfigurierte Läsionen können hinweisend auf eine hepatische Pilzinfektion (Candidiasis) sein (Abb. 19.47). Weitere, auch in der Milz vorliegende Läsionen gleichen Bildeindrucks erhärten die Diagnose. Pneumocystis-carinii-Infektionen der Leber wurden mit einem ähnlichen Erscheinungsbild beschrieben.

Eine akute (Virus)hepatitis hat keine typischen Zeichen im Ultraschall: Die Leber ist zumeist etwas vergrößert und etwas echoärmer als normal, was je nach Erfahrung des Untersuchers erschwert zu differenzieren ist. Die Diagnose ist serologisch, virologisch und klinisch zu stellen.

■ Posttraumatische Leberveränderungen: Hämatom, Ruptur

Die Leber ist beim abdominellen Trauma neben der Milz das am häufigsten betroffene Organ (Reichmann et al. 1998). Man unterscheidet die Lazeration, also den Einriß, vom Hämatom, der Einblutung.

Patienten mit Leberverletzungen nach Moore Grad I oder II werden konservativ behandelt (Moore et al. 1995). Dies sind zumeist Patienten mit subkapsulären Leberhämatomen, doch können Hämatoame auch intraparenchymal lokalisiert sein. Initial sind die Blutansammlungen zumeist echofrei, bei intakter Koagulation kommt es im Verlauf zu echoreichen Binnenechos. Subkapsuläre Hämatoame passen sich meist der Leberoberfläche an und sind scharf begrenzt. Es besteht die Gefahr der Kapselruptur. Eine Verwechslung mit perihepatischer subphrenischer oder pleuraler Flüssigkeit ist möglich. Intrahepatische Hämatoame sind zumeist unscharf begrenzt und können je nach Alter erschwert gegenüber Zysten oder Abszessformationen abgegrenzt werden. Leberhämatoame bieten einen guten Nährboden zur Entstehung von Abszessen.

■ Lebergefäß

Chronische Leberparenchymsschäden können Veränderungen der leberversorgenden Gefäße verursachen, wie z.B. eine portale Hypertension. Mit Hilfe der Dopplersonographie kann der Fluss in den hepatischen Gefäßen dargestellt und quantifiziert werden (Bunk et al. 1998). Üblicherweise werden bei der Dopplersonographie Bewegungen auf den Schallkopf zu mit der Farbe Rot und solche vom Schallkopf weg mit der Farbe Blau kodiert („Farbdoppler“) und dem B-Bild überlagert.

Die Lebergefäß verlaufen normalerweise in der Leber gestreckt. Bogige Verläufe können auf eine Verdrängung durch Raumforderun-

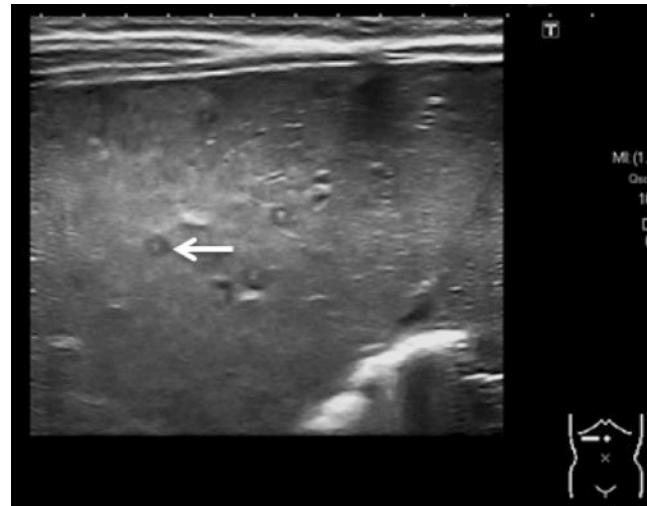


Abb. 19.47 Sonographisches Bild einer hepatischen Candidiasis mit typischem „Schießscheibenmuster“ der multiplen Läsionen (Pfeil). Zur besseren Darstellung der teils oberflächlich gelegenen Läsionen wurde ein Linearschallkopf verwendet. (Abbildung zur Verfügung gestellt von Dr. A. Dechêne, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Essen, mit freundlicher Genehmigung)

gen (großbogig) oder auf eine Leberzirrhose (multipel kleinbogig) zurückzuführen sein. Ektasien von Lebervenen und V. cava inferior können auf eine Stauungsleber hindeuten. Die Erweiterung der Pfortader > 14 mm ist ein Zeichen für eine portale Hypertension im Rahmen einer Leberzirrhose. Pfortaderthrombosen können durch eine erhöhte Echogenität durch den vorliegenden Thrombus und eine mangelnde Komprimierbarkeit auffallen (Abb. 19.48). Hilfreich zur Detektion des Thrombus ist ebenfalls die Dopplersonographie. Die seltene akute Thrombose der Lebervenen (Budd-Chiari-Syndrom) kann sich in der Dopplersonographie mit fehlendem, umgekehrtem oder turbulentem Fluss in den Lebervenen darstellen. Klinisch finden sich meist Oberbauchschmerzen und Aszites neben einem Anstieg der Transaminasen.

Zur Beurteilung der Gefäße nach Lebertransplantation sind ebenfalls B-Mode-Sonographie, Farbdopplersonographie sowie auch die weniger winkelabhängige Power-Doppler-Sonographie (die nicht richtungskodierte Intensitäten angibt) unverzichtbare diagnostische Methoden.

19.19.2 Gallenblase und Gallenwege

Veränderungen an den Gallenwegen einschließlich der Gallenblase sind häufig entzündlicher Genese und können beim Intensivpatienten ursächlich sein für Fieber unklaren Ursprungs. Das biliäre System ist der Ultraschalldiagnostik einfach zugänglich. Daher ist die Indikation zur Sonographie weit zu stellen (Boland et al. 2000).

- Eine wichtige Voraussetzung zur Beurteilung der Gallenblase ist der Nüchternstatus des Patienten, da die Gallenblase anderenfalls entleert und nicht darstellbar sein kann oder die Kontraktion eine Wandverdickung vortäuscht.

■ Normalbefund

Die Gallenblase findet sich bei nicht vergrößerter Leber zumeist in der Medioklavikularlinie (MCL) am unteren Leberrand. Der Inhalt der Gallenblase zeigt sich echofrei, die Gallenblasenwand sollte zart

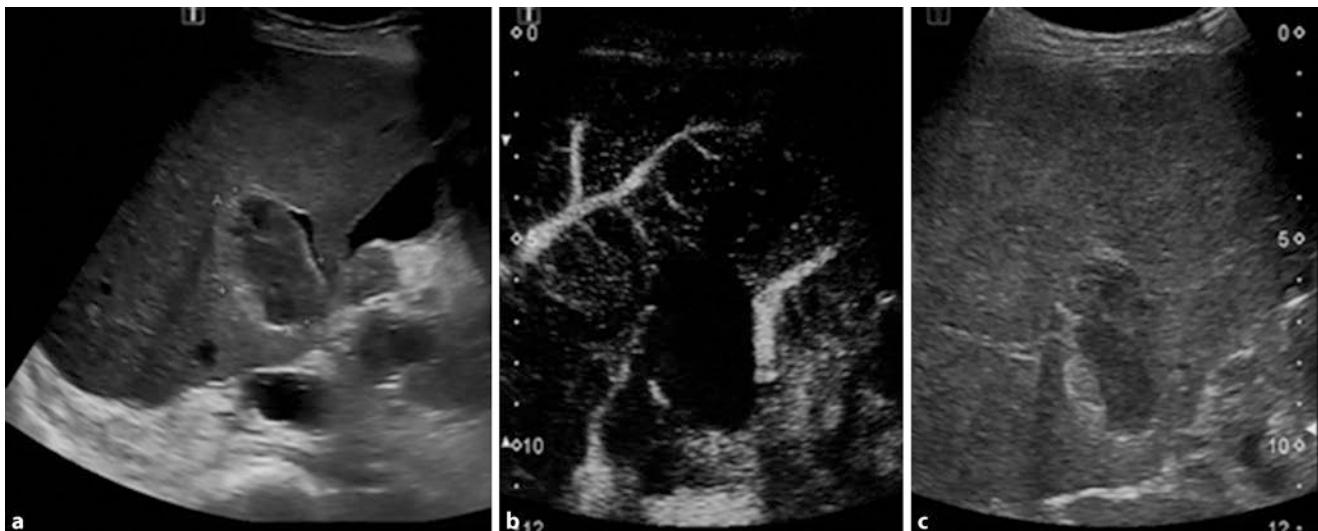


Abb. 19.48a–c Pfortaderthrombus, erkennbar durch erhöhte Echogenität zentral in der erweiterten Pfortader. Dopplersonographische Untersuchungen oder Kontrastmittelsono graphien können in Ergänzung hilfreich sein: Erkennbare fehlende Perfusion des Thrombus im Sinne einer Aussparung. (Abbildung zur Verfügung gestellt von Dr. A. Dechêne, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Essen, mit freundlicher Genehmigung)



Abb. 19.49 Sonographie einer Cholezystolithiasis: In den abhängigen Partien erkennt man gut 5 sehr echoreiche Konkremente innerhalb der Gallenblase, die teilweise einen dorsalen Schallschatten aufweisen. (Abbildung zur Verfügung gestellt von Dr. A. Dechêne, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Essen, mit freundlicher Genehmigung)

(<3 mm Dicke) zur Darstellung kommen. Der Ductus choledochus sollte normalerweise nicht weiter als 7 mm sein, bei Zustand nach Cholezystektomie kann er normal bis 1 cm weit sein. Die gesunden intrahepatischen Gallengänge, die Äste der A. hepatica und Pfortader begleiten, sind aufgrund ihrer geringen Weite (<2 mm) sonographisch nur mit neueren Geräten zu differenzieren.

Konkremente

Sensitivität und Spezifität der Sonographie bei der Diagnostik der Cholezystolithiasis erreichen nahezu 100 %. 10–15 % der Bevölkerung haben Gallensteine, dabei ist der Anteil der Frauen doppelt so hoch wie der der Männer. Steine stellen sich sonographisch als intraluminale schattengebende Reflexe dar (Abb. 19.49). Bei Lagerungswechsel des Patienten kann (außer bei seltenen wandadhärenen Steinen) eine Lageveränderung der Konkremente dokumentiert



Abb. 19.50 Gallenblasengries/„sludge“: Innerhalb der Gallenblase dorsal inhomogen echoreichere, sedimentierende Substanz ohne darin abgrenzbare Konkremente. Nebenbefundlich einliegender TIPSS. (Abbildung zur Verfügung gestellt von Dr. A. Dechêne, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Essen, mit freundlicher Genehmigung)

werden. Wandadhärente Echos ohne Schallschatten können polypösen Veränderungen entsprechen.

Im Vergleich zur Cholezystolithiasis weist die Sensitivität des Ultraschalls in der Darstellung einer Choledocholithiasis mit 25–75 % eine deutliche Variabilität auf. Insbesondere bei kleinen oder im distalen Ductus cysticus lokalisierten Steinen kann der Nachweis des Schallschattens schwierig sein. „Sludge“/Gries kann sich als echoreichere Schicht in den lageabhängigen Partien der Gallenblase manifestieren (Abb. 19.50) und tritt gehäuft nach Fasten oder bei parenteraler Ernährung auf.

Generell hat das Vorliegen von Konkrementen und „sludge“ im biliären System keinen Krankheitswert. Nur ca. 25 % der Patienten mit Gallensteinen entwickeln entzündliche Veränderungen der Gallenwege.



Abb. 19.51 Cholezystitis bei Lithiasis: Zirkuläre Wandverdickung der Gallenblase in der Sonographie mit Mehrschichtung aufgrund des Wandödems. In diesem Fall keine perizystische Flüssigkeitssammlung. Zusätzlich im Gallenblasenhals ein großer, verkalter Stein mit deutlichem dorsalem Schallschatten. (Abbildung zur Verfügung gestellt von Dr. A. Dechêne, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Essen, mit freundlicher Genehmigung)

■ Cholezystitis

Eine Cholezystitis entsteht überwiegend durch Steinverschluss des Ductus cysticus (> 90 % der Fälle; kalkulöse Cholezystitis). In weniger häufigen Fällen entsteht eine Cholezystitis nach großen operativen Eingriffen (Stressgallenblase) oder nach schweren Traumen (Schockgallenblase) ohne Stein nachweis (akalkulös) (Boland et al. 1993).

Im B-Bild fällt bei der akuten Cholezystitis v. a. die Wandverdickung der Gallenblase (> 3 mm) auf (Abb. 19.51). Die Wandverdickung kann jedoch auch in Fällen nichtentzündlicher Erkrankungen, z. B. bei Aszites, Nierenerkrankungen oder Hypoalbuminämie auftreten. Hilfreich sind dann echoreiche Bänder, die in der sonst echoarmen Wand abgrenzbar sind und entzündungsbedingten Ödemen entsprechen. In der Wand finden sich in der Dopplersonographie zudem deutliche Signale als Zeichen der entzündungsbedingten Hyperämie. Eine Dreischichtung der Wand kann fehlen und ist eher als gangränöse Veränderung zu werten.

Das sensitivste Zeichen der akuten Cholezystitis ist das **Murphy-Zeichen** (Sensitivität 90 %): Bei Druck mit einem Finger oder dem Schallkopf über der Gallenblase werden Schmerzen ausgelöst. Bei der gangränösen Cholezystitis kann aufgrund der nekrosebedingten Denervation das Murphy-Zeichen fehlen, bei der akalkulösen Cholezystolithiasis ist es ebenfalls weniger zuverlässig. Weitere Begleitsymptome oder hinweisende Veränderungen sind pericholezystische Flüssigkeitssammlungen sowie eine generelle Vergrößerung des Organs (Hydrops) und „sludge“.

Bei ausgeprägter Entzündung mit Wandnekrose spricht man von einer gangränösen Cholezystitis, die in bis zu 10 % der Fälle mit einer Perforation einhergehen kann.

■ Gallestau

Bei Patienten mit Choledocholithiasis findet man in nur etwa 70 % eine Erweiterung der Gallenwege. Man spricht von einer Erweiterung des Ductus hepatocholedochus ab einer Weite von > 7 mm beim Patienten mit nicht entfernter Gallenblase, > 11 mm bei Patienten nach Cholezystektomie. Die Gallengangerweiterung intrahepatisch kann im Vergleich zum begleitenden Pfortaderast beurteilt werden:



Abb. 19.52 „Doppelflintenzeichen“ als Korrelat einer Gallengangerweiterung: In der Sonographie stellen sich intrahepatisch Pfortaderast und erweiterter Gallengang nebeneinander dar. (Abbildung zur Verfügung gestellt von Dr. A. Dechêne, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Uniklinik Essen, mit freundlicher Genehmigung)

Man spricht von einer Erweiterung ab einer Weite > 2 mm, dies entspricht zumeist > 40 % der begleitenden Pfortader. Oftmals sind die Gallenwege aber genauso weit wie der Pfortaderast oder weiter. Dann imponiert das B-Bild eines „Doppelflintenphänomens“ (Abb. 19.52).

Die Dopplersonographie kann ebenfalls helfen: Hier zeigt sich ein fehlendes Dopplersignal im erweiterten Gallengang. Die Klärung der Ursache der Obstruktion ist weniger einfach: Neben Steinen können Veränderungen an der Papille und Pankreaspathologien (Entzündung, Tumoren) die Ursache sein.

■ Entzündliche Veränderungen der Gallenwege

Bei der akuten eitrigen Cholangitis finden sich sonographisch unregelmäßige Wandbegrenzungen der erweiterten intrahepatischen Gallenwege. Die sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC) weist ähnlich der primär sklerosierenden Cholangitis (PSC) ein Mischbild aus Erweiterungen und Rarefizierungen der Gallenwege mit dem Muster einer Perl schnur und nicht unerheblichen biliären Ausgüssen („cast“) auf (Gelbmann et al. 2007).

19.19.3 Milz

Beim liegenden Intensivpatienten ohne suffiziente Atemstillstände kann die Beurteilung der Milz aufgrund ihrer weit dorsolateralen Lage unter dem linken Zwerchfell eingeschränkt sein. Auch unter optimalen Bedingungen können die kranialen Anteile maskiert und der sonographischen Beurteilung nicht zugänglich sein.

■ Normalbefund

Die normale Echogenität des Milzparenchynms ist homogen und gering echoreicher als beim Leberparenchym. Das Organ hat zumeist die Konfiguration einer Bohne. Als Normvariante finden sich nicht selten eine oder mehrere kleine Nebenmilzen, die an der gleichen Echogenität zum Milzparenchym erkennbar sind. Die normale Größe der Milz beträgt 12 cm × 7,5 cm × 3 cm (Länge × Breite × Tiefe). Von einer Splenomegalie spricht man, wenn mindestens 2 der Ausdehnungsrichtungen höhere Werte aufweisen. Ursächlich hierfür können entzündliche Erkrankungen,

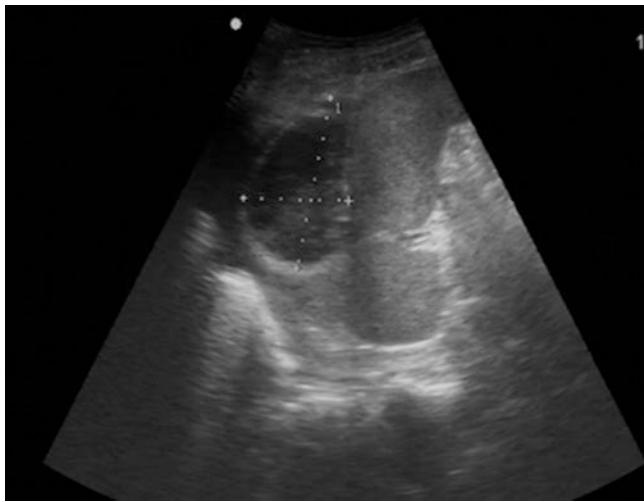


Abb. 19.53 Sonographisch erkennbarer Milzabszess mit abgekapselter Einschmelzung innerhalb des Milzparenchyms



Abb. 19.54 Sonographischer Normalbefund der linken Niere mit kollabierte, echoreichem Nierenbecken und echoarmem Kortex

hämatologische Grunderkrankungen, HIV-Infektion oder eine portale Hypertension sein.

■ Posttraumatische Milzläsionen

Ähnlich der Leber können bei der Milz Lazerationen und intraparenchymatöse Hämatome durch abdominelle Traumata entstehen. Das sonographische Erscheinungsbild ist dem der posttraumatischen Leberläsionen ähnlich. Sollte die initiale Sonographie keine Milzverletzung detektieren, kann ein Milztrauma jedoch nicht ausgeschlossen werden (zweizeitige Milzruptur), daher wird bei adäquatem Trauma eine Computertomographie angeschlossen. Alternativ kann eine klinische Überwachung und Resonographie zur Kontrolle erfolgen.

■ Fokale Milzläsionen

Fokale Milzläsionen sind selten und werden in <1 % der abdominalen Sonographien detektiert. Zur Charakterisierung der Läsionen müssen neben dem sonographischen Erscheinungsbild auch Anamnese und Klinik des Patienten berücksichtigt werden. Bei Infektionserkrankungen können auch in der Milz umschriebene Abszesse detektiert werden (Abb. 19.53).

19.19.4 Pankreas

Die Bauchspeicheldrüse kann durch vermehrten Gasgehalt in den Darmschlingen (Meteorismus), durch postoperatives Nahtmaterial und Pflasterverbände nicht selten nur erschwert bzw. partiell oder gar nicht eingesehen werden.

■ Normalbefund

Die Leitstruktur zur Auffindung des Pankreas ist die V. lienalis, die am Hinterrand und leicht kranial des Organs verläuft. Die Echogenität des Organs ist ähnlich der Leber, homogen und feinkörnig. Der Ductus pancreaticus kann zart als feines echogenes Doppelband abgegrenzt werden oder kommt aufgrund der geringen Weite nicht zur Darstellung.

■ Pankreatitis

Die akute Pankreatitis ist durch gürtelförmige Bauchschmerzen einhergehend mit dem Anstieg von Pankreasenzymen gekennzeichnet.

Die initiale, milde Form der Pankreatitis (ödematöse Pankreatitis) kann in der Anfangsphase dem sonographischen Nachweis entgehen. Im Verlauf zeigen sich eine diffuse oder umschriebene Vergrößerung des Organs und eine ödematös bedingte Absenkung der Echogenität bei verwaschenen Konturen. Bei der schweren Form der Entzündung (hamorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis und abszedierende Formen) finden sich echoarme bzw. echofreie Areale in der Bauchspeicheldrüse. Da die Computertomographie nach Kontrastmittelgabe diese Areale sensitiver als vital (Ödemzonen) oder avital (Nekrosezonen) klassifizieren und begleitende einfache Exsudate besser von Abszessformationen differenzieren und in ihrer Ausdehnung darstellen kann, ist die weitere Abklärung der Pankreatitis und ihrer Komplikationen die Domäne der kontrastverstärkten Computertomographie.

Beim nicht transportfähigen Intensivpatienten ist der Schweregrad der entzündlichen Veränderungen sonographisch ausreichend zu erfassen und im Verlauf zu kontrollieren. Es besteht zudem die sonographisch gesteuerte Möglichkeit der Drainage von postentzündlich entstehenden Pseudozysten.

■ Posttraumatische Veränderungen

Pankreasverletzungen infolge stumpfer oder penetrierender Bauchverletzungen sind selten (3–4 % aller Abdominaltraumata). Typisch sind Autolenkrad- oder Fahrradlenkerverletzungen. Da die Mortalitätsraten aufgrund der begleitenden Komplikationen bei 20–40 % liegen, sollte bei entsprechendem Trauma immer eine weitere Abklärung mittels Computertomographie erfolgen (Lahiri u. Bhattacharya 2013).

19.19.5 Nieren

Die Einsehbarkeit der Nieren von ventral ist je nach Patientenhabitus, insbesondere durch das Schallfenster der Leber auf der rechten Seite, zumeist gegeben. Häufiger jedoch werden die Nieren von dorsal geschallt, da so keine überlagernde Luft durch Magen und Kolon die Einsicht erschwert. Gegebenenfalls muss hierfür jeweils eine Seite beim bettlägerigen Intensivpatienten angehoben werden, um den Schallkopf dorsal positionieren zu können.

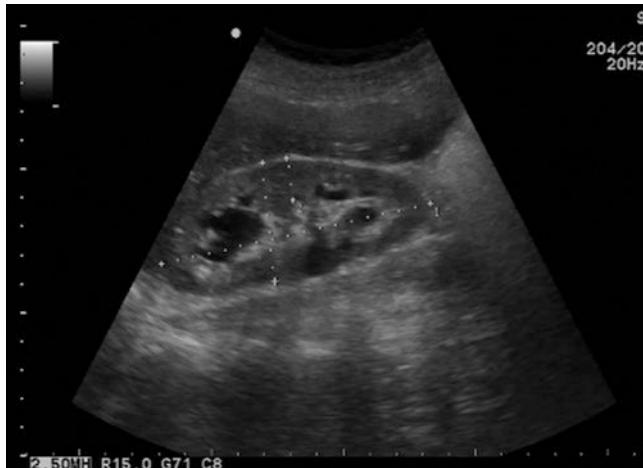


Abb. 19.55 Gestautes Nierenbecken mit entsprechend echofreier Darstellung des Harns

■ Normalbefund

Die Niere hat eine mittlere Gesamtlänge von ca. 10 cm, abhängig von Geschlecht, Größe und Körpergewicht. Die Niere kann in Rinde (Kortex) und Mark (Medulla) differenziert werden. Der Nierenkortex wird sonographisch mit dem Leberparenchym verglichen ([Abb. 19.54](#)). Eine Erhöhung der Echogenität des Nierenkortex ist physiologisch bei Säuglingen, kann beim Erwachsenen jedoch Hinweis auf eine chronische Nierenerkrankung sein (Hricak et al. 1982). Beim Kind ist auch eine Renkulierung typisch, die bis in das Erwachsenenalter erhalten bleiben kann. Relevant ist ebenfalls die Analyse der Weite des Nierenbeckenkelchsystems (NBKS) sowie der Ureteren.

■ Akutes Nierenversagen

Im Fall eines akuten Nierenversagens muss eine postrenale Obstruktion als Ursache ausgeschlossen werden. Die Erweiterung der ableitenden Harnwege kann in Grade eingeteilt werden ([Abb. 19.55](#)), die vom Grad 1 (Erweiterung des Nierenbeckens ohne Erweiterung der Kelche) bis hin zum Grad 4 (massive echofreie Erweiterung des NBKS mit aufgehobenen Grenzen zwischen Kelchen und Pyelon) reichen kann. Nierengrößeänderungen und Veränderungen der Parenchymechogenität sind für verschiedene Formen des akuten Nierenversagens wie bei akuter Tubulusnekrose, interstitieller Nephritis oder Glomerulonephritis beschrieben. Diese Befunde sind jedoch weder sehr sensitiv noch spezifisch. In den meisten Fällen von akutem Nierenversagen sind die Ultraschallbefunde unspezifisch bzw. normal.

■ Entzündliche Veränderungen der Niere

Die Pyelonephritis ist mit 10–20% eine der häufigsten Nierenerkrankungen. Häufig gibt ein Harnaufstau einen direkten Hinweis auf die Entzündung. Die sonographischen Zeichen bei nicht gestauter Niere können sehr diskret sein und werden auf Anhieb nicht immer erkannt. In fortgeschritteneren Stadien zeigen sich eine Schwellung und eine ödembedingte Echogenitätsverminderung der betroffenen Niere. Seltener sind die entzündlichen Veränderungen fokal und können mit Raumforderungen der Niere verwechselt werden. Die seltene emphysematöse Pyelonephritis zeigt Lufteinschlüsse, die durch Echos hoher Amplitude auffallen.

Bei einer akuten Glomerulonephritis sind die Nieren aufgrund einer deutlichen Parenchymeschwellung erheblich vergrößert. Eine Verkleinerung tritt erst im chronischen Stadium bei Dialysepflichtigkeit ein. Eine Mark-Rinden-Differenzierung ist dann nicht mehr gegeben.

Als Komplikation einer Nephritis können intra- oder perirenale Abszesse auftreten, die sich als echofreie Raumforderungen zeigen, die auch mit einer Zyste verwechselt werden können. Es finden sich jedoch zumeist Wandverdickungen oder Septen. Bei Verdacht auf solche Komplikationen sollte eine zusätzliche Computertomographie erfolgen.

■ Vaskuläre Veränderungen der Niere

Gefäßveränderungen können mittels Farbdopplersonographie gut diagnostiziert werden. Fehlende Flusssignale in Arterie oder Vene sind Zeichen eines Verschlusses.

➤ Relevant ist v.a. die Gefäßkontrolle in der Transplantationsdiagnostik.

Verlaufskontrollen zur Überprüfung der Organversorgung sind hier unerlässlich. Wie bei der Lebergefäßbeurteilung kann der RI („resistance index“), der aus der maximalen endsystolischen und enddiastolischen Strömungsgeschwindigkeit ermittelt wird, als Parameter für die Perfusion des Organs genutzt werden: Erhöhte Werte (insbesondere im Seitenvergleich) können bei Transplantatabstoßung, Hydronephrose oder intrinsischer Nierenerkrankung gefunden werden. Erniedrigte Werte können ein Hinweis auf eine Nierenarterienstenose sein.

■ Posttraumatische Veränderungen der Niere

Bei hochgradigem Verdacht bzw. adäquatem Trauma ist die CT die Methode der Wahl. Als Initialdiagnostik im Schockraum oder zur Verlaufskontrolle von instabilen Patienten auf der Intensivstation kann die Sonographie eingesetzt werden: Hämatome, Urinome oder Harnstau können im B-Bild diagnostiziert werden. Unter Einsatz der Farbdopplersonographie kann eine fehlende Durchblutung bei (partiellem) Nierenstielabriß detektiert werden.

19.19.6 Darm

Die Beurteilung des Darms ist primär nicht die Domäne der Sonographie. Dennoch kann mittels Ultraschall eine Aussage zur Darmmotilität gemacht werden. Postoperative und parenteral ernährte Patienten zeigen dabei häufig eine reduzierte Beweglichkeit des Darms (Atonie) mit zumeist weitgestellten Darmabschnitten. Auch kann die Dicke der Darmwand sonographisch beurteilt werden, sodass akute entzündliche Veränderungen erkannt werden können ([Abb. 19.56](#)).

Eine Appendizitis kann sich mit der typischen Kokarde darstellen. Hilfreich sind zudem lokale Entzündungszeichen wie freie Flüssigkeit, Lymphknotenvergrößerungen und eine vermehrte Durchblutung in der Dopplersonographie. Ein negativer Ultraschallbefund schließt die Appendizitis aber nicht aus: Führend bleibt der klinische Befund des Patienten.

19.19.7 Retroperitoneale Gefäße

Der Einblick in das Retroperitoneum kann beim liegenden Intensivpatienten aufgrund von Adipositas und Meteorismus erschwert sein. Bei guten Schallbedingungen sind Aorta und V. cava inferior sowie assoziierte Pathologien wie Aneurysmata, Dissektionen, Thrombosen und Prothesen gut beurteilbar. Viele Pathologien sind bereits im B-Bild erkennbar. Für die Detektion von Thromben und



Abb. 19.56 Sonographische Beurteilung der Darmwand. Im dargestellten Sonogramm kollabiertes Darmlumen und messebare Wandverdickung

nicht perfundierten Gefäßanteilen hilft die Dopplersonographie weiter.

19.19.8 Freie Flüssigkeit

Beim liegenden Patienten muss an typischen Prädilektionsstellen nach freier Flüssigkeit gefahndet werden:

- subhepatisch im Recessus hepatorenalis (Morrison-Pouch),
- retrovesikal (Douglas-Raum),
- parakolisch (rechts häufiger als links),
- interenterisch und
- perisplenisch.

Im Normalfall ist Aszites echofrei. Auch Serome, Biliome, Urinome und Lymphozelen sind echofrei und damit nur aufgrund der Lokalisation und Fokalität von Aszites zu differenzieren. Ältere Abszesse und Hämatome unterschiedlichen Alters zeigen eine mittlere Echogenität.

- Gegebenenfalls muss neben Anamnese, Klinik und Labor eine diagnostische Punktion zur Klärung des Ursprungs der Flüssigkeiten erfolgen.

In der Initialversorgung des Traumapatienten kommt im Rahmen der FAST („focussed assessment with sonography for trauma“) Sonographie dem Erkennen von freier Flüssigkeit eine hohe Bedeutung zu (Walcher et al. 2006): Mit den standardisierten Ultraschallschnitten 1. perihepatisch/hepatorenal, 2. perisplenisch, 3. pelvin/suprapu-

bisch und 4. subxiphoidal/perikardial wird nach freier Flüssigkeit als Korrelat von Blutansammlungen gesucht.

19.20 Abdomen-CT

Die Beurteilung des Abdomens mittels Computertomographie ist unverzichtbar in der Diagnostik auch kritisch Kranker. Die abdominellen Strukturen können mittels der neuesten CT-Gerätegenerationen schnell und genau beurteilt werden. Eine intensivmedizinische Überwachung ist an den meisten CT-Standorten gegeben.

Typische Indikationen für eine CT des Abdomens

- Unklare Fieberzustände zur Fokussuche
- Unklares Abdomen mit oder ohne bereits detektierbare Pathologien in der abdominellen Röntgendiagnostik oder Sonographie (Go et al. 2005)
- Trauma
- Hb-Abfälle zur Blutungssuche
- postoperative Komplikationen wie z.B. Nahtinsuffizienzen
- Abszesse
- Durchblutungsstörungen viszeraler Organe

Generell können mit der Computertomographie des Abdomens Aussagen zu den parenchymatösen Organen, dem Darm, zu Gefäßen sowie knöchernen Strukturen getroffen werden. Im Folgenden wird dabei jedoch nur auf die hauptsächlich relevanten Krankheitsbilder und Pathologien für den akut traumatisierten oder kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation eingegangen, bei denen eine Zusatzinformation durch die CT zu erwarten ist.

19.20.1 Darmdiagnostik

Ileus

Die Computertomographie (➤ Abb. 19.57) ermöglicht die genaue Lokalisation einer mechanischen Engstelle oder die Differenzierung zum paralytischen Ileus. Ursächlich für mechanische Passagehindernisse sind neben Brüden (50%) v.a. Hernien und Tumormanifestationen (jeweils 15%). Weniger häufige Ursachen sind kleinere primäre Tumore des Darms, entzündlich bedingte Engen und peritoneale Absiedlungen.

Für die CT sollte der Patient wenn möglich enterales Kontrastmittel erhalten. Es kann beim wachen Patienten mit guter Compliance oral gegeben oder über eine Magen- oder Dünndarmsonde appliziert werden. Von enormer Wichtigkeit ist hier erneut die ausschließliche Verwendung wasserlöslichen Kontrastmittels, das für die CT verdünnt (3 %-ig, entsprechend 30 ml Kontrastmittel auf 1 l Wasser) gegeben werden muss, da es sonst zu massiven Überstrahlungsartefakten und eingeschränkter Beurteilbarkeit kommen kann (➤ Abb. 19.58). Proximal möglicher Engstellen finden sich im CT dann distinierte, kontrastierte Darmschlingen, die man von oral nach aboral verfolgen kann. Findet sich eine Stelle, an der der Darm einen Kalibersprung aufweist (Übergangszone), so ist das mechanische Hindernis erkannt.

Liegen keine extraintestinalen Ursachen der Kompression vor, so muss man von einer mechanischen Passagebehinderung durch Brüden ausgehen. Findet sich kein Kalibersprung des Darms im gesamten Verlauf und ist der Darm durchgehend weit gestellt, so ist von dem Bild eines paralytischen Ileus auszugehen.

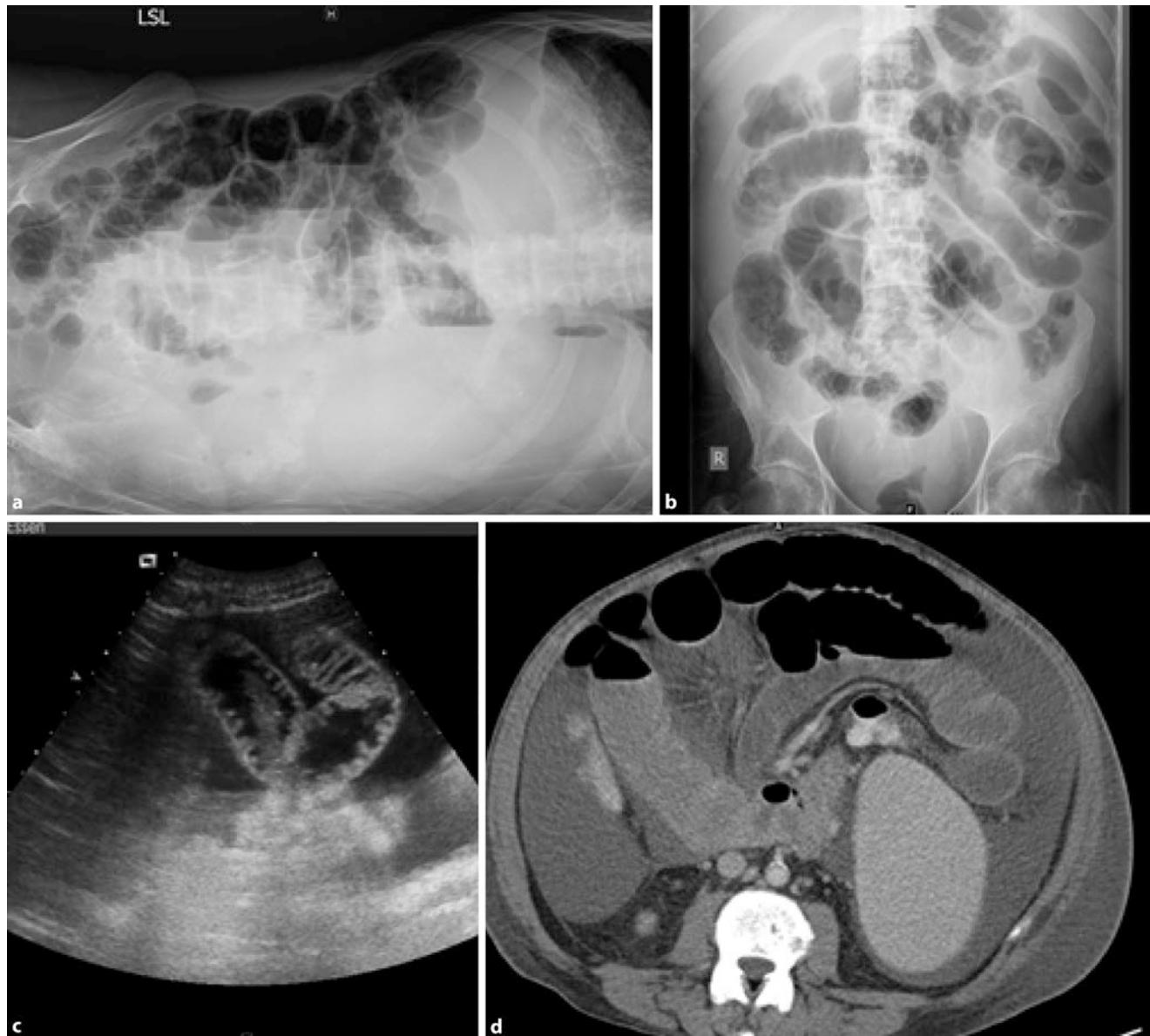


Abb. 19.57a–d Typischer Abklärungsalgorithmus bei unklarem Abdomen: Methode der 1. Wahl sind Röntgenübersichtsaufnahmen (a, b), soweit möglich in Rücken- (b) und in Linksseitenlage (a; distender Dünndarm mit Spiegeln) sowie die Sonographie (c; ebenfalls erkennbare erweiterte Dünndarmschlingen, Aszites). Bei Unklarheiten erfolgt die Computertomographie (d; hier war keine mechanische Passagebehinderung erkennbar: paralytischer Ileus)

Cave

Vorsicht ist geboten bei der enteralen Gabe von Kontrastmittel, wenn Erbrechen oder starke Magensondensekretion vorliegen und Aspirationsgefahr besteht.

Entzündliche Veränderungen des Darms

Der Verdacht auf entzündliche Veränderungen kann einerseits bei (blutigen) Diarröen wie auch bei steigenden Entzündungsparametern oder Fieber bestehen.

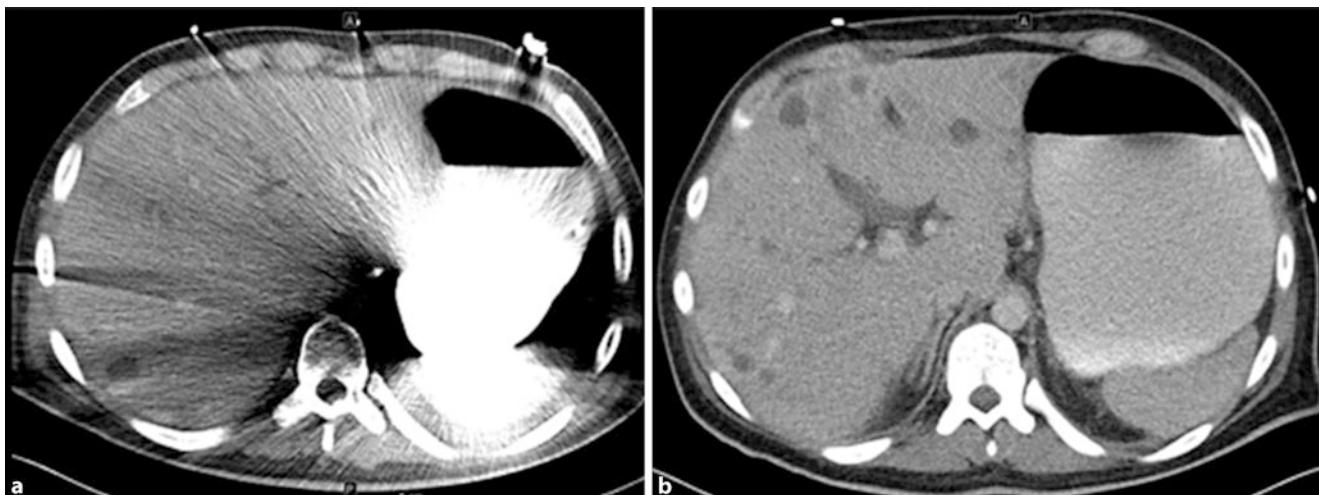
Zur Beurteilung entzündlicher Veränderungen des Darms eignet sich die CT hervorragend (Abb. 19.59), da sie neben der enteralen Entzündungskomponente auch perienterische Krankheitskomponenten beurteilen kann, was z. B. einer Endoskopie entgeht.

Entzündlich veränderte Darmanteile zeigen in der CT eine verdickte Darmwand mit teils erkennbarer Schichtung der Wand.

Eine ringförmige Kontrastmittelanreicherung kann als Korrelat eines submukösen Ödems abgrenzbar werden.

Entzündliche Veränderungen können sich akut im Rahmen einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung aufgrund der Gesamtsituation des Patienten manifestieren. Darüber hinaus finden sich typische infektiöse Darmentzündungen wie die neutropenische Kolitis (nekrotisierende Enteropathie/Enterokolitis) v. a. bei Patienten mit Neutropenie (unter Chemotherapie, Leukämie). Dabei kann das gesamte Kolon betroffen sein, häufig findet sich der Hauptbefund jedoch zökal (daher auch der Name Typhlitis). Als Komplikation gilt die Perforation, die im CT am Kontrastmittelaustritt oder fokalen Lufteinschlüssen erkennbar wird.

Die häufig notwendige Antibiotikatherapie auf der Intensivstation kann zu einer pseudomembranösen Kolitis (*Clostridium difficile*-Toxin-positive Kolitis) führen. In der Computertomographie



■ Abb. 19.58a,b Für die Computertomographie muss das orale Kontrastmittel verdünnt verabreicht werden (b), da ansonsten ausgeprägte Überstrahlungsartefakte auftreten (a), die die Diagnostik der angrenzenden Strukturen (z.B. Leberläsionen; b) verhindern können



■ Abb. 19.59 Deutlich verdickte Darmwand bei Divertikulitis im Colon sigmoideum. Umgebende Veränderungen des Fettgewebes ohne Hinweis auf eine (gedeckte) Perforation oder Abszedierung. Zur Distension und Detektion einer Perforation wurde rektal verdünntes Kontrastmittel appliziert

kann man eine Pan- oder Segmentkolitis mit unterschiedlich starker Darmwandverdickung erkennen. Typisch sind ausgeprägte Wandverdickungen mit Schichtung und kräftiger KM-Anreicherung der Schleimhaut. Häufig sind nur geringe entzündliche Veränderungen des perikolischen Fettgewebes trotz ausgeprägter Wandverdickung erkennbar. Wandverdickungen, murales und submuköses Kontrastmittelverhalten können divergieren.

Cave

In bis zu 30 % der Fälle kann die CT die Veränderungen jedoch nicht detektieren, was die Diagnose nicht ausschließt und eine weitere Untersuchung mittels Stuhlkultur und Endoskopie bedingen sollte (Boland 1994).

19.20.2 Entzündungsfokussuche

Ein Anstieg der Entzündungsparameter mit oder ohne rezidivierende Fieberschübe, mit abdomineller Symptomatik oder bei

Verdacht auf Komplikation nach abdominellem operativem Eingriff ist eine Indikation zur Fokussuche im Abdomen mittels CT. Entzündliche Veränderungen können nahezu jedes Organ einschließlich des Darms betreffen. Typische Foci abdominal sind postoperative Abszesse oder Nahtinsuffizienzen gastrointestinaler Anastomosen, entzündliche Veränderungen der Bauchspeicheldrüse oder Nieren.

Abszess

► Die Computertomographie ist mit einer Genauigkeit von über 90 % die Methode der Wahl zur Diagnose eines intraabdominalen Abszesses (Paslawski et al. 2004).

Es besteht meist die Möglichkeit, mittels perkutaner Drainage eine direkte interventionelle Therapie durchzuführen. Abszesse erscheinen in der Regel als Flüssigkeitskollektion (0–40 HU), die von einer unterschiedlich dicken, auch irregulär konturierten Wand umgeben ist, welche ein unterschiedlich starkes Kontrastmittelanreichungsverhalten aufweist. Sind im Verhalt nicht iatrogen erklärbare Gaseinschlüsse nachweisbar (30–50 % der Fälle), so macht dies die Diagnose sehr wahrscheinlich. Intraparenchymatöse Abszesse manifestieren sich als einzelne oder multiple Foci, die als hypointense Areale erkennbar werden und dem sonographischen Erscheinungsbild ähneln.

Pankreatitis

Der Verdacht auf Pankreatitis allein ist keine Indikation zu einer CT. Auch der Computertomographie kann in bis zu 14 % der Fälle der Nachweis einer milden Pankreatitis entgehen.

Die Vergrößerung des gesamten Organs oder auch nur einzelner Abschnitte wird als früheste Manifestation einer Pankreatitis erkennbar. Mit zunehmender Schwere der Erkrankung erkennt man eine peripankreatische Weichteilentzündung, verdickte peripankreatische Faszie und ein inhomogenes Anreicherungsmuster des Parenchyms. Es treten in 40–50 % der Fälle intra- und extraparenchymatös akute Flüssigkeitsansammlungen auf, die sich in der Hälfte der Fälle spontan wieder zurückbilden. Eine Persistenz kann zu Pankreaspseudozystenbildung führen, die wiederum eine beachtliche Größe entwickeln können und neben Kompressionen der angrenzenden Organe als Komplikation einbluten oder suferinfizieren können.

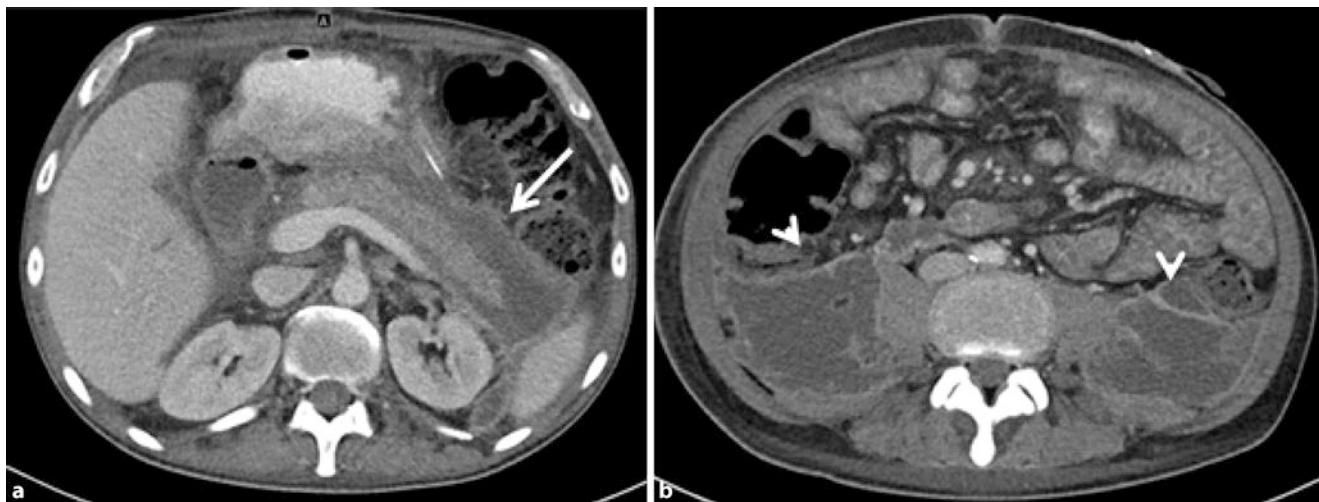


Abb. 19.60a,b Ausgeprägte nekrotisierende Pankreatitis mit Flüssigkeitsverhalten um das Pankreas (a; Pfeil) und absteigenden Abszessformationen beidseits seitlich des M. psoas (b; Pfeilspitzen)

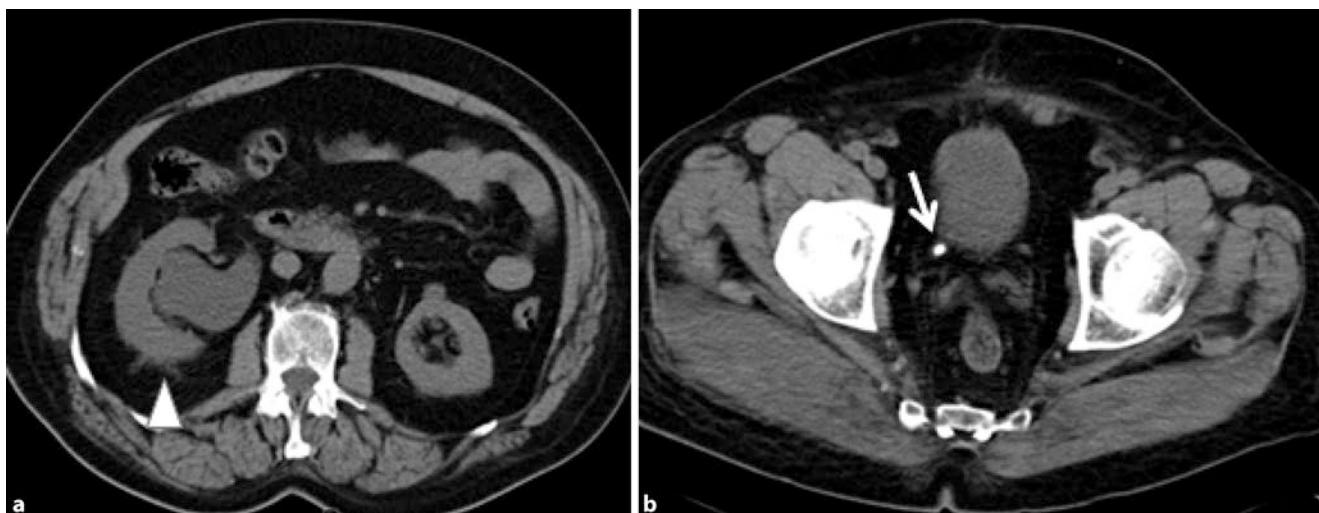


Abb. 19.61a,b Natives Abdomen-CT in Low dose-Technik zur Detektion von röntgendichten Nierensteinen. Das Konkrement kann rechts prävesikal (b; Pfeil) abgegrenzt werden. Es hat bereits zu einem deutlichen Harnaufstau rechts mit Erweiterung des Nierenbeckens und perirenaler flüssiger Imbibierung geführt (a; Pfeilspitze)

Die Nekrose von Pankreasarealen kann bei schweren Verlaufformen anhand von fehlender Kontrastmittelaufnahme erkannt werden. Das Erkennen ist insofern relevant, als dass Pankreasnekrosen mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert sind. Typisch sind bei nekrotisierender Pankreatitis auch Exsudate, die peripankreatisch erkennbar sind oder sich straßenförmig im Retroperitoneum auf dem M. psoas beidseits ausbreiten können (Abb. 19.60). Auch diese potenziellen Abszesse sind einer interventionellen Therapie bei Bedarf zumeist zugänglich.

Nephritis

Die entzündlichen Veränderungen der Nieren sind oftmals klinisch und sonographisch erkennbar, sodass die CT in der Diagnostik zunächst keine Rolle spielt. Bei fehlendem Therapieansprechen kann die CT zur Diagnostik von Komplikationen wie Nierenabszessen eine Rolle spielen.

Im Initialstadium entzündlicher Veränderungen ist die betroffene Niere im Seitenvergleich vergrößert, kann keilförmige oder radspeichenartige Perfusionsveränderungen zeigen und eine ver-

zögerte Kontrastierung und Ausscheidefunktion. Abszesse werden als Flüssigkeitskollektionen erhöhter Dichte erkennbar. Ursächlich kann ein Steinleiden sein. Die Methode der Wahl zum Konkrementnachweis in Nieren und ableitenden Harnwegen ist eine native Low-dose-Computertomographie (Hyams u. Shah 2010) (Abb. 19.61).

Cholezystitis

Die Sonographie gilt als Methode der Wahl für die Erkennung der akuten Cholezystitis. Bei eingeschränkten Untersuchungsbedingungen (Adipositas, Meteorismus, insuffiziente Atemstillstände) bleibt die CT als Abklärungsuntersuchung.

Die akute Entzündung der Gallenblase mit oder ohne Nachweis eines Steins (kalkulös/akalkulös) zeigt eine kontrastmittelaufnehmende Gallenblasenwandverdickung mit perifokaler Flüssigkeit. Die Gallenblase kann erweitert sein (>5 cm). Wie bereits erwähnt, ist die Wandverdickung unspezifisch und kann auch bei anderen Erkrankungen wie Hypoproteinämien, Hepatitiden oder im Rahmen von generalisiertem Aszites, z. B. auf dem Boden einer Leberzirrhose oder Rechtsherzinsuffizienz, auftreten.



Abb. 19.62a,b Ausgedehnte Thrombose der linken Becken-Bein-Venen (a; Pfeile); erkennbar durch fehlende Kontrastierung. Arterielle Gefäße und rechtsseitige Venen regelrecht kontrastiert. Nach Kontrastmittelgabe bereits kräftige Kontrastierung der Harnblase mit Spiegelbildung (b; Pfeilspitze)

Der seltene pericholezystitische Abszess tritt typischerweise in der Nähe des Gallenblasenfundus auf, da dort die Blutversorgung eingeschränkter ist. Das Risiko für eine Perforation liegt 5-mal höher bei einer gangränosen Cholezystitis, der schwersten Verlaufsform, verglichen mit der akuten kalkulösen Cholezystitis. Gas in der Gallenblasenwand kann typischerweise erst 24–48 h nach Auftreten der Entzündung nachgewiesen werden.

Lufteinschlüsse in Gallenblase und Gallenwegen können auch anderer Ursache sein, z. B. posttraumatisch, postoperativ bei bilioenterischen Anastomosen oder nach Papillotomie.

19.20.3 Gefäßdiagnostik und Blutungen

Bei ausgeprägtem Meteorismus können die retroperitonealen Gefäße der Sonographie nicht zugänglich sein. Zudem sind fokale Thromben erschwert detektierbar und Blutungen oftmals diffus, sodass der Computertomographie ein hoher Stellenwert bei der Frage der Gefäßdiagnostik zukommt.

Gefäßverschluss

Neben dem akuten oder chronischen Verschluss der Aorta (Leriche-Syndrom) können Veränderungen der venösen Gefäße bis zum Übergang in die femoralen Venen erkannt werden. Ein Verschluss zeigt sich durch Fehlen der Kontrastierung des Gefäßes für kurze oder längere Abschnitte (Abb. 19.62). Eine Kontrastmittelanreicherung der Wand oder perifokal kann auf eine zusätzliche entzündliche Komponente hinweisen.

Auch mesenteriale Gefäßverschlüsse können im venösen wie arteriellen Schenkel vorkommen: Mittels mehrphasiger, d. h. nativ, arteriell und venös erfasster CT-Angiographie des Abdomens können sämtliche Gefäßabschnitte auf ihre Durchgängigkeit untersucht und ggf. vorliegende Thromben detektiert werden. Häufig liegt eine Laktaterhöhung in Zusammenhang mit einem akuten Abdomen vor, wenn die Durchblutungsstörung an Dünnd- oder Dickdarm zu transmuraler Nekrose führt.

Mesenterialarterienverschlüsse zeigen einen Verschluss zumeist der A. mesenterica superior mit nachgeschalteter Minderversorgung der Darmabschnitte, die eine reduzierte Kontrastierung aufweisen (Taourel et al. 1996). Bei einem venösen Gefäßverschluss findet man aufgrund der venösen Abschlussproblematik zumeist ein diffuses Wandödem und eine Hyperperfusion. Die arterielle Minderperfusion führt zur Nekrose der Darmanteile, die sich im späten Stadium

durch intramurale Luft äußert (Pneumatosis intestinalis), die über die Pfortader bis in die Leber reichen kann (Abb. 19.63).

Zur Differenzierung von hepatischen Lufteinschlüssen in den Gallenwegen (Aerobilie) gegenüber Luft in den Pfortaderästen hilft das Verteilungsmuster: Portale Luft findet sich zumeist in den kranialen Leberanteilen peripher; Aerobilie ist zumeist in beiden Leberlappen auch zentral abgrenzbar. Nicht immer ist ein Thrombus detektierbar in der Abdomen-CT. Dennoch kann es zu einer Pneumatosis intestinalis kommen, z. B. im Rahmen von nicht okklusiven Mesenterialischämmen (NOMI) unter Katecholamingabe. Auch medikamentöse Ursachen (Chemotherapie) können zu einer klinisch häufig inapparenten Form der Pneumatosis führen (Lee et al. 2013).

- Für die Abklärung von arteriellen Gefäßstenosen und -verschlüssen ist eine gezielte CT-Untersuchung in Form der sog. CT-Angiographie (CTA) notwendig, die mit höherem Fluss und höheren Dosen von i.v.-Kontrastmittel sowie dünnen Schichten angefertigt wird. Unabdingbar für die korrekte Planung einer CTA ist die gezielte Fragestellung.

Abdominale Blutungen

Abdominale Hämatome zeigen je nach Alter und Ausdehnung ein unterschiedliches CT-Erscheinungsbild. Zumeist haben akute Blutungen HU-Werte von > 30 und sind so von seröser Flüssigkeit (HU-Werte um 0, höher mit zunehmenden Proteinanteilen) differenzierbar. Ausnahmen sind dabei nur Patienten mit Anämie, hier können auch niedrige Werte vorliegen. Höhere Hounsfield-Einheiten finden sich bei geronnenem Blut. Typischerweise liegen zumeist gemischte Formen vor.

Die aktive Blutung kann in der CT anhand eines fahnengleichen Kontrastmittelaustritts erkannt werden (Jeffrey et al. 1991; Abb. 19.64). Auch arterielle Blutungen sind dabei oftmals besser in der venösen Phase detektierbar, da sich das kontrastierte Blut erst langsam extravasal sammelt und dann mit hoher Dichte abgrenzbar ist. Blutungen können posttraumatisch, spontan oder medikamenteninduziert auftreten und sowohl intraabdominell, retroperitoneal als auch intraparenchymal oder intraenterisch auftreten.

- Bei der Suche nach einer Blutung im Gastrointestinaltrakt sollte die CT ohne orale Kontrastierung erfolgen, da das hyperdense orale Kontrastmittel den Austritt von ebenfalls hyperdensem intravaskulärem Kontrastmittel maskieren kann.

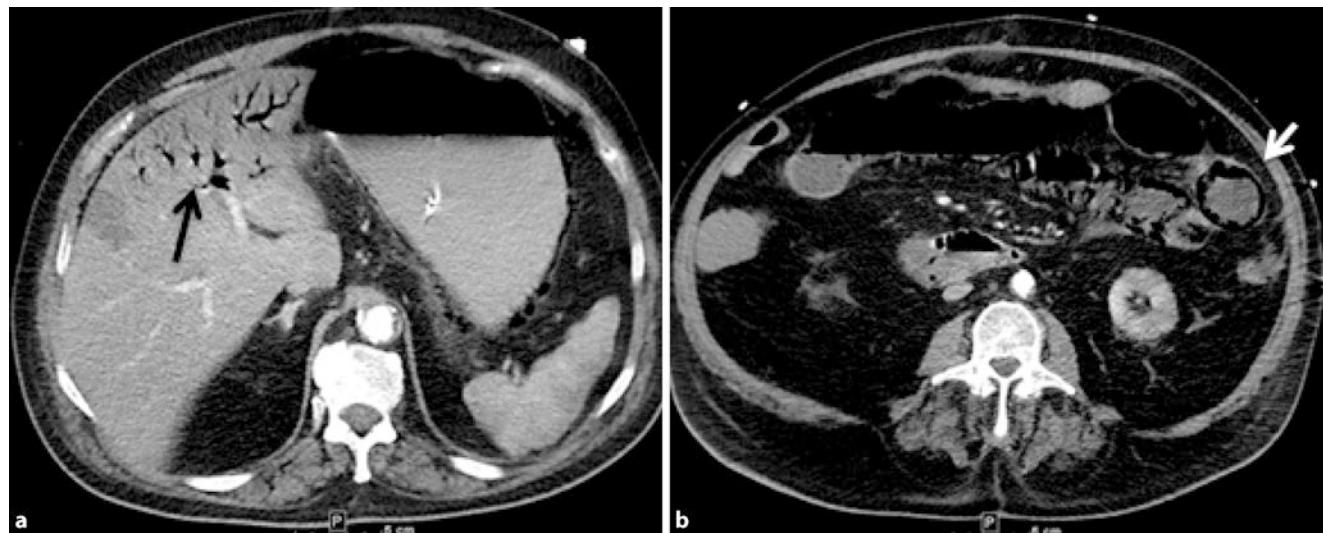


Abb. 19.63a,b Ausgeprägte Lufteinschlüsse in der intrahepatischen Pfortader (a; schwarzer Pfeil) mit begleitenden Perfusionsstörungen des Leberparenchyms. Im Dickdarm findet sich ischämisch bedingt eine deutliche Pneumatosis intestinalis (b; weißer Pfeil). Auch die linke Niere zeigt aufgrund ischämischer Veränderungen bereits Perfusionsdefizite



Abb. 19.64a,b Abdomen-CT auf Höhe der Nieren in nativer (a) und venöser (b) Phase: Man erkennt ein großes Hämatom der linken Niere mit Anteilen unterschiedlichen Alters und Dichtewerten. Nach Kontrastmittelgabe erkennbare aktive Blutung als Kontrastmittelaustritt am vorderen Pol (Pfeil)

19.21 Interventionelle Radiologie des Abdomens

Zumeist handelt es sich bei interventionellen Eingriffen bei Intensivpatienten um eine Entlastung von sonographisch oder computertomographisch detektierten abdominellen Flüssigkeitskollektionen oder Abszessformationen. Gelegentlich kann bzw. muss bei der Frage nach mesenterialer Ischämie, besonders NOMI, auch eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zur weiteren Diagnostik und ggf. Therapie erfolgen.

19.21.1 Sonographie- oder CT-gesteuerte Drainage

Abszessverdächtige abdominelle Flüssigkeitskollektionen sollten aufgrund der leichteren Handhabung und auf der Station durch-

führbaren Intervention sonographisch gesteuert entlastet werden, wenn die Verhalte in der Sonographie detektiert werden können und bei sicherer Darstellung des Punktionsweges dort erreichbar erscheinen. Bei komplexeren, ggf. auch nur angulierte erreichbaren Abszessformationen mit der Gefahr einer Verletzung angrenzender Organe, z. B. eines Pneumothorax, sollte die Intervention ggf. CT-gesteuert erfolgen, wenn der Patient stabil und transportfähig ist. In der Sonographie kann der Verhalt eingestellt und angelotet werden und unter stetiger Ultraschallkontrolle üblicherweise in Seldinger-Technik eine Drainage eingebracht werden (Abb. 19.65).

In der CT erfolgt nach nativer oder ggf. kontrastverstärkter Bildgebung die Festlegung des Zugangsweges. Anschließend erfolgt auch hier über Punktions- und drahtgeföhrte Sondierung die Drainagenanlage (Gazelle u. Mueller 1994) (Abb. 19.66). Die CT-gesteuerte Drainage gelingt technisch in über 90 % der Fälle.



■ Abb. 19.65a–c In der Sonographie Nachweis eines heterogenen intraparenchymalen Leberabszesses (a). Unter sonographischer Steuerung Einlage eines Pigtail-Katheters in die Abszessformation (b, c)



■ Abb. 19.66a–c Patient mit Fieber nach Hemihepatektomie rechts. In der Abdomen-CT erkennbarer, randständig kontrastmittelaffiner Verhalt am rechten Leberabsetzungsrand. Ventral davon erkennt man die bereits nach kranial umgeschlagene rechte Kolonflexur. In der im Anschluss durchgeführten CT-gesteuerten Abszessdrainage erfolgt nach Darstellung des Verhaltes und Auswahl des Zugangsweges die Einlage eines Körbchenkatheters

19.22 Zentrales Nervensystem: Neuroradiologie

Neuroradiologische Fragestellungen auf der Intensivstation sind vielfältig und abhängig von der Grunderkrankung des Patienten. In der Regel sind die Patienten nur sehr eingeschränkt neurologisch beurteilbar. Somit können Komplikationen teilweise erst in sehr fortgeschrittenem Stadium klinisch erkennbar sein. Daher gebührt neuroradiologischer Bildgebung in der Intensivmedizin ein besonderer Stellenwert.

Die sinnvollerweise am häufigsten durchgeführte Untersuchung ist die Computertomographie. Sie ist nahezu ubiquitär verfügbar und sehr schnell, sodass die Überwachung des Patienten während der Untersuchung wesentlich einfacher zu bewerkstelligen ist als bei der MRT, die speziellen Fragestellungen vorbehalten bleibt.

In der Regel wird zunächst eine Nativ-CT des Kopfes durchgeführt. Das Nativ-CT des Gehirns ermöglicht Aussagen über bestehende Ödeme, Blutungen oder stattgehabte Ischämien. Eine Kontrastmittelgabe ist häufig nicht erforderlich, sondern nur sinnvoll, wenn septische Streuungsherde, Metastasen, Abszesse oder die Darstellung der arteriellen oder venösen Blutleiter Teil der Fragestellung sind. Dennoch kann es bei der Untersuchung von Intensivpatienten sinnvoll sein, sowohl native als auch kontrastmittelgestützte Untersuchung hintereinander durchzuführen: Die native Untersuchung ermöglicht den Ausschluss von Blutungen und Ödemen. Blutungen können nach Kontrastmittelgabe maskiert sein, was die native Untersuchung erforderlich macht.

Bei Intensivpatienten wird häufig eine Untersuchung von Thorax und Abdomen durchgeführt, die in der Regel nach Kontrastmittelgabe

erfolgt. Somit ist es grundsätzlich sinnvoll – da das Kontrastmittel dem Patienten bereits verabreicht worden ist –, auch den Kopf ein zweites Mal zu untersuchen, ohne eigens Kontrastmittel geben zu müssen.

Es kommt immer wieder vor, dass im Nachgang der Sofortbefundung Fragen auftauchen, die nur nach Kontrastmittelgabe zu klären sind und die eine erneute Untersuchung inklusive erneutem Intensivtransport erforderlich machen würden (► Übersicht).

Kontrastmittelgestützte Computertomographie

Radiologen und Intensivmediziner sollten daran denken, zur Vereinfachung des Workflows nach einer kontrastmittelgestützten Thorax-/Abdomen-CT ggf. eine Schädeluntersuchung zu ergänzen. Es erfordert lediglich eine Umpositionierung der Arme, die während einer Thorax-/Abdomenuntersuchung nach Möglichkeit elevert und bei einer Schädel-/Halsuntersuchung dem Körper anliegend gelagert sein sollten.

Während der Umlagerung verstreckt etwas Zeit, was der intrakraniellen Kontrastierung zugute kommt: Bei Untersuchungen des Gehirns sollte zwischen Applikation des Kontrastmittels und Bildakquisition 5–10 min abgewartet werden.

Pathologien im Hirnparenchym, seien sie entzündlicher oder tumoröser Genese, führen häufig zu einer Schädigung der Blut-Hirn-Schanke. Das anflutende Kontrastmittel dringt an den Stellen der Schädigung in das Gewebe ein und reichert sich dort an. Akquiriert man die Bilder zu früh, ist das Kontrastmittel noch in den Gefäßen vorhanden, und eine etwaige Kontrastmittelreicherung des Gewebes kann übersehen werden oder noch nicht aufgetreten sein.

Tab. 19.8 Erscheinung von Blut im MRT im zeitlichen Verlauf

Zeitpunkt	Molekül	T1-Gewichtung	T2-Gewichtung
0–12 h	Oxy-Hb	iso-/hypointens	hyperintens
12–72 h	Desoxy-Hb	iso-/hypointens	hypointens
3–7 Tage	Met-Hb (intrazellulär)	hyperintens	hypointens
7–28 Tage	Met-Hb (extrazellulär)	hyperintens	hyperintens
> 28 Tage	Hämosiderin	iso-/hypointens	hypointens

19.22.1 Hirnödem

Ein Hirnödem kann sowohl exogene als auch endogene Ursachen haben. In Frage kommen neben metabolischen Störungen auch Hypoxie und Hypoxämie sowie Neoplasien, Intoxikationen, Traumata und Entzündungen. Das Hirnödem betrifft im Cortex insbesondere den Intrazellularraum, im Mark vorwiegend den Extrazellularraum.

Schwerwiegendste Komplikation eines Hirnödems ist die sogenannte Einklemmung. Man unterscheidet fünf Formen der Einklemmung (► Übersicht).

Die 5 Formen der Herniation

- Lateralisierte transtentorielle/unkale Herniation: Hierbei herniert der Uncus gyri parahippocampalis über den Tentoriumrand mit Kompromittierung u. a. des N. oculomotorius (weite Pupille) und des Mittelhirns.
- Zentrale transtentorielle Herniation nach kaudal mit Verlagerung des Mittelhirns und dienzephalen Störungen. Gefahr von Ischämien im Posteriorstromgebiet.
- Zentrale transtentorielle Herniation nach rostral durch erhöhten Druck in der hinteren Schädelgrube mit Verlagerung des Kleinhirnoberwurms. Gefahr von Kleinhirnischämien.
- Cinguläre Herniation mit Verlagerung des Gyrus cinguli unter die Falx und Abklemmung der A. pericallosa. Gefahr frontaler Ischämien.
- Foraminal/tonsilläre Herniation mit Verlagerung der Kleinhirntonsillen in das Foramen magnum und Kompression der Medulla oblongata und Gefahr zerebellärer Ischämien.

Der bildmorphologische Nachweis gelingt computertomographisch. Hauptaugenmerk sollte auf den basalen Zisternen liegen. Sind diese nicht mehr abgrenzbar, ist von einem Hirnödem auszugehen. Zusätzlich sollte die Weite der äußeren Liquorräume bewertet werden. Bei fortgeschrittenen Ödemen ist zunehmend auch die Mark-Rinden-Grenze nicht mehr scharf abgrenzbar. Der Bildeindruck kann abhängig vom Alter des Patienten und damit einhergehendem Stadium der Hirninvolution stark variieren. Grundsätzlich ist ein Hirnödem auch in der MRT nachweisbar.

19.22.2 Blutungen und Hämatome

Nachweismethode der Wahl ist die CT. Grundsätzlich ist der Blutungsnachweis aber auch MR-tomographisch mit gleicher, bzw. bei geringen Blutmengen und zeitlicher Latenz zum Blutungsereignis auch mit etwas höherer Sensitivität möglich.

Blutungen werden nach ihrer Lokalisation in intraaxial und extraaxial eingeteilt. Intraaxiale Blutungen befinden sich innerhalb

des Parenchyms, extraaxiale Blutungen außerhalb. Bei spontanen intraaxialen Hämatomen ist zudem die Unterscheidung in typische und atypische Blutungen von Belang. Eine typische Blutung findet sich in den Stammganglien, dem Hirnstamm, dem Pons oder dem Kleinhirn. Der Patient ist meist fortgeschrittenen Alters und hat ein durch arterielle Hypertonie vorgeschädigtes Hirn. Liegt eine Blutung in dieser Konstellation vor, kann man als Ursache der Blutung die mikrovaskuläre Schädigung des Hirns annehmen. Man spricht von einer typischen hypertonen Blutung.

Ist die Blutung anders lokalisiert, der Patient jünger oder ohne vorgeschädigtes Hirn, spricht man von einer atypischen Blutung. Bei diesen Blutungen muss die Ursache gesucht (CTA, MRT und im Zweifel DSA) und gefunden werden. Mögliche Ursachen atypischer intraaxialer Blutungen sind beispielsweise durale Fisteln, eingeblutete Ischämien, Metastasen, Sinusvenenthrombosen, Kavernome etc.

- **Grundsätzlich ist die primäre Nachweismethode von Blutungen die CT, in der akute Blutungen hyperdens imponieren. Ältere Blutungen werden zunehmend hypodens und entwickeln ein umgebendes, ebenfalls hypodenses Ödem des Parenchyms.**

Hyperakute Blutungen zeichnen sich häufig durch eine Spiegelbildung aus. Der räumlich unten gelegene (bei Rückenlage des Patienten der hintere) Anteil ist durch Sedimentieren der Korpuskeln hyperdens, während der obere Anteil hypodens ist. Das Signalverhalten von Blutungen im MRT ist analog (► Tab. 19.8).

Extraaxiale Blutungen werden nach ihrer Lokalisation eingeteilt:

Epidurales Hämatom (EDH)

Beim epiduralen Hämatom (► Abb. 19.67) handelt es sich in der Regel um eine Blutung aus Ästen der A. meningea media zwischen Dura mater und Schädelkalotte. Meist sind diese Blutungen traumatisch bedingt. Nicht selten findet sich eine Kalottenfraktur im Bereich des Hämatoms. Typisch ist ein zweizeitiger klinischer Verlauf: Nach erlittenem Trauma erholt sich der Patient wieder, trübt dann aber sekundär ein.

Bildmorphologisch fallen epidurale Hämatome im CT durch eine bikonvexe hyperdense Form auf, die zum einen durch die Kalotte und zum anderen durch die aufgespannte Dura bedingt ist. Die Blutung überschreitet die Schädelnähte in der Regel nicht. Das Erscheinungsbild im MRT ist variabel und hängt vom Alter der Blutung ab (► Tab. 19.8).

Subdurales Hämatom (SDH)

Blutung aus Brückenvenen zwischen Dura mater und Arachnoidea (► Abb. 19.68). Dieser Blutungstyp tritt häufig bei Patienten mit eingeschränkter Gerinnung auf. Bei älteren Patienten kann selbst ein großes subdurales Hämatom klinisch erstaunlich wenig Symptome verursachen. Ein akutes subdurales Hämatom ist hyperdens, ein chronisch subdurales Hämatom hypodens im CT. Ausnahme stellen

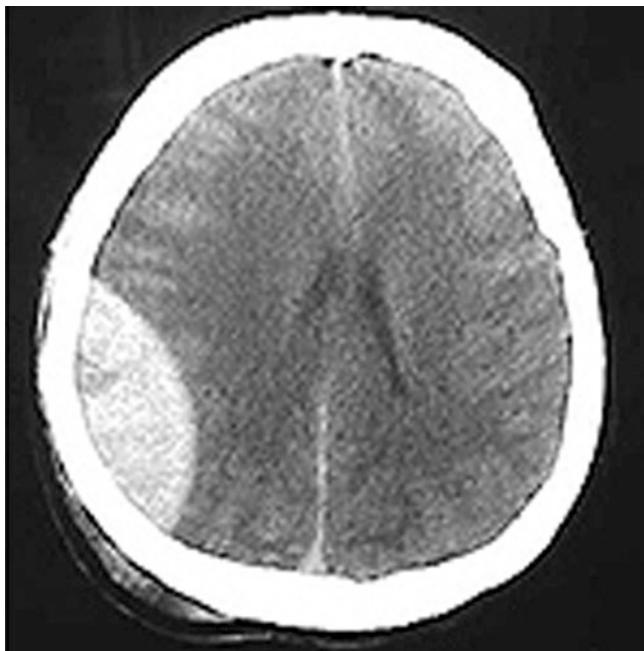


Abb. 19.67 Computertomographie einer akuten epidurale Blutung rechts parietal

Subduralhämatome bei Patienten mit starker Anämie dar. Hier kann auch ein akutes Hämatom iso-/hypodens zum Hirngewebe sein.

In der Regel ist eine Kontrastmittelgabe zum Ausschluss eines Subduralhämatoms nicht erforderlich, kann jedoch im Einzelfall hilfreich sein: Auf dem Weg zur Chronifizierung des Hämatoms, bildmorphologisch von hyperdens zu hypodens, ist irgendwann der Zeitpunkt erreicht, an dem das Hämatom computertomographisch die gleiche Dichte hat wie das umgebende Hirnparenchym. Dann kann ein Hämatom dem Blick entgehen bzw. nur indirekt durch eine Verlagerung der Mittellinie auffallen. In solchen Fällen hilft eine Kontrastmittelgabe, da das Kontrastmittel das Gehirn perfundiert, das Hämatom aber nicht.

Der Nachweis eines subduralen Hämatoms im MRT ist ebenfalls problemlos möglich. Das Signalverhalten ist analog Abb. 19.8.

Subarachnoidalblutung (SAB)

Es kommt zum Blutaustritt unterhalb der Arachnoidea in den Liquorraum (Abb. 19.69). Ursächlich ist in 80 % der Fälle ein rupturiertes Aneurysma der Hirnarterien. Alternative Ursachen können u. a. ein stattgehabtes Trauma oder Fisteln sein. In etwa 10 % der Fälle bleibt die Ursache ungeklärt. Wichtig bei unauffälliger zerebraler Angiographie ist es, die spinale Achse mittels MRT zu untersuchen, da sich auch hier die Blutungsquelle verbergen kann.

Je nach Lokalisation und Konfiguration wird ein rupturiertes Aneurysma neurochirurgisch mittels Clipping oder neuroradiologisch mittels Coiling verschlossen. Dies dient der Sekundärprophylaxe einer erneuten Blutung, deren Wahrscheinlichkeit in den ersten Tagen nach Blutung deutlich erhöht ist (20 % in den ersten 14 Tagen, Letalität einer Rezidivblutung bis 70 %). Somit sollte eine Subarachnoidalblutung zügig versorgt werden; das Zeitfenster ist jedoch deutlich größer als bei der Schlaganfallbehandlung.

Die Letalität einer SAB ist nach wie vor hoch: Von den Patienten, die die Klinik erreichen, überlebt ein Drittel nicht; ein weiteres Drittel hat persistierende Defizite. Wichtigste Komplikationen bei zunächst überlebter SAB sind der Vasospasmus, der mit konservativen und ggf. wiederholten interventionellen Methoden (intraarteri-



Abb. 19.68 Chronische subdurale Hämatome über beiden Hemisphären, linksseitig mit akuter Einblutung. Die korpuskulären Blutungsbestandteile sind sedimentiert

elle Nimodipin-Gabe, Ballon-PTA) behandelt werden kann, und der malresorptive Hydrozephalus.

Der bildmorphologische Nachweis einer SAB gelingt nicht immer. Grundsätzlich ist die CT das Mittel der Wahl, bei sehr geringen Blutmengen und bereits einige Tage vergangenem Blutungssereignis kann die CT aber unauffällig sein. Die MRT ist mit blutungssensitiven Gradientenechosequenzen und der FLAIR-Sequenz der CT überlegen. Bei typischer Klinik und unauffälliger Bildgebung sollte jedoch eine Lumbalpunktion durchgeführt werden, um eine stattgehabte Blutung auszuschließen (Blut oder Siderophagennachweis im Liquor).

19.22.3 Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

Scherverletzungen

Häufigste Folge von Schädel-Hirn-Traumata sind Scherverletzungen (engl. „diffuse axonal injury“ – DAI). Aufgrund des Traumamechanismus (Akkeleration/Dezeleration) kommt es zum Dehnen oder Abreißen von Nervenfasern. Je nach Ausprägungsgrad imponieren somit passagere oder dauerhafte Funktionsstörungen. Werden gleichzeitig Blutgefäße beschädigt, lassen sich in der weißen Substanz multiple petechiale Blutungen nachweisen.

Diagnostische Methode der Wahl ist die MRT, deren spezielle Gradientenechosequenzen (T2* oder SWI) sehr sensitiv für Blatabauprodukte sind (Abb. 19.70). Dennoch gelingt es im MRT nur, einen Bruchteil der vorhandenen Scherverletzungen nachzuweisen. Durch den Schädigungsmechanismus sind sie meist dort zu finden, wo Gewebe unterschiedlicher Konsistenz benachbart ist. Am häufigsten findet man sie an der Grenze zwischen weißer und grauer Substanz sowie im Corpus callosum, dessen Splenium am häufigsten betroffen ist.

Im CT ist der Nachweis von Scherverletzungen nur in seltenen und sehr ausgeprägten Fällen möglich. Reagiert der Patient nach

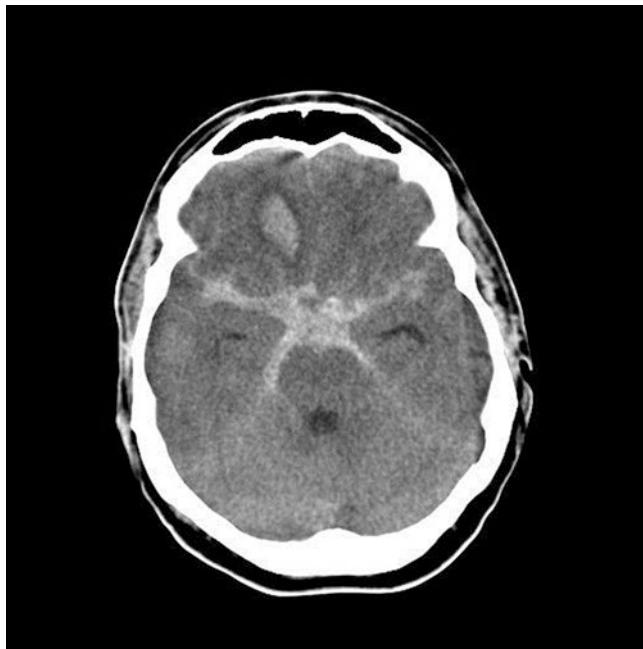


Abb. 19.69 CT einer akuten Subarachnoidalblutung. Ausgedehnte hyperdense Blutmengen in den basalen Zisternen. Zudem umschriebene intrazerebrale Blutung rechts frontobasal

einem Trauma nicht adäquat, sollte bei unauffälligem CT-Befund eine MRT mit Gradientenechosequenzen und T2-gewichteten Sequenzen erwogen werden. Letztere dienen dem Nachweis nicht hämorrhagischer Scherverletzungen, die in T2-gewichteten Sequenzen hyperintens imponieren. Auch hier sind nur ausgedehnte Befunde bildmorphologisch fassbar.

Hirnkontusion

Hirnkontusionen kommen häufig zusammen mit Scherverletzungen vor. Im Gegensatz zu Scherverletzungen handelt es sich hierbei um Nekrosen, Blutungen und Ödeme der grauen Substanz, meist durch unmittelbare Druckwirkung verursacht. Daher treten Kontusionen besonders häufig an Stellen auf, an denen der Kortex besonders „unebenen“ Stellen der Kalotte aufliegt. Das sind neben der Frontobasis insbesondere die Felsenbeine. Kontusionen finden sich sowohl am Ort der Krafteinwirkung („Coup“) als auch auf der Gegenseite („Contre-Coup“). Häufig ist die Ausprägung des „Contre-Coup“ stärker als die des „Coup“.

Im CT können Kontusionen gemischt hypo-/hyperdens aussehen. Häufig ist das initiale CT unauffällig.

☞ **Wichtig ist, dass Kontusionen sich erst bis zu 24 h nach einem Trauma entwickeln können. Somit ist bei klinischem Verdacht eine Kontrolluntersuchung obligat.**

Zeigen sich im intrakraniellen CT-Bild Lufteinschlüsse, so kann dies ein indirektes Zeichen für ein offenes Schädel-Hirn-Trauma sein. Auch ohne nachweisbare Fraktur kann eine Antibiotikatherapie zur Meningitisprophylaxe diskutiert werden.

Carotis-Cavernosus-Fistel

Ein seltenes Krankheitsbild nach Schädel-Hirn-Trauma, jedoch mit sehr typischer Klinik, ist die Carotis-Cavernosus-Fistel (CCF). Teilweise mit einiger Latenz kommt es durch Schädigung von Ästen der A. carotis externa und/oder A. carotis interna zu Fistelungen in den Sinus cavernosus. Durch den venösen Rückstau in die Orbita

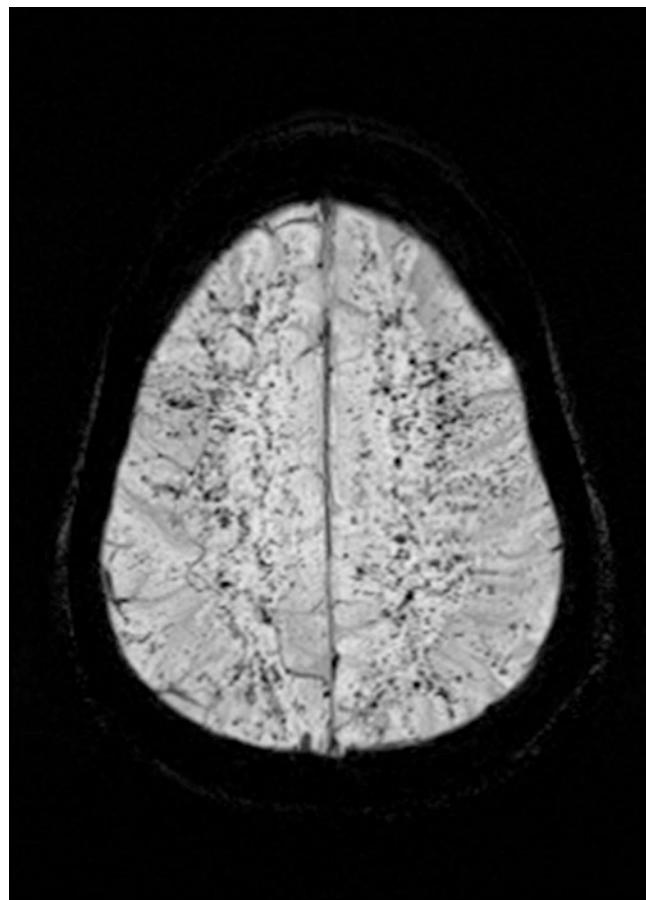


Abb. 19.70 MRT („susceptibility-weighted“ Sequenz; SWI) mit diffusen Scherverletzungen (Hypointensitäten als Korrelat kleiner Blutungen)

kommt es zu ziliären Injektionen, im Extremfall zum Exophthalmus, Sehstörungen und im Verlauf von einigen Tagen zur Erblindung. Die Diagnostik stützt sich auf die DSA, die dann auch über einen interventionellen Verschluss der Fistel die Therapie bietet.

19.22.4 Ischämie, Hirninfarkt

Besteht der klinische Verdacht auf eine Ischämie, ist zunächst eine CT indiziert. Hier stellen sich Infarkte zunehmend hypodens dar (spätestens nach etwa 3 h). Bei klinischer Konsequenz mit möglicher Lyseindikation (sowohl lokal als auch systemisch) sollte eine CT-Angiographie durchgeführt werden. Hierbei können der Gefäßverschluss direkt detektiert und eventuelle Therapieentscheidungen getroffen werden. Eine weitere Möglichkeit stellt das Perfusions-CT dar. Dabei wird ein Kontrastmittelbolus unter hohem Fluss injiziert und gleichzeitig repetitiv die Kontrastierung des Hirnparenchyms gemessen. So kann das territoriale Ausmaß einer Hypoperfusion auch im Hinblick auf eine mögliche Kollateralisierung über andere Gefäße bestimmt und mit Einschränkungen das Ausmaß der entstehenden Ischämie vorhergesagt werden.

Cave

Zu beachten ist jedoch, dass ein Perfusionsbild immer nur eine Momentdarstellung liefert. Insbesondere Blutdruckschwankungen können das Perfusionsbild durch Veränderungen des Perfusionsdrucks in den Kollateralkreisläufen deutlich verändern.

Das CT-Bild lässt häufig Rückschlüsse auf die Ätiologie des Schlaganfalls zu: Bei einer kardiogenen Emboliequelle sind in der Regel mehrere Gefäßterritorien in beiden Hemisphären betroffen. Ist eine Stenose eines Gefäßes ursächlich, findet sich die Ischämie im Versorgungsgebiet dieses Gefäßes. Weitere Infarktmuster sind z. B. hämodynamisch: Beispielsweise auf dem Boden einer vorbestehenden Carotiststenose kann sich im Zuge einer Hypotonie eine Ischämie im Bereich der „Wasserscheide“ zwischen Anterior- und Mediastromgebiet entwickeln. Hierdurch ergibt sich ein sehr charakteristisches Bild aus perlchnurartig zwischen Media- und Anteriorstromgebiet gelegenen Infarktarealen.

Grundsätzlich ist der Nachweis von Ischämien im MRT ebenfalls möglich. In der Diffusionssequenz lässt sich ein ischämisches Areal bereits ab etwa 20–30 min nach Symptombeginn erkennen. Nach etwa 3 h zeigen sich zunehmende Veränderungen in der FLAIR-Sequenz („fluid attenuated inversion recovery“). Die Veränderungen in der Diffusion verschwinden um den 8. Tag, während die Veränderungen in der FLAIR im Rahmen der Alterung des Infarkts bestehen bleiben. Die Darstellung der Gefäße ist sowohl mit als auch ohne Kontrastmittel möglich. Zusätzlich kann analog zur CT eine Perfusionsmessung durchgeführt werden.

Der Vorteil in der MRT liegt neben der Strahlenfreiheit in der frühzeitigen sicheren Diagnostizierbarkeit von Ischämien, weshalb viele Kliniken diesem Verfahren den Vorzug geben. Nachteilig sind die deutlich höhere Messzeit (CT 3–5 min, MRT > 20 min) und die wesentlich aufwendigere Lagerung und Überwachung, gerade bei Intensivpatienten. Insbesondere bei zeitkritischen Diagnosen wie der zerebralen Ischämie wird daher in der Regel das schnellste diagnostische Verfahren, die CT, angewendet.

➤ „Time is brain.“

Therapeutisch kann, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, eine systemische Lyse durchgeführt werden, falls die Symptome nicht länger als 4,5 h bestehen. Jenseits dieses Zeitfensters (maximal 6 h, in der A. basilaris auch länger), bei Verschlüssen der ACI, des Carotis-T, der A. basilaris, längerstreckigen Mediaverschlüssen oder bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen eine systemische Lyse ist eine lokale interventionelle Lyse vorzuziehen. Hierbei wird der Thrombus interventionell entfernt. Dies kann bei kooperativem Patienten (rechtsseitiges Ereignis) in wachem Zustand durchgeführt werden, bei unkooperativem Patienten ist eine Behandlung in Analgosedierung oder Narkose notwendig. Hierbei ist es sinnvoll, aufgrund der zeitkritischen Gesamtsituation so viel Zeit zu sparen wie möglich und z. B. statt einer gesonderten arteriellen Druckmessung sich der dann größer dimensionierten arteriellen Schleuse des Interventionalisten zu bedienen.

19.22.5 Hypoxischer Hirnschaden

Aufgrund einer Stagnation des Blutflusses kann es zu einem globalen hypoxischen Hirnschaden kommen. Je nach Dauer und Grad der resultierenden Hypoxie imponieren unterschiedliche klinische und radiologische Befunde. Besonders sensibel reagiert der Kortex, er ist daher als erstes betroffen. Es kann zu vorübergehenden oder auch dauerhaften Funktionseinbußen kommen. Bildmorphologisches Korrelat ist hierbei ein Ödem, das zunächst im Bereich der Grenzgebiete der arteriellen Versorgungsgebiete nachweisbar ist. Zudem kann es zu einer kortikalen Störung der Blut-Hirn-Schranke kommen, die besonders in der subakuten Phase nachweisbar ist. Bei schwer betroffenen Patienten zeigt sich im akuten Stadium ein zy-

totoxisches Hirnödem. Im subakuten Stadium kommt es zu einem zytotoxischen und einem vasogenen Hirnödem. Im chronischen Stadium findet sich ein Nebeneinander von Gliosen und Nekrosen. Der Nachweis gelingt sowohl im CT als auch im MRT; das MRT ist jedoch insgesamt sensitiver.

Im CT zeigt sich ein ausgedehntes Hirnödem mit verstrichenen äußeren Liquorräumen, deutlich eingeengtem Ventrikelsystem und engen basalen Zisternen. Die Mark-Rinden-Differenzierung ist aufgehoben, in manchen Fällen invertiert, beginnend an den „Wasserscheiden“ zwischen Media-, Anterior- und Posteriorstromgebiet, später ubiquitär. Die Stammganglien imponieren hypodens.

- **Wichtig zu bemerken ist, dass dieser bildmorphologische Zustand keine Rückschlüsse auf die Prognose des Patienten zulässt. Wenngleich prognostisch sicherlich ungünstig, gibt es einzelne Patienten, die sich vollständig erholen.**

Durch die ausgedehnte Hypodensität des Hirnparenchyms können die Sinus, die Falx oder auch die Hirnarterien im Vergleich hyperdens erscheinen. Dies sollte nicht fälschlich als Zeichen einer Subarachnoidalblutung fehlgedeutet werden. Weitere Befunde im CT können kortikale Hyperdensitäten sein, die Korrelat eingebluteter laminärer Nekrosen sind.

Der MRT-Befund folgt, ähnlich der Abfolge beim ischämischen Schlaganfall, einem zeitlichen Schema. Im akuten Stadium zeigt sich das Hirnödem analog zum CT-Befund. In T2-gewichteten Sequenzen findet sich eine Hyperintensität der Stammganglien. Zusätzlich sind Diffusionsstörungen mit Verminderung des ADC-Wertes in Kortex, Stammganglien und teilweise auch zerebellär abgrenzbar.

19.22.6 Sinusvenenthrombose (SVT)

Die Sinusvenenthrombose kann klinisch höchst variabel symptomatisch werden und ist eines der „Chamäleons der Medizin“. Häufigste Erscheinungsform auf der Intensivstation ist die atypische zerebrale Blutung, die sich häufig frontal und parietal im falxnahen Marklager findet und auch beidseitig auftreten kann.

Die Sinusvenenthrombose ist sowohl im MRT als auch im CT gut nachweisbar. Bei der MRT wird beispielsweise eine sog. venöse Phasenkontrastangiographie oder aber eine venöse Time-of-flight-Angiographie durchgeführt. Für beide Verfahren ist keine Kontrastmittelapplikation erforderlich.

Beim CT muss eine Kontrastmittelgabe erfolgen. Hier werden dünne (in der Regel 1 mm) Schichten zur venösen Phase eines Kontrastmittelbolus akquiriert. Der Thrombus stellt sich als Füllungsdefekt bzw. als Aussparung im Kontrastmittelfluss dar.

!

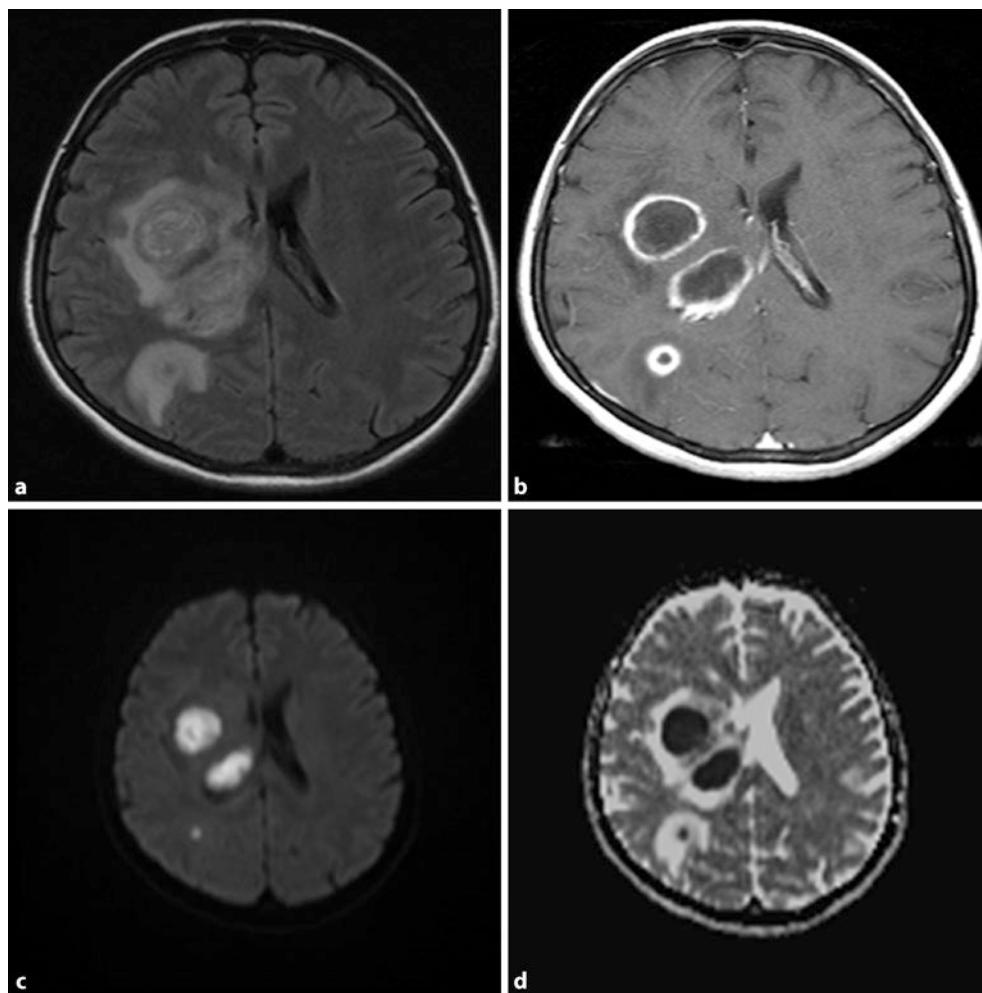
Cave

- Ein reguläres CT nach Kontrastmittelgabe ist in der Spätphase nicht ausreichend zum definitiven Ausschluss einer Sinusvenenthrombose. Der Thrombus selbst kann das Kontrastmittel anreichern und dadurch im Bild vollständig maskiert werden.**

19.22.7 Entzündungsfokussuche

Auf der Suche nach einem Entzündungsfokus steht das Neurokraniun in der Regel nicht primär im Vordergrund. Das Gehirn ist jedoch häufig von einer hämatogenen Streuung betroffen, die sich in entzündlichen Läsionen unterschiedlicher Anzahl, Größe und Morphologie widerspiegelt.

Abb. 19.71a–d MRT bei hämatogenen Hirnabszessen.
a FLAIR-Sequenz mit Nachweis eines ausgedehnten Ödems. **b** T1-Gewichtung nach Kontrastmittelgabe mit zirkulärer Kontrastmittelanreicherung der 3 zentral liquiden Raumforderungen. **c** Diffusionsbild (b1000) mit Nachweis der Hyperintensität der liquiden Raumforderungen. **d** Korrespondierendes ADC-Bild mit Hypointensität



Auf der Suche nach entzündlichen Foci wird häufig ein CT des Thorax und Abdomens durchgeführt. Es empfiehlt sich schon aus logistischen Gründen, den Kopf mit zu untersuchen. Hierbei sollte zunächst ein Nativscan durchgeführt werden. Dieser dient hauptsächlich dem Blutungsausschluss. Wichtiger ist der Scan mit Kontrastmittel, der im Anschluss an das Thorax-/Abdomen-CT durchgeführt werden kann. Eine weitere Kontrastmittelgabe ist nicht erforderlich (► Abschn. 19.20.2).

Wie bei jeder Suche nach zerebralen Tumoren oder Entzündungsherden sollte auch hier 5–10 min zwischen Kontrastmittelapplikation und Scan gewartet werden, da die Pathologie in der Regel zur Störung der Blut-Hirn-Schranke führt. An diesen Stellen dringt das Kontrastmittel in das Gewebe ein, während es in den nicht betroffenen Hirnarealen abfließt. Nach der Umlagerung der Arme (Artefakte im Kopf-Hals-Bereich) nach der Durchführung des Thorax-/Abdomen-CT ist in der Regel die Wartezeit bereits weitgehend verstrichen.

In manchen Fällen kann es sinnvoll sein, die Zähne mit im CT-Feld zu erfassen, um dentogene Abszesse nachzuweisen/auszuschließen. Steht ein dentogener oder sinugener Abszess im Raum, kann ein CT des Mittelgesichts ergänzt werden. Bei beatmeten Patienten finden sich jedoch häufig nahezu vollständig verlegte Nasennebenhöhlen, sodass aus diesem Befund nicht automatisch ein Infektfokus herzuleiten ist.

Bildmorphologisch kommt es abhängig vom Infektionsweg zu charakteristischen Untersuchungsbefunden. Bei hämatogen verbreiteten Infektionen finden sich häufig multiple Kontrastmittelanrei-

cherungen ubiquitär im Hirnparenchym. Eine Kontrastmittelgabe ist bei der Frage nach entzündlichen Foci obligat. Abszesse zeigen eine liquide zentrale Einschmelzung mit zirkulärer Kontrastmittelanreicherung. Häufig findet man selbst bei sehr kleinen Läsionen ein sehr ausgedehntes perifokales Ödem. Bei direkter Übertragung aus den Nasennebenhöhlen oder dem Mastoid reagiert zunächst die angrenzende Dura (Meningitis) und dann das angrenzende Hirnparenchym (Meningoenzephalitis).

Bei liquogener Verbreitung kommt es häufig zu einer Kontrastmittelanhäufung des Ventrikelsystems als Zeichen einer Ventrikulitis.

➤ **Grundsätzlich ist die Sensitivität gegenüber entzündlichen Foci im MRT deutlich höher als im CT.**

Vorteile bestehen auch in der möglichen ätiologischen Zuordnung zystischer Raumforderungen: während das CT eine Zyste mit randständiger Anreicherung und ggf. einem perifokalen Ödem zeigt, kann das MRT die möglichen Differenzialdiagnosen zystische Metastase/Tumor und Abszess häufig aufklären: In der Diffusions-MRT zeigt sich ein Abszess im b1000-Bild hyperintens und hypointens in der sog. ADC-Karte (► Abb. 19.71). Eine tumoröse Raumforderung zeigt dieses Bild nicht.

In Einzelfällen kann es sinnvoll sein, sowohl CT als auch MRT durchzuführen. Das gilt insbesondere für otogene Prozesse, die nach intrakraniell durchbrechen können. Das CT ermöglicht dann die Beurteilung der ossären Strukturen des Felsenbeins und Mastoids

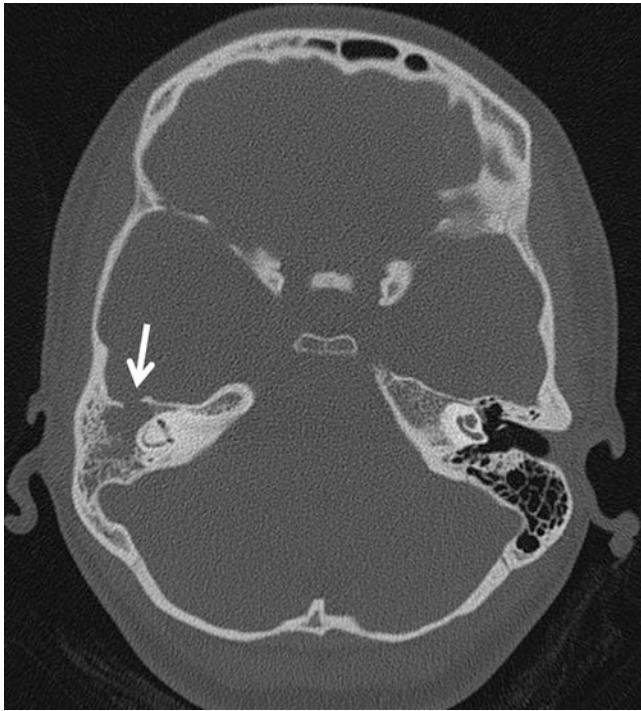


Abb. 19.72 Rechtsseitige Mastoiditis im CT (Knochenfenster) mit Flüssigkeitsfüllung der Mastoidzellen: Die ossäre Begrenzung zur mittleren Schädelgrube ist destruiert (Pfeil)

(Abb. 19.72), während das MRT Aufschluss über entzündliche Reaktionen der Dura oder des Hirnparenchyms gibt.

Eine wichtige Komplikation einer nach intrakraniell fortgeleiteten Mastoiditis ist die septische Sinusvenenthrombose. Sie kann sowohl im MRT als auch im CT nachgewiesen werden. Auch dentogene Abszesse sind grundsätzlich in beiden Verfahren nachweisbar.

- Besteht der Verdacht auf einen Pilz oder einen Parasiten als ursächliches Agens, kann sich das bildmorphologische intrakranielle Korrelat deutlich von dem anderer Infektionen unterscheiden.

Aspergillose

Eine zerebrale Aspergillose kann zu solitären oder auch multiplen Hirnabszessen führen. Der Pilz infiltriert häufig auch die Blutgefäße der Stammganglien und des Thalamus (angioinvasiv), was dann zu ausgedehnten Hämorrhagien führen kann. 50 % der Patienten erleiden hämorrhagische Infarkte im Rahmen einer Vaskulitis. Weitere Komplikationen können entzündliche Aneurysmen der Hirnarterien mit entsprechender Blutungsgefahr sein.

19.22.8 Hydrozephalus

Man unterscheidet 3 Arten des Hydrozephalus (► Übersicht).

Formen des Hydrozephalus

- Hydrozephalus hypersecretorius bei vermehrter Produktion
- Hydrozephalus malresorptivus bei verminderter Resorption
- Hydrozephalus occlusus bei gestörtem Liquorfluss

Das wichtigste und erste radiologische Zeichen eines Hydrozephalus ist die Aufweitung der Temporalhörner. Erst in der Folge zeigt sich eine Aufweitung der Seitenventrikel. Im Verlauf kommt es dann zur Aufweitung der betroffenen Anteile des Ventrikelsystems, abhängig von der Ätiologie des Hydrozephalus. Ein Hydrozephalus occlusus entsteht am häufigsten durch eine Stenose/einen Verschluss des Aquädukts am Boden des 3. Ventrikels. Es kommt somit zu einer Aufweitung der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels (sog. triventrikulärer Hydrozephalus). Der 4. Ventrikel bleibt schlank. Im Zuge des Aufstaus kommt es zur transependymalen Liquorabpressung. Dieser Befund stellt sich im CT als hypodenser Saum insbesondere um die Seitenventrikelseitenhörner dar.

In der MRT zeigt sich das Bild abhängig von der verwendeten Sequenz. Besonders sensitiv sind FLAIR-Sequenzen, die bei diesem Befund deutliche periventrikuläre Hyperintensitäten aufweisen. Grundsätzlich ist der Nachweis eines Hydrozephalus in CT und MRT möglich, jedoch ist das MRT in der Ursachenklärung deutlich überlegen. Während die CT nur indirekte Schlüsse auf die Ätiologie zulässt, kann die MRT aufgrund des besseren Weichteilkontrastes auch kleine Raumforderungen z.B. am Aquädukt, zuverlässig detektieren. Zudem ist eine direkte Quantifizierung des Liquorflusses möglich.

19.22.9 Krampfanfälle

Epileptische Anfälle können im intensivmedizinischen Setting durch eine Vielzahl von Auslösern bedingt sein. Neben der Wirkung krampfschwellenkender Medikamente kommt eine Reihe entzündlicher und metabolischer Faktoren in Frage. Auch intrakranielle Blutungen können natürlich zu Krampfanfällen führen.

- Als Primärdiagnostik reicht in der Regel ein Nativ-CT. Bietet es keine hinreichende Erklärung, sollte eine MRT angeschlossen werden.

Häufige Ursache für epileptische Anfälle in der Intensivmedizin ist das PRES (posteriore reversibles Enzephalopathiesyndrom): Ein Symptomenkomplex aus Kopfschmerzen, epileptischen Anfällen und Bewusstseinsstörungen, häufig im Rahmen von medikamentösen Therapien oder Intensivaufenthalten.

Computertomographisch finden sich häufig hypodense Areale in Kortex und subkortikalem Marklager als Ausdruck eines Ödems. Entgegen der Suggestion durch den Namen sind die Hypodensitäten nicht auf die posterioren Hirnanteile beschränkt. MR-tomographisch zeigen sich in der FLAIR-Sequenz Hyperintensitäten. Durch die zusätzliche Anwendung von Diffusionssequenzen kann zwischen einem potenziell reversiblen vasogenen Hirnödem und einem zytotoxischen Ödem unterschieden werden. Zusätzlich ermöglichen T2*-gewichtete Sequenzen die Visualisierung auch kleiner Hämorrhagien, die eine Komplikation des PRES darstellen.

19.22.10 Akute sekundäre Enzephalopathien

Hepatische Enzephalopathie (HE)

Bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie findet sich im MRT eine Hyperintensität des Globus pallidus und der Substantia nigra in T1-gewichteten Aufnahmen, was als Korrelat von Manganablagerungen anzusehen ist. Diese Veränderungen korrelieren nur wenig mit dem Schweregrad der Leberfunktionsstörung, sind jedoch in der Regel nach einer Transplantation nicht mehr nachweisbar.

Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Bei neurologischen Symptomen im Rahmen eines HUS ist das MRT dem CT vorzuziehen. Bildmorphologisch können sich T1- und T2-Hyperintensitäten in den Stammganglien als Korrelat hämorrhagischer Infarzierungen und Signalalterationen im Splenium des Corpus callosum finden (Ogura et al. 1998).

19.22.11 Komplikationen

Jede therapeutische Maßnahme birgt das Risiko von Komplikationen. In der Intensivmedizin ist dies häufig durch fehlerhaft eingesetzte Katheter bedingt. Infolge von Fehlpunktionen kann es zu Verletzungen benachbarter Strukturen kommen, so beispielsweise nach ZVK-Anlage zu einer AV-Fistel durch Verletzung der A. carotis. Auch kann es durch Infektionen zentralvenöser Katheter zu Phlebitiden kommen, die im Extremfall eine Sinusvenenthrombose und eine intrakranielle Druckerhöhung oder auch Abszedierungen nach sich ziehen können.

Diagnostisches Verfahren der Wahl ist zunächst eine CT-Angiographie, wobei darauf geachtet werden sollte, dass der Kontrastmittelbolus in einer späten Phase abgepasst wird, um eine optimale venöse Kontrastierung zu erzielen. Einschmelzungen und Abszesse sind im CT ebenfalls abgrenzbar. Bei konkretem Verdacht auf eine Fistel sollte eine MRT mit zeitaufgelöster Angiographie oder ggf. eine DSA durchgeführt werden. Gegebenenfalls kann dann in gleicher Sitzung ein interventioneller Fistelverschluss durchgeführt werden.

19.22.12 Hirntod

Neuroradiologische Verfahren haben in der Hirntoddiagnostik nur einen begrenzten Stellenwert. Computertomographisch zeigt sich in der Regel ein globales Hirnödem mit verwaschener Mark-Rinden-Grenze. Die basalen Zisternen sind deutlich eingeengt. Dieser Befund allein sagt jedoch nichts über die Irreversibilität aus und kann sogar vollständig reversibel sein. Die Ergänzung durch eine CT-Angiographie ist sinnvoll und offenbart einen zerebralen Perfusionstillstand.

- **Wichtig ist es bei dieser Untersuchung, auf das richtige Timing zu achten: Moderne CT-Scanner können einen Kontrastmittelbolus überholen und auf diese Weise einen Perfusionstillstand vortäuschen. Daher sollte die Auswertung der Untersuchung nur von erfahrenen Neuroradiologen durchgeführt werden (Shankar u. Vandorp 2013; Welschehold et al. 2013).**

Im MRT zeigen sich T2-Hyperintensitäten sowie Diffusionsstörungen. Weiterreichende Aussagekraft als die CT hat die MRT bei der Feststellung des Hirntods aktuell nicht (Selcuk et al. 2012).

Technisch möglich ist auch die Durchführung einer Katheterangiographie. Hierbei ist zu bedenken, dass diese Untersuchung aufgrund ihrer Invasivität nur durchgeführt werden darf, wenn aus ihr eine therapeutische Konsequenz erwachsen könnte. Zur reinen Hirntoddiagnostik ist eine DSA somit nicht zulässig.

19.22.13 Spinale Erkrankungen

Eine im Rahmen des intensivmedizinischen Aufenthaltes auftretende Paraparese oder Blasen-Mastdarm-Störungen können zahlreiche Ursachen haben. Postoperativ kann es nach Eingriffen an

der Aorta zu spinalen Ischämien (akute ischämische Myelomalazie) kommen. Diese bleiben jedoch häufig zunächst eine Verdachtsdiagnose, da sich eine spinale Ischämie im Vergleich zur zerebralen Ischämie erst spät im MRT darstellen lässt. Bei 52 % der Patienten ist innerhalb von 24 h eine Veränderung im T2-Bild zu erkennen (Mull 2005). Eine CT-Bildgebung ist bei dieser Differenzialdiagnose nicht zielführend, jedoch zum Ausschluss konkurrierender Erkrankungen gelegentlich hilfreich. Die Bedeutung der Diffusionsbildgebung ist noch unklar, da erst seit Kurzem Sequenzen zur Verfügung stehen, die im Bereich der Wirbelsäule aufgrund der Artefaktüberlagerung überhaupt eine Beurteilung zulassen. Es scheint aber, dass Ischämien im Myelon ebenfalls diffusionsgestört sind.

Eine wichtige Differenzialdiagnose zur spinalen Ischämie stellt die Myelitis dar. Die Klinik kann hier sehr ähnlich sein. Zur Unterscheidung kann eine MRT-Bildgebung beitragen: Während sich bei der spinalen Ischämie die T2-Hyperintensitäten im Versorgungsgebiet des betroffenen Gefäßes findet (meist A. spinalis anterior), hält sich die Myelitis nicht an Gefäßterritorien. Wegweisend ist zudem häufig der Liquorbefund.

Wichtige Differenzialdiagnosen mit therapeutischer Konsequenz sind spinale Blutung oder der spinale Abszess. Beide Entitäten sind grundsätzlich in der Computertomographie in einem hohen Prozentsatz nachweisbar. Es empfiehlt sich, die Untersuchung nach Kontrastmittelgabe durchzuführen. Hierbei sollte nicht, wie sonst bei neuroradiologischen Untersuchungen erforderlich, gewartet werden, sondern das Kontrastmittel in der venösen Phase abgepasst werden. Dadurch kommt es zur Kontrastierung des epiduralen Venenplexus, was die Abgrenzbarkeit anatomischer Strukturen im Spinalkanal begünstigt. Nach Möglichkeit sollte jedoch eine MRT durchgeführt werden. In den akquirierten T1- und T2-Sequenzen ist eine Blutung sicher nachzuweisen. Zusätzliches Kontrastmittel kann bei der Abgrenzung zu einem Abszess helfen.

Weiterer möglicher Grund für spinale Symptome im intensivmedizinischen Setting ist die Critical-illness-Polyneuropathie (CIP). Hierbei gibt es kein spezifisches bildmorphologisches Korrelat.

19.23 Nuklearmedizin: Ganzkörperuntersuchungen

19.23.1 Entzündungsdiagnostik

Zur tragenden Säule in der bildgebenden Entzündungsdiagnostik auch der Intensivmedizin hat sich in den letzten Jahren die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit dem Tracer [¹⁸F]-Fluorodesoxyglukose (FDG), heute üblicherweise als kombinierte PET/CT durchgeführt, entwickelt. Dies ist v. a. auch durch die breitere Verfügbarkeit moderner PET/CT-Geräte bedingt, welche einen hochauflösenden PET-Scanner mit einer volldiagnostischen CT-Komponente kombinieren.

- **Somit können mit dieser Untersuchungsmodalität hochauflösende sensitive metabolische Diagnostik und kontrastmittelgestützte morphologische Diagnostik in einer Untersuchung kombiniert werden.**

Dies bietet v. a. auch in der Intensivmedizin die Möglichkeit, neben der reinen Entzündungsdiagnostik eine Reihe weiterer sowohl an die metabolische als auch an die morphologische Diagnostik geknüpfter Fragestellungen zu beantworten. Ein weiterer Vorteil der FDG-PET/CT ist zudem, dass sie nahezu immer als Ganzkörperdiagnostik durchgeführt werden kann.

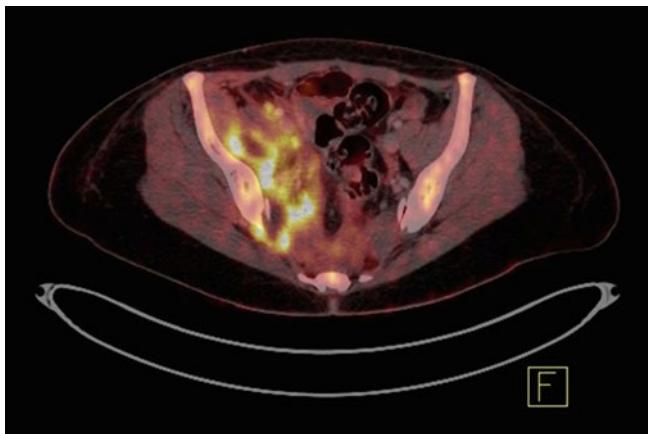


Abb. 19.73 FDG-PET/CT mit Darstellung der typischen glukosehypermetabolen Kapsel eines Psoas-Abszesses

Der in der Entzündungsdiagnostik verwendete Tracer [¹⁸F]-Fluorodesoxyglukose (FDG) reichert sich in entzündlichen Prozessen in Makrophagen und Granulozyten des Entzündungsgebietes an. Besonders wichtig ist bei der Entzündungsdiagnostik eine genaue Information des Nuklearmediziners bezüglich vorangegangener operativer Eingriffe oder auch anderer Interventionen, da sich FDG in Granulationsgewebe nach Operationen ebenfalls anreichert und somit evtl. zu falsch-positiven Befunden führen kann (Meller et al. 2002). Sollte dennoch eine Differenzierung zwischen postoperativ erhöhter FDG-Anreicherung und granulozytärer Entzündung nicht möglich sein, empfiehlt sich ggf. eine ergänzende ^{99m}Tc-Antigranulozytenszintigraphie, welche nur bei granulozytärer Pathologie (bakterieller Genese) positiv ist.

Indikationen für die PET im Rahmen der Entzündungsdiagnostik

- Fieber unklarer Genese
- Entzündungsfokus bei septischem Krankheitsbild
- Osteomyelitis
- Gelenkprotheseninfektion
- Gefäßprotheseninfektion
- Vaskulitis
- Schrittmacher-, Schrittmachersondeninfektionen

Die FDG-PET/CT eignet sich zur Entzündungsdiagnostik nahezu aller Weichteil- und Knochenstrukturen (Abb. 19.73). Die Indikationen für die FDG-PET/CT erstrecken sich somit über Fieber unklarer Genese über Osteomyelitis bis hin zur Vaskulitis (Meller et al. 2002). Ebenso sehr gute Ergebnisse hat die FDG-PET/CT beim Nachweis von Gefäßprotheseninfektionen zeigen können (Keidar u. Nitecki 2009). Eine Ausnahme, bei der die FDG-PET/CT nicht zielführend ist, ist die Beantwortung der Frage nach einer Endokarditis, da das Myokard an sich bereits einen physiologisch sehr hohen Glukosestoffwechsel aufweist und die subtilen Klappenstrukturen nicht beurteilt werden können. Ebenso ist die FDG-PET/CT aufgrund des physiologisch hohen Glukosestoffwechsels des Gehirns nicht die Untersuchung der Wahl bei der Suche nach intrazerebralen Infektfoci.

FDG wird im Rahmen einer PET/CT-Untersuchung ca. 60 min vor Untersuchungsbeginn injiziert (möglichst in einen peripheren intravenösen Zugang). Die reine Untersuchungszeit liegt bei modernen Geräten etwa zwischen 20 und 40 min.

Wie oben bereits erwähnt, ist es oftmals sinnvoll, die PET/CT mit einem volldiagnostischen Kontrastmittel-CT zu kombinieren. Die Untersuchung kann jedoch auch in Kombination mit einer nativen CT-Untersuchung durchgeführt (ggf. in Low-dose-Technik) werden. Somit ist die FDG-PET/CT auch bei Patienten mit Kontraindikationen gegenüber jodhaltigen Kontrastmitteln (Niereninsuffizienz, Kontrastmittelallergie) sehr gut einsetzbar.

Wichtig für eine gute diagnostische Aussagekraft dieser Untersuchung ist ein möglichst gut eingestellter Blutzucker, der möglichst deutlich unter 150 mg/dl (absolutes Maximum 200 mg/dl) liegen sollte, da bei hohen Blutzuckerspiegeln mit einer deutlich geringeren Sensitivität der Untersuchung zu rechnen ist (► Übersicht). Somit sollte der Blutglukosespiegel bei diabetischen Patienten zur FDG-PET/CT-Untersuchung möglichst gut eingestellt sein. Eine kurzfristige Senkung des Blutzuckerspiegels direkt vor Untersuchungsbeginn ist hierbei jedoch nicht zielführend, da auch ein Hyperinsulinismus die Aussagekraft der Untersuchung herabsetzen kann. Für alle Patienten wird eine Nahrungskarenz von 6 Stunden vor der Untersuchung (auch die parenterale Ernährung betreffend) empfohlen. Alle intensivmedizinischen Patienten sollten für diese Untersuchung über einen Harnblasenkatheter verfügen.

Durchführung der FDG-PET/CT

- Mindestens 6 h Nahrungskarenz vor Beginn der Untersuchung (gilt auch für parenterale Ernährung).
- Gut eingestellter Blutzucker (möglichst < 150 mg/dl).
- Gutes Zeitmanagement notwendig (relativ kurze Halbwertszeit des Radiofarmakons – somit in der Regel nur kurzes Zeitfenster für die Untersuchung).
- Untersuchung auch bei Kontraindikationen gegenüber jodhaltigen Kontrastmitteln durchführbar.
- Harnblasenkatheter für alle intensivmedizinischen Patienten.
- Der befundende Nuklearmediziner muss über Interventionen und operative Eingriffe des Patienten für eine korrekte Bildinterpretation ausführlich informiert werden.
- Untersuchungsdauer ca. 20–40 min. Tracerinjektion ca. 60 min vor Beginn der Untersuchung.

19.23.2 Blutungsquellsuche

Die Abklärung unklarer gastrointestinaler Blutungen obliegt im Magen bis zum Übergang ins Jejunum und im Kolon primär der Endoskopie. Blutungen des Dünndarms können oftmals ab einer gewissen Intensität angiographisch abgeklärt werden. Szintigraphisch können abdominelle Blutungsquellen mittels mit ^{99m}Tc radioaktiv in vitro oder in vivo markierter patienteneigener Erythrozyten nachgewiesen werden (Abb. 19.74). Hierbei ist die Szintigraphie sehr sensitiv und kann okkulte oder auch intermittierende Blutungen im Gastrointestinalbereich mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 90 % nachweisen.

► Die untere Nachweisgrenze einer Blutung liegt bei ca. 0,1 ml/min (Smith et al. 1987).

Die Untersuchungsdauer ist sehr variabel, je nachdem, wann und ob sich eine Blutungsquelle darstellt. Aufnahmen unter der Kamera werden in der Regel direkt nach Injektion zunächst über 1 h durchgeführt, ggf. auch mit SPECT-Aufnahmen. Danach schließen sich ggf. in 1–3-stündigen Intervallen weitere Aufnahmen an. Die Gesamtuntersuchungsdauer kann bis zu 24 h betragen, sodass diese Unter-

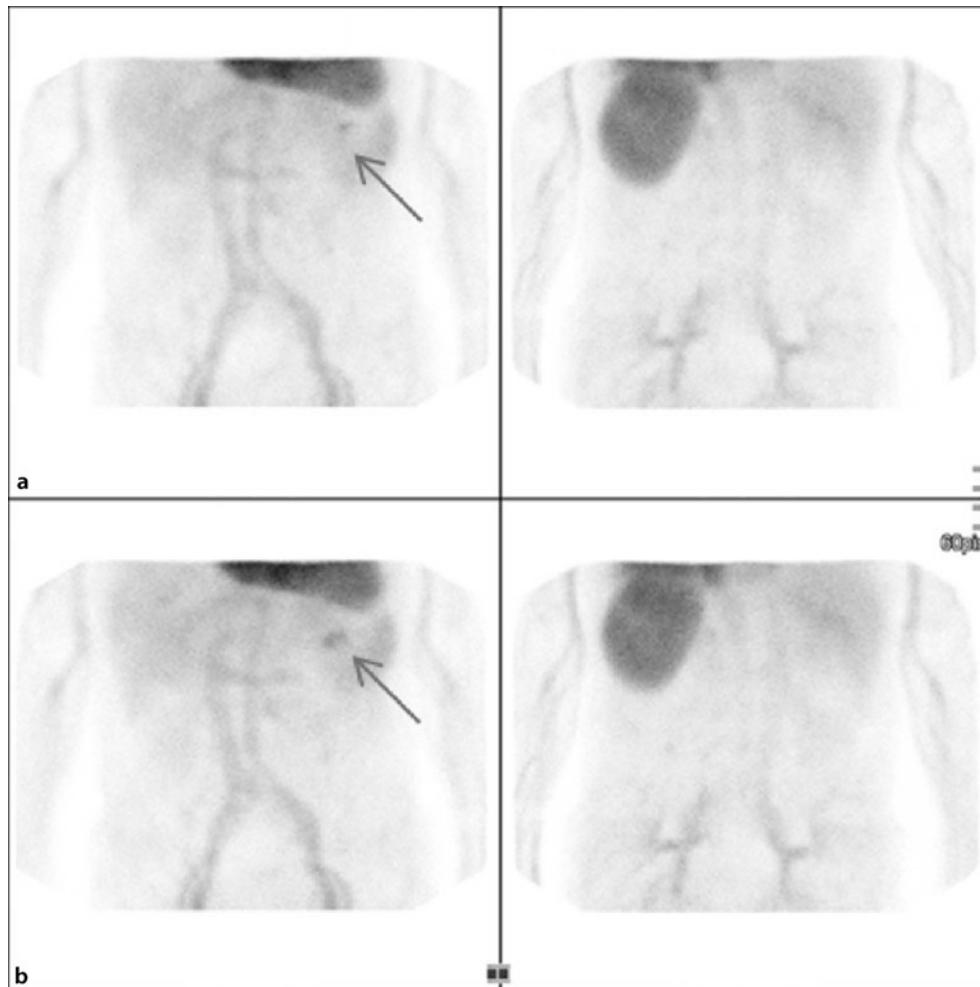


Abb. 19.74a,b Gastrointestinale Blutung (Pfeil). a 30 min, b 40 min nach Applikation von mit ^{99m}Tc radioaktiv markierten patienteneigenen Erythrozyten

suchung mit oftmaligen Patiententransporten zwischen Nuklearmedizin und Intensivstation und somit einem erheblichen logistischen Aufwand verbunden sein kann.

Wichtig für die Praxis

- Lange Dauer der gesamten Untersuchung über einen Zeitraum von bis zu 24 h.
- Mehrere Transporte des Patienten innerhalb dieses Zeitraums in die nuklearmedizinische Abteilung

19.23.3 Weitere nuklearmedizinische Diagnostik

Die FDG-PET/CT ist nicht nur eine sensitive Untersuchung in der Entzündungs-, sondern v.a. auch in der **Tumordiagnostik**. Mittels FDG-PET können auch viele Malignome, welche evtl. Ursache eines begleitenden entzündlichen oder entzündlich anmutenden paraneoplastischen Krankheitsgeschehens sind, identifiziert und hinsichtlich der Krankheitsausbreitung zuverlässig beurteilt werden.

Nicht unerwähnt bleiben sollte auch, dass die FDG-PET in der **kardiologischen Diagnostik** hervorragend eingesetzt werden kann, um in myokardialen Infarktarealen zwischen avitaler Narbe und vitalen, hibernierendem Myokard zu unterscheiden.

Neben der oben näher beschriebenen nuklearmedizinischen Diagnostik gibt es eine Vielzahl weiterer nuklearmedizinischer Untersuchungen, welche für intensivmedizinische Patienten eine Rolle spielen. Zu nennen sind hierbei insbesondere:

- die szintigraphische Hirntoddiagnostik,
- die Nierenszintigraphie (Beurteilung der Seitenfunktionsanteile, Beurteilung/Quantifizierung einer Abflussstörung, Beurteilung einer Transplantatabstoßung),
- die Myokardszintigraphie (Diagnostik von myokardialen Belastungs-/Ruheischämien)
- oder im Rahmen weiterer szintigraphischer Entzündungsdagnostik die Mehrphasenskelettszintigraphie (zur Beurteilung ossärer Strukturen)
- oder die oben bereits erwähnte Antigranulozytenszintigraphie.

Literatur

Literatur zu Thorax (Abschn. 19.4–19.14)

- Gammon RB, Shin MS, Buharter SE (1992) Pulmonary barotraumas in mechanical ventilation. Chest 102:568–572
 Godoy MCB, Leitman BS, de Groot PM, Vlahos I, Naidich DP (2012a) Chest Radiography in the ICU: Part 1, Evaluation of Airway, Enteric, and Pleural Tubes. AJR Am J Roentgenol 198:563–571

- Godoy MCB, Leitman BS, de Groot PM, Vlahos I, Naidich DP (2012b) Chest Radiography in the ICU: Part 2, Evaluation of Cardiovascular Lines and Other Devices. *AJR Am J Roentgenol* 198:572–581
- Hill JR, Horner PE, Primack SL (2008) ICU imaging. *Clin Chest Med* 29:59–76
- Hurwitz LM, Goodman PC (2005) Intraaortic balloon pump location and aortic dissection. *AJR* 184:1245–1246
- Kollef MH (1991) Risk factors for the misdiagnosis of pneumothorax in the intensive care unit. *Crit Care Med* 19:906–910
- Oba Y, Zaza T (2010) Abandoning daily routine chest radiography in the intensive care unit: meta-analysis. *Radiology* 255:386–395
- Peterson GW, Baier H (1983) Incidence of pulmonary barotraumas in a medical ICU. *Crit Care Med* 11:67–69
- Romano L, Pinto A, Giovine S et al (2001) Helical CT as preferred imaging modality in the diagnosis of pulmonary embolism. *Radiol Med (Torino)* 102:320–324
- Trotman-Dickenson B (2010) Radiography in the critical care patient. In: McLoud TC, Boiselle P (Hrsg) Thoracic radiology: the requisites. Mosby Elsevier, Philadelphia, S 136–159

Literatur zu Abdomen (Abschn. 19.17–19.21.1)

- Adar T, Paz K (2013) Images in clinical medicine. Pneumatosis intestinalis. *N Engl J Med* 368(15):19
- Boland G, Lee MJ, Mueller PR (1993) Acute cholecystitis in the intensive care unit. *New Horiz* 1(2):246–260
- Boland GW, Lee MJ, Cats AM, Gaa JA, Saini S, Mueller PR (1994) Antibiotic-induced diarrhea: specificity of abdominal CT for the diagnosis of Clostridium difficile disease. *Radiology* 191(1):103–106
- Boland GW, Slater G, Lu DS, Eisenberg P, Lee MJ, Mueller PR (2000) Prevalence and significance of gallbladder abnormalities seen on sonography in intensive care unit patients. *AJR Am J Roentgenol* 174(4):973–977
- Brenchley J, Walker A, Sloan JP, Hassan TB, Venables H (2006) Evaluation of focussed assessment with sonography in trauma (FAST) by UK emergency physicians. *Emerg Med J* 23(6):446–448
- Bunk A, Stoelben E, Konopke R, Nagel M, Saeger HD (1998) Color Doppler sonography in liver surgery. Status of perioperative monitoring. *Ultraschall Med* 19(5):202–212
- Chiu YH, Chen JD, Tiu CM, Chou YH, Yen DH, Huang CI, Chang CY (2009) Reappraisal of radiographic signs of pneumoperitoneum at emergency department. *Am J Emerg Med* 27(3):320–327
- Gazelle GS, Mueller PR (1994) Abdominal abscess. Imaging and intervention. *Radiol Clin North Am* 32(5):913–932
- Gelbmann CM, Rümmele P, Wimmer M, Hofstädter F, Göhlmann B, Endlicher E, Kullmann F, Langgartner J, Schölmerich J (2007) Ischemic-like cholangiopathy with secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients. *Am J Gastroenterol* 102(6):1221–1229
- Go HL, Baarslag HJ, Vermeulen H, Laméris JS, Legemate DA (2005) A comparative study to validate the use of ultrasonography and computed tomography in patients with post-operative intra-abdominal sepsis. *Eur J Radiol* 54(3):383–387
- Hricak H, Romanski RN, Eyler WR (1982) The renal sinus during allograft rejection: sonographic and histopathologic findings. *Radiology* 142(3):693–699
- Hyams ES, Shah O (2010) Evaluation and follow-up of patients with urinary lithiasis: minimizing radiation exposure. *Curr Urol Rep* 11(2):80–86
- Jeffrey RB Jr, Cardoza JD, Olcott EW (1991) Detection of active intraabdominal arterial hemorrhage: value of dynamic contrast-enhanced CT. *AJR Am J Roentgenol* 156(4):725–729
- Lahiri R, Bhattacharya S (2013) Pancreatic trauma. *Ann R Coll Surg Engl* 95(4):241–245
- Lee KS, Hwang S, Rúa SM, Janjigian YY, Gollub MJ (2013) Distinguishing benign and life-threatening pneumatosis intestinalis in patients with cancer by CT imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 200(5):1042–1047
- Lewicki AM (2004) The Rigler sign and Leo G. Rigler. *Radiology* 233(1):7–12 (Epub 2004 Aug 27)
- Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, Shackford SR, Malangoni MA, Champion HR (1995) Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J Trauma* 38(3):323–324
- Pasławski M, Szafranek-Pyzel J, Ziomaniec J (2004) Imaging of abdominal abscesses. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska Med* 59(2):284–288
- Penndorf V, Saner F, Gerken G, Canbay A (2012) Liver Parameters in Intensive Care Medicine. *Zentralbl Chir.* (Epub ahead of print)
- Reichmann I, Aufmkolk M, Neudeck F, Bardehauer M, Schmit-Neuerburg KP, Oberdacke U (1998) Comparison of severe multiple injuries in childhood and adulthood. *Unfallchirurg* 101(12):919–927
- Schacherer (2007) Intensive Care Medicine 33(5):841–844
- Taourel PG, Deneuville M, Pradel JA, Régent D, Bruel JM (1996) Acute mesenteric ischemia: diagnosis with contrast-enhanced CT. *Radiology* 199(3):632–636
- Tuladhar R, Daftary A, Patole SK, Whitehall JS (1999) Oral gastrografin in neonates: a note of caution. *Int J Clin Pract* 53(7):565
- Walcher F, Weinlich M, Conrad G, Schweikofler U, Breitkreutz R, Kirschning T, Marzi I (2006) Prehospital ultrasound imaging improves management of abdominal trauma. *Br J Surg* 93:238–242

Literatur zu „Neuroradiologie“ (Abschn. 19.22)

- Mull M (2005) Der akute Rückenmarkinfarkt: Diagnostik ohne therapeutischen Ansatz? *Klin Neuroradiol* 15:79–88
- Ogura H, Takaoka M, Kishi M et al (1998) Reversible MR findings of hemolytic uremic syndrome with mild encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 19(6):1144–1145
- Selcuk H, Albayram S, Tureci E et al (2012) Diffusion-weighted imaging findings in brain death. *Neuroradiology* 54(6):547–554
- Shankar JJ, Vandorp R (2013) CT perfusion for confirmation of brain death. *AJNR Am J Neuroradiol* 34(6):1175–1179
- Welscheshold S, Kerz T, Boor S et al (2013) Computed tomographic angiography as a useful adjunct in the diagnosis of brain death. *J Trauma Acute Care Surg* 74(5):1279–1285

Literatur zu Nuklearmedizin (Abschn. 19.23)

- Keidar Z, Nitecki S (2009) FDG-PET for the detection of vascular grafts. *Q J Nucl Med Mol Imag* 53:35–40
- Meller J, Ivančević V, Lerch H et al, überarbeitet nach W. Becker (2013) Differentialindikation für verschiedene radioaktive Arzneimittel bei unterschiedlichen entzündlichen Erkrankungen. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin [<http://www.nuklearmedizin.de>]
- Meller J, Sahlmann CO, Lehmann K et al (2002) FDG-Hybrid-Camera-PET in patients with postoperative fever. *Nuklearmedizin* 29:22–29
- Romano L, Pinto A, Giovine S et al (2001) Helical CT as preferred imaging modality in the diagnosis of pulmonary embolism. *Radiol Med (Torino)* 102:320–324
- Smith RK, Copely DJ, Bolen FH (1987) ^{99m}Tc RBC scintigraphy: correlation of gastrointestinal bleeding rates with scintigraphic findings. *AJR* 148:869–874

Erhöhter intrakranieller Druck

O.W. Sakowitz, A.W. Unterberg

- 20.1 Einleitung – 272
- 20.2 Intrakranieller Druck (ICP) – 272
 - 20.2.1 Physiologie und Pathophysiologie des ICP – 272
 - 20.2.2 Messmethoden – 274
- 20.3 Klinik – 274
 - 20.3.1 Klinische Manifestationen des erhöhten ICP – 274
 - 20.3.2 Indikationen für die ICP-Messung – 275
 - 20.3.3 Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks – 275
- 20.4 Ausblick – 278
 - Literatur – 278

20.1 Einleitung

Der Inhalt des Neurokraniums besteht aus dem weichen Hirngewebe, den bindegewebigen Hirnhäuten und -gefäß (kompressibles Kompartment) sowie den Flüssigkeiten Liquor und Blut (inkompressibles Kompartment). Bei einem Gesamtvolumen von ca. 1500 ml beträgt der Anteil der Hirnsubstanz etwa 1100–1200 ml. Blut- und Liquorvolumen tragen je etwa 150 ml bei. Beim Blutvolumen überwiegt mit 2/3 der venöse Anteil.

Der Liquor verteilt sich im extra- und intraventrikulären Raum, wobei sich Ersterer von intrakraniell kaudalwärts in den spinalen Subarachnoidalraum fortsetzt. Da sich der knöcherne Hirnschädel nach Schluss der Nähte nicht ausdehnen kann, steht diesen Volumina ein begrenzter Raum (V_{gesamt}) zur Verfügung. Tritt eine 4. Komponente ($dV_{\text{Raumforderung}}$) hinzu, muss diese durch Ausgleichsbewegungen des inkompressiblen Kompartment aufgewogen werden.

Diese – nach ihren Erstbeschreibern – Monro-Kellie-Doktrin genannten Zusammenhänge sind in den folgenden Gleichungen verdeutlicht.

Monro-Kellie-Doktrin

$$\begin{aligned} V_{\text{gesamt}} &= V_{\text{Blut}} + V_{\text{Liquor}} + V_{\text{Gewebe}} \\ V_{\text{gesamt}} + dV_{\text{Blut}} + dV_{\text{Liquor}} + dV_{\text{Gewebe}} + dV_{\text{Raumforderung}} &= \text{konst.} \end{aligned}$$

Kann eine Zunahme des intrakraniellen Inhalts nicht mehr durch Volumenverschiebungen (dV) der flüssigen Rauminhalte kompensiert werden, kommt es zum Anstieg des intrakraniellen Drucks (► Kap. 42).

20.2 Intrakranieller Druck (ICP)

20.2.1 Physiologie und Pathophysiologie des ICP

Definition, Normalwerte

Als intrakranieller Druck wird derjenige Druck bezeichnet, der als Flüssigkeitsdruck in Höhe der Foramina Monroi in den Seitenventrikteln herrscht. An anderer Stelle gemessene Drücke (epidural, parenchymal) können geringfügig abweichen. Normalwerte sind in □ Tab. 20.1 zusammengefasst. Der ICP ist positionsabhängig, eine Beziehung, die durch Oberkörperhochlagerung (umgekehrte Trennenburg-Lagerung) therapeutisch genutzt wird.

ICP-Druckkurve

Das Druckprofil des ICP wird durch die arterielle Pulswelle (Amplitudenmodulation um 1–4 mm Hg) und ventilatorische Schwanckungen des intrathorakalen Drucks (Schwankungsbreite der Amplitudenmodulation abhängig von Atemtiefe) bestimmt. Bei spontan atmenden Patienten kommt es zu einem inspiratorischen Minimum, hingegen weisen mit Überdruck beatmete Patienten ein inspiratorisches Maximum auf (Baethmann et al. 1997).

Nach Lundberg (1960) lassen sich bei der kontinuierlichen Aufzeichnung des ICP 3 Wellenformen klassifizieren:

- **A-Wellen:** A-Wellen (Synonyme: Plateauwellen, Lundberg-Wellen) zeichnen sich, bei einer Periode von 5–20 min, durch Druckanstiege über 40 mm Hg aus. Oft lassen sich im Rahmen einer intrakraniellen Raumforderung terminal Serien von A-Wellen auf steigenden Druckniveaus beobachten. Patho-

genetisch wird eine Kompression sinusrämer Brückenvenen angenommen.

- **B-Wellen:** Als B-Wellen werden ICP-Anstiege mit einer Frequenz von bis zu 3/min bezeichnet, die unabhängig von Blutdruck und Atmung auftreten. Ihre Ursache ist letztlich ungeklärt, jedoch wird eine intrinsische, rhythmische Änderung des intrazerebralen Gefäßtonus angenommen.
- **C-Wellen:** Als Folge von Undulationen des systemischen Blutdrucks (Hering-Traube-Wellen) treten C-Wellen mit einer Frequenz von bis zu 8/min und einer Amplitude von bis zu 20 mm Hg auf.

Die Kenntnis der Dynamik der ICP-Kurve und ihrer (patho)physiologischen Korrelate ist von intensivmedizinischer Bedeutung und prognostischem Wert.

Intrakranieller Druck und Hirndurchblutung

Das Hauptaugenmerk der intensivmedizinischen Behandlung der intrakraniellen Drucksteigerung liegt darauf, eine adäquate zerebrale Perfusion zu gewährleisten. Der zerebrale Perfusionsdruck (CPP) lässt sich näherungsweise als Differenz des systemischen arteriellen Mitteldrucks („mean arterial pressure“, MAP) und des ICP errechnen. Korrekterweise muss der Druckaufnehmer hierbei auf gleicher Höhe angebracht sein (z. B. Nullpunktregistrierung auf Höhe des Meatus acusticus externus).

Zerebraler Perfusionsdruck (CPP) und zerebraler Blutfluss (CBF)

$$\begin{aligned} \text{CPP} &= \text{MAP} - \text{ICP} \\ \text{CBF} &= \text{CPP} / \text{CVR} \end{aligned}$$

In einem Bereich von 50–150 mm Hg ist der zerebrale Blutfluss (CBF) über die Autoregulation des intrakraniellen Gefäßwiderstands („cerebrovascular resistance“, CVR) gesichert. Unter pathologischen Bedingungen mit einer Engstellung der Gefäße (z. B. zerebralem „Vasospasmus“) ist dieser Bereich verschoben, sodass schon bei normalem CPP von einem signifikant verminderten CBF ausgegangen werden muss. Für die individuelle Bestimmung des „optimalen“ CPP können sog. „Autoregulationsindizes“ herangezogen werden. Diese werden durch Korrelationsanalysen von blutflussassoziierten Messwerten (z. B. transkranielle Dopplersonographie, zerebrale Oxygenierung, etc.) mit dem CPP gewonnen. Zunehmende Verbreitung findet hier auch der cerebrovaskuläre Druck-Reaktions-Index (PRx), der die Stärke der linearen Korrelation zwischen ICP und MAP widerspiegelt. Negative Werte zeigen eine normale Reaktivität des zerebralen Gefäßstrombetts an (Czosnyka et al. 1997).

Parameter der intrakraniellen Druckdynamik

Wie aus □ Abb. 20.1 zu ersehen ist, folgt der ICP-Anstieg nach Auftreten einer akuten Raumforderung einer Exponentialfunktion. Als kritischer Parameter dieser Druckzunahme kann die Elastance E als Maß der steigenden Rigidität des intrakraniellen Kompartment bei Volumenzunahme und Einnahme der Ausgleichsräume bestimmt werden. Analog berechnet sich ihr Kehrwert, die Compliance C.

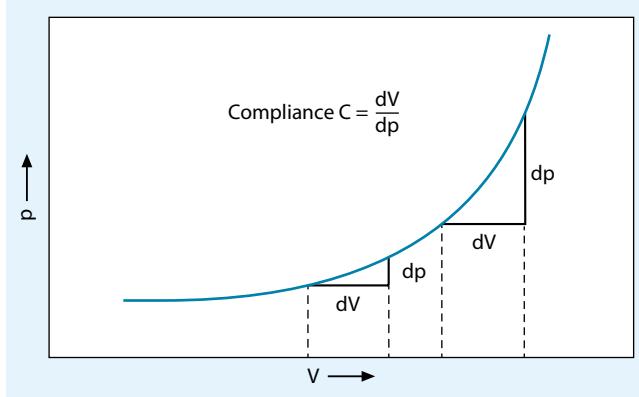
Compliance (C)

$$\begin{aligned} E &= dp/dV \\ C &= dV/dp \end{aligned}$$

20.2 • Intrakranieller Druck (ICP)

■ Tab. 20.1 Normalwerte des intrakraniellen Drucks

Altersgruppe	ICP (Normalwerte)
Säuglingsalter	< 7,5 mm Hg
Kleinkindalter	< 10 mm Hg
Erwachsene	< 15 mm Hg



■ Abb. 20.1 Intrakranielle Compliance. Die Druck-Volumen-Kurve veranschaulicht die Phasen der Drucksteigerung bei einer intrakraniellen Raumforderung

Diese abgeleiteten Werte haben den Vorteil, dass sie – im Gegensatz zum absoluten ICP – eine Aussage über die intrakraniellen Reservräume erlauben. Zur Abschätzung der Compliance bietet sich der sog. **Pressure-volume-Index (PVI)** an (Maset et al. 1987):

$$\text{Pressure-volume-Index (PVI)}$$

$$\text{PVI} = \frac{dV}{\log_{10}(p/p_0)}$$

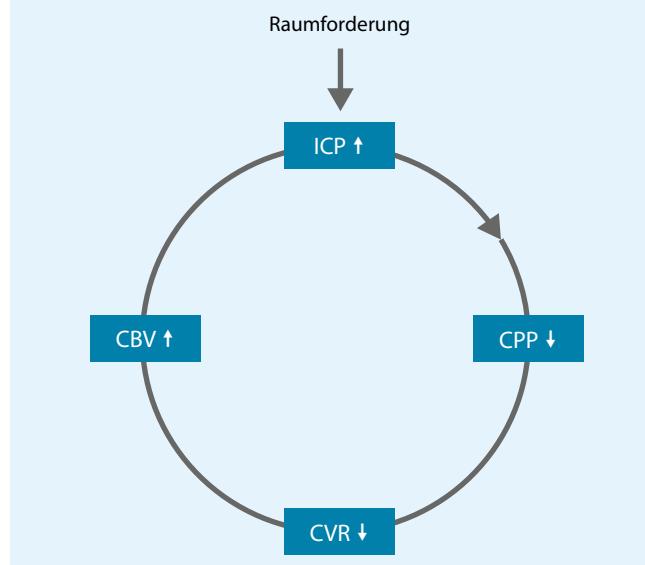
Nach definierter Volumenbelastung (z. B. Flüssigkeitsinjektion in einen Ventrikelkatheter oder Aufblasen eines ventrikulär gelegenen Ballons) oder Volumenentzug wird der resultierende ICP bestimmt und mit dem Ausgangsdruck p_0 verglichen. Der errechnete PVI bezeichnet die theoretische Volumenbelastung zur Steigerung des ICP auf das 10-fache des Ausgangswerts (Normwert 25–30 ml).

ICP und Ventilation

Der zerebrale Gefäßtonus ist eng an den metabolischen Bedarf gekoppelt. Eine Zunahme des CO_2 -Partialdrucks (z. B. infolge erhöhter Stoffwechselaktivität aktiver Hirnareale) führt zur Vasodilatation des zerebralen Strombetts und nachfolgend zum Anstieg des CBF. Die Umkehr dieser Beziehung wird klinisch im Rahmen der kontrollierten Hyperventilation genutzt. Hierbei gilt:

- Im Bereich von 35–60 mm Hg bewirkt ein Abfall des arteriellen pCO_2 um 1 mm Hg eine 4%ige Abnahme des CBF.

Der Beitrag des arteriellen O_2 -Partialdrucks zur Regulation des zerebralen Gefäßtonus ist in einem weiten Bereich vernachlässigbar. Erst ab einem Abfall des pO_2 unter 50 mm Hg kommt es zur Vasodilatation.



■ Abb. 20.2 Circulus vitiosus von Raumforderung und intrakranieller Drucksteigerung, der unbehandelt zum zerebralen Kreislaufstillstand führen kann (ICP intrakranieller Druck; CPP zerebraler Perfusionsdruck; CVR zerebrovaskulärer Widerstand; CBV zerebrales Blutvolumen)

ICP und Raumforderung

Die Gefahr eines erhöhten ICP infolge einer akuten Raumforderung liegt darin, dass ein selbst-verstärkender Mechanismus (■ Abb. 20.2) in Gang gesetzt wird, dessen Verlauf sich schematisch in Phasen einteilen lässt. Nach einer initialen Phase der Kompensation (I) kommt es in der kritischen Phase (II) zur Erschöpfung der Ausgleichsräume des intrakraniellen Kompartimentes. Der resultierende Anstieg des ICP vermindert den zerebralen Perfusionsdruck. Im Zuge der Autoregulation sinkt der zerebrale Gefäßwiderstand, das intrakranielle Blutvolumen steigt und erhöht wiederum den ICP.

Dieser Verlauf mündet in die Phase des terminalen Anstiegs (III), wo bereits eine geringe Volumenzunahme zu drastischen Drucksteigerungen führt. Der ICP folgt schließlich passiv dem arteriellen Druck (Verlust der Autoregulation), der zerebrale Blutfluss sistiert, bis der Hirntod (IV) eintritt.

Ursachen der intrakraniellen Drucksteigerung

Grundsätzlich lassen sich Steigerungen des ICP („intrakranielle Hypertension“), überwiegend definiert als Ventrikellindruck > 20 mm Hg (Brain Trauma Foundation 2007), nach ihrem zeitlichen Verlauf unterteilen. Ein langsames Ansteigen (z. B. bei Tumorwachstum) wird trotz pathologisch hoher ICP-Werte oft lange symptomlos toleriert. Schnelle Druckanstiege (innerhalb von Minuten) sind meist durch häodynamische Ursachen (z. B. Vasodilatation), die zu einer Zunahme des zerebralen Blutvolumens führen, oder akut raumfordernde Prozesse wie intrakranielle Blutungen nach Schädel-Hirn-Trauma bedingt. Die posttraumatische Hirnschwellung gibt pathophysiologisch nach wie vor Rätsel auf.

Beim schweren Schädel-Hirn-Trauma sind für die Hirnschwellung vaskuläre Mechanismen (Vasodilatation, erhöhtes zerebrales Blutvolumen) und das posttraumatische Hirnödem verantwortlich.

Es werden 2 Prototypen des Hirnödems unterschieden (Unterberg et al. 2004):

- **Vasogenes Hirnödem:** Beim vasogenen Ödem kommt es zur Extravasation einer Ödemflüssigkeit ins Hirnparenchym durch die geschädigte Blut-Hirn-Schranke. Die Gefäßpermeabilität

ist auch für Makromoleküle erhöht; die Ödemflüssigkeit ist proteinreich, der Extrazellulärraum erweitert. Das Ausmaß des Ödems wird vom Ausmaß der Schrankenstörung und vom Druckgradienten zwischen Blutgefäßen und Parenchym bestimmt.

- Zytotoxisches Hirnödem:** Beim zytotoxischen Hirnödem ist die Gefäßpermeabilität primär unverändert. Ihm liegt ein toxischer Schaden von Astrozyten und Neuronen zugrunde, der zu einer intrazellulären Wasserakkumulation führt (Zunahme der Natriumpermeabilität, Hemmung des Energietstoffwechsels, Versagen der Eliminationsmechanismen für osmotisch wirksame Ionen und Moleküle). Dadurch kommt es zur Schrumpfung des Extrazellulärvolumens. Die zweifellos wichtigste Ursache für ein zytotoxisches Ödem ist die zerebrale Ischämie.

Während die **posttraumatische** Hirnschwellung noch bis vor kurzer Zeit als vorwiegend vasogenen Ursprungs klassifiziert wurde, sprechen jüngere Ergebnisse eher für das Dominieren einer zytotoxischen Ödemkomponente (Marmarou et al. 2006).

20.2.2 Messmethoden

Zur Messung des ICP wird eine Vielzahl von Messsystemen angeboten. Im Folgenden sollen anhand einer grundsätzlichen Einteilung, die sich nach dem Ort der Messung richtet (für Messmethoden alternativ zur Ventrikeldruckmessung □ Abb. 20.3), Vor- und Nachteile der einzelnen Messverfahren geschildert werden.

Ventrikeldruckmessung

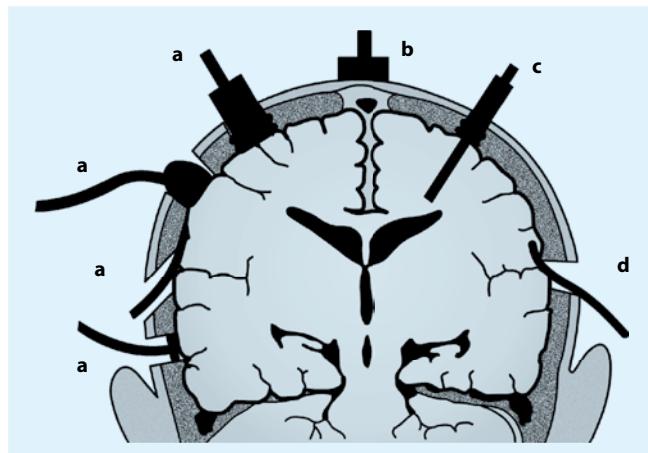
Bei dem klassischen, flüssigkeitsmanometrischen Verfahren der Ventrikeldruckmessung wird ein Katheter in das Vorderhorn des (rechten) Seitenventrikels eingebracht und über eine Flüssigkeitssäule mit einem externen Druckaufnehmer verbunden. Der Liquordruck des Ventrikelsystems kann so, aber auch über einen mit dem Ventrikellkatheter kombinierten Direktdruckmesser (► unten) bestimmt werden. Neben den niedrigen Kosten der einfachen Ventrikellkatheter und der simplen Handhabung ist die Möglichkeit zur Liquordrainage als Vorteil zu nennen. Die Ventrikelpunktion an sich ist mit einem durchschnittlichen Blutungsrisiko von 2 % belastet, die Infektionsgefahr steigt mit der Liegezeit (5–10 %). Das Risiko einer Fehlpunktion korreliert mit dem Ausmaß der Ventrikelverlagerung/-kompression (durchschnittlich 6 %).

Parenchymdruckmessung

Parenchymdruckmessungen erfolgen mit Direktdruckwählern, die z. B. fiberoptisch oder piezoresistiv den mechanischen Druck übertragen. Die Einfachheit der Implantation dieser Systeme erklärt die steigende klinische Akzeptanz. Durch ein Bohrloch werden diese Sonden in 2–3 cm Tiefe in der weißen Substanz platziert. Infektionsrisiko und Blutungskomplikationen werden gegenüber der Ventrikeldruckmessung als günstiger beschrieben. Die Nachteile liegen in den deutlich höheren Kosten sowie den fehlenden Möglichkeiten, Liquor zu drainieren und nachträgliche Kalibrationen durchzuführen.

Epidurale Druckmessung

Die epidurale Druckmessung beruht auf der Messung der Spannung der Dura (Prinzip der Koplanarität). Sie zeichnet sich durch ihre geringere Invasivität sowie eine geringere Komplikationsrate (Blutungen und Infektionen unter 1 %) aus. Die Zuverlässigkeit der Methode ist jedoch eingeschränkt (Fehlfunktionen bis zu 15 % der Messungen) und die klinische Verbreitung gering.



■ Abb. 20.3 Alternative Messverfahren des intrakraniellen Druckes. a epidural; b Fontanometrie (Säugling); c parenchymal; d subdural

Subdurale Druckmessung

Messsysteme, die subdural platziert werden, spielen heutzutage eine untergeordnete Rolle. Wenn überhaupt wird der ICP subdural mit Direktdruckwählern (► oben) gemessen. Gegenüber der intraparenchymatösen Messung mit diesen Sonden ist die subdurale Lage mit einer höheren Rate an Fehlfunktionen verbunden.

20.3 Klinik

20.3.1 Klinische Manifestationen des erhöhten ICP

Die **Symptome** der intrakraniellen Hypertension sind initial unspezifisch, abhängig vom zeitlichen Verlauf (akut oder chronisch) und müssen in ihrer Zusammenschau bewertet werden. Als Frühsymptome des erhöhten ICP sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen zu nennen. Später kann es (insbesondere bei chronisch progredienter Entwicklung) zu einer **Staungspapille** kommen.

Bei rascher **Progredienz** des Geschehens kommt es zur Entwicklung eines Druckgradienten mit einer sukzessiven Massenverschiebung des Gehirns. Diese wird durch Einklemmung von Hirngewebe an knöchernen und bindegewebigen Strukturen (Herniation) in klinisch-neurologischen Syndromen manifest. Die Richtung dieses Gradienten bestimmt die Richtung der Verschiebung und die klinische Symptomatik. So kommt es bei der axialen Massenverschiebung zur Einklemmung des Uncus hippocampi am Tentoriumschlitz (transtentorielle Herniation) mit einer Kompression des N. oculomotorius (N. III). Sie bewirkt eine Anisokorie, die letztendlich bei beidseitiger Herniation in eine bilaterale Mydriasis übergeht. Im Bereich der Falx cerebri kann es durch Verschiebung der Frontallappen (subfalkiale Herniation) zu Verschlüssen der Aa. cerebri anteriores mit resultierendem Frontalhirnsyndrom und Minderperfusion der motorischen Regionen im Bereich der Mantelkante (Beinparesie) kommen. Okklusionen im Stromgebiet der Aa. cerebri posteriores können zu Territorialinfarkten sowie petechialen Blutungen im Mittel- und Stammhirn führen. Bei der inversen transtentoriellen Herniation (z. B. infolge einer infratentoriellen Raumforderung) fehlt die pupillomotorische Störung. Massive Verschiebungen mit Einklemmung im Foramen magnum (transforamionale Herniation) führen in kürzester Zeit zur vegetativen Entgleisung und zum Atemstillstand.

Tab. 20.2 Synopsis der Therapieoptionen zur Senkung des intrakraniellen Druckes

Therapie	Mechanismus	Vorteile	Nachteile
Oberkörperhochlagerung	Venöse Drainage, CBV ↓	Einfach, effektiv	CPP ↓
Liquordrainage	Intrakranielle Volumenentlastung	Einfach, effektiv	Invasiv, Infektionsrisiko
Hyperventilation	Vasokonstriktion,	Einfach, effektiv	Gefahr der zerebralen Ischämie, zerebrale Oxygenierung ↓
– moderat ($pCO_2 = 30\text{--}35 \text{ mm Hg}$)	CBF ↓, CBV ↓		
– forciert ($pCO_2 < 30 \text{ mm Hg}$)	CBF ↓↓, CBV ↓		
Osmodiuretika (z.B. Mannit 20%, hypertone Kochsalzlösungen)	Osmotischer Gradient, Dehydratation des Gehirns	Einfach	Gefahr der Nephrotoxizität bei Osmolarität $> 320 \text{ mosm/l}$, Hypernaträmie
Barbiturate	Metabolismus ↓, CBF ↓, CBV ↓		Systemische Nebenwirkungen, EEG-Überwachung notwendig
THAM (Trispuffer), Indomethacin, andere	Vasokonstriktion CBF ↓, CBV ↓		Zerebrale Oxygenierung ↓
Dekompressionstrepanation (+ Duraerweiterungsplastik)	Intrakranieller Raumgewinn	Einfach, schnell	Operatives Risiko (gering)
Hypothermie	Metabolismus ↓, CBF ↓, CBV ↓		Technisch aufwändig, systemische Nebenwirkungen

Die klassische Cushing-Trias aus arterieller Hypertension („Wasserhammerpuls.“), Bradykardie und respiratorischer Arrhythmie findet sich nur in 1/3 der Fälle mit massiv erhöhtem ICP.

20.3.2 Indikationen für die ICP-Messung

Der positive Beweis einer Verbesserung des klinisch-neurologischen Endergebnisses durch ICP-Monitoring anhand einer kontrollierten, randomisierten Studie steht nach wie vor aus. Eine jüngst abgeschlossene, randomisierte Multicenterstudie in Bolivien und Ecuador konnte für Patienten, die mit Hilfe des sonst ungebräuchlichen ICP-Monitoring behandelt wurden, keinen Vorteil zeigen. Allerdings wurden in der allein aufgrund von klinisch-neurologisch-radiologischer Beurteilung behandelten Gruppe auch im höheren Maße ICP-senkende Maßnahmen eingesetzt (Chesnut et al. 2012). Mehrere kontrollierte klinische Studien belegen – zumindest indirekt – den Nutzen der ICP-Messung und der ICP-gesteuerten Therapie (Miller et al. 1977). Die Erhöhung des intrakraniellen Drucks kann nur dann behandelt werden, wenn der intrakranielle Druck als unabhängiger Parameter direkt gemessen wird. Die Messung des intrakraniellen Drucks ist immer dann indiziert, wenn eine Erkrankung zur ICP-Dekompensation führen kann und das Ausmaß der Steigerung des intrakraniellen Drucks durch bildgebende Verfahren nur unzuverlässig zu erkennen ist.

Hauptsächliche Indikationen für die ICP-Messung

- Schweres Schädel-Hirn-Trauma (Glasgow Coma Scale < 9)
- Höhergradige Subarachnoidalblutung (SAB nach Hunt u. Hess Grad 4 und 5)
- Intraventrikuläre und intraparenchymatöse Hirnblutungen
- Raumfordernder Hirninfarkt

Seltener Indikationen sind die perioperative Überwachung von Patienten nach Hirntumoroperationen, insbesondere mit erhöh-

tem Nachblutungsrisiko, schwere Meningitiden und das Reye-Syndrom.

Kontraindikationen

Aus den Risiken und Komplikationen der einzelnen Messverfahren ergibt sich, dass sie abgebrochen oder nicht durchgeführt werden sollten, sobald weniger invasive Methoden zur Erkennung eines erhöhten intrakraniellen Drucks angewandt werden können. Bei wachen, bewusstseinsklaren Patienten erübrigt sich somit meist die ICP-Messung. An ihre Stelle tritt die engmaschige neurologische Untersuchung. Bei Patienten mit Koagulopathien oder Immunodefizit ist unter Abwägung der Nutzen-Risiko-Relation und angemessenen prophylaktischen Maßnahmen (z.B. Normalisierung der Gerinnungsparameter durch Faktorensubstitution) das jeweils risikoärmste Verfahren zu wählen.

20.3.3 Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks

Zur Senkung des erhöhten intrakraniellen Drucks steht eine Reihe von Maßnahmen zur Verfügung, die neben ihrem therapeutischen Nutzen auch potenzielle Risiken und Komplikationen mit sich bringen. Im Folgenden werden diese in der Reihenfolge dargestellt, wie sie auch in der Praxis angewandt werden sollten. Ein detaillierter Algorithmus, der diese Optionen zusammenfasst, wird in Zusammensetzung mit den heutzutage vorherrschenden Therapiekonzepten vorgeschlagen (Brain Trauma Foundation 2007; Maas et al. 1997) (► Kap. 42, □ Tab. 20.2).

Lagerung des Oberkörpers

Die Lagerung des Patienten hat einen erheblichen Einfluss auf den intrakraniellen Druck und den zerebralen Perfusionsdruck. Schon die seitliche Drehung des Kopfes oder ein Abknicken des Halses kann den venösen Abfluss deutlich beeinträchtigen und eine prompte Steigerung des intrakraniellen Drucks hervorrufen. Obwohl kontrovers diskutiert, sind bei den meisten Patienten durch eine **Oberkörper-**

hochlagerung von 15–30°, bei unbehindertem zerebrovenösen Abfluss, intrakranieller Druck, zerebraler Perfusionsdruck und zerebrale Oxygenierung optimiert (Schneider et al. 1993).

Andere mechanische Zu- und Abflusshindernisse (z. B. enge Halsverbände, zervikale Hämatome, Hautemphysem) sind zu vermeiden oder zu korrigieren, bevor sie hämodynamisch relevant werden. In verschiedenen Untersuchungen ist gezeigt worden, dass bei der Flachlagerung von Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck der ICP zwar deutlich ansteigt, der zerebrale Perfusionsdruck jedoch praktisch unbeeinträchtigt bleibt und Hirndurchblutung und zerebrale Oxygenierung ebenfalls konstant bleiben (Rosner u. Coley 1986). Insofern wird von manchen Autoren sogar die Flachlagerung von Patienten heutzutage regelhaft durchgeführt.

Derzeit abzuleitende Empfehlung

Die Oberkörperhochlagerung sollte bei Patienten mit deutlich erhöhtem intrakraniellem Druck als Basismaßnahme durchgeführt werden. Patienten mit nur mäßig erhöhtem intrakraniellem Druck profitieren von der Oberkörperhochlagerung entsprechend weniger.

Liquordrainage

Mittels eines Ventrikelkatheters kann nicht nur der ICP gemessen, sondern auch therapeutisch Liquor drainiert werden. Dadurch wird im intrakraniellen Kompartiment der Liquorraum verkleinert und Platz für eine Raumforderung geschaffen. Die Liquordrainage ist eine sehr einfache und effektive Maßnahme zur ICP-Senkung, deren Wert sich an der Einsparung weiterer Maßnahmen bemisst. Prinzipiell stehen zwei verschiedene Möglichkeiten der Liquordrainage zur Verfügung:

- **Kontinuierliche Liquordrainage:** Bei der kontinuierlichen Liquordrainage wird das Tropfgefäß in definierter Höhe über dem Meatus acusticus externus installiert und bleibt stets geöffnet.
- **Intermittierende Liquordrainage:** Die intermittierende Drainage erfolgt halbstündlich oder stündlich für wenige Minuten bis zu einer Drainagegrenze von 15–20 cm H₂O. Während bei der Dauerdrainage eine gleichzeitige Messung des intrakraniellen Drucks nur mit einem zusätzlichen Druckaufnehmer möglich ist, kann dies bei intermittierender Drainage problemlos erfolgen.

Hyperventilation

Bei Hypokapnie durch Hyperventilation kommt es zur Konstriktion zerebraler Gefäße. Unterschieden werden **mäßige ($p_a \text{CO}_2$ 30–35 mm Hg)** und **forcierte ($p_a \text{CO}_2$ < 30 mm Hg)** Hyperventilation. Durch die Konstriktion der Hirngefäße wird das zerebrale Blutvolumen reduziert und der intrakranielle Druck rasch und effektiv gesenkt. Andererseits geht mit der Vasokonstriktion die Gefahr einer zusätzlichen (sekundären) zerebralen Ischämie einher (Darby et al. 1988).

Cave

Die prolongierte, forcierte Hyperventilation (Zielgröße: $p_a \text{CO}_2$ 25 mm Hg) wirkt sich negativ auf das klinisch-neurologische Outcome der Patienten aus. Diese Maßnahme ist daher heute obsolet (Muizelaar et al. 1991). Da es in der Frühphase nach einer Hirnverletzung (z. B. erste 24 h nach SHT) meist zu einer zerebralen Hypoperfusion kommt, sollte speziell in dieser Zeit

auf eine prophylaktische Anwendung der Hyperventilation verzichtet werden (Brain Trauma Foundation 2007).

Auch die kurzfristige Hyperventilation kann sich u. U. negativ auswirken. Stets kommt es – trotz Abnahme des intrakraniellen Drucks und trotz Verbesserung des zerebralen Perfusionsdrucks – zur Abnahme der zerebralen Oxygenierung. Kritisch wird dieser Abfall der zerebralen Oxygenierung jedoch erst dann, wenn eine forcierte Hyperventilation eingesetzt wird (Kiening et al. 1996).

Forcierte Hyperventilation kann dennoch kurzfristig angewandt werden, wenn einer akuten druckbedingten neurologischen Verschlechterung begegnet werden muss oder auch, wenn im Rahmen einer längerfristigen Therapie die Therapieoptionen Sedierung, Liquordrainage und Osmodiureтика ausgeschöpft sind.

Zur Erkennung einer möglichen zerebralen Ischämie bei der Hyperventilationstherapie werden die Überwachung der jugularvenösen O₂-Sättigung oder die Hirndurchblutungsmessung empfohlen, sofern die Grenze eines $p_a \text{CO}_2$ von 30 mm Hg unterschritten wird (Brain Trauma Foundation 2007). Alternativ bieten sich direkte Messungen des O₂-Partialdrucks im Hirngewebe an. Diese Messungen basieren auf dem Prinzip der Clark-Elektrode (z. B. Licox-Mikrokatheter) und sind eine zuverlässige und sensitive Methode zur Erkennung zerebraler Hypoxien (Kiening et al. 1996).

Ein im Rahmen der kontrollierten oder assistierten Beatmung applizierter positiv endexspiratorischer Druck (PEEP) beeinflusst den intrakraniellen Druck zwar nicht per se, kann allerdings durch kardial-hämodynamische Effekte die zerebrale Perfusion indirekt beeinträchtigen (Muench et al. 2005).

Osmodiureтика (Mannit)

Osmodiureтика führen zur raschen, effektiven, passageren Senkung des intrakraniellen Drucks. Neben Mannit (20%) werden seltener auch Sorbit (intravenös 40%) und Glycerol (10%, sowohl intravenös als auch oral) angewandt. Hypertone Kochsalzlösungen, auch in Kombination mit Kolloiden, befinden sich derzeit in Erprobung.

Durchgesetzt hat sich die Gabe 20%iger Mannitinfusionen, wobei in der Intensivmedizin bei erwachsenen Patienten (70–80 kg) in der Regel ca. 100–200 ml (entspricht: 0,3–0,6 g/kg KG) über 10–20 min infundiert werden. Zur akuten, z. B. intraoperativen Senkung des gesteigerten intrakraniellen Drucks werden jedoch auch höhere Dosen, z. B. 250–300 ml (0,6–0,8 g/kg KG), kurzfristig infundiert.

Mannitinfusionen werden entweder in vorher festgelegten Zeitzintervallen (z. B. alle 6–8 h) gegeben oder erst nach Bedarf, d. h. jedes Mal, wenn der ICP einen definierten Wert (z. B. 20 mm Hg) übersteigt. Diese letztgenannte, individualisierte Mannittherapie ist weniger gebräuchlich. Meist werden Mannitgaben „nach Schema“ angesetzt. Die 2-stündliche Mannitgabe entspricht einer Tagesdosis von 3,6 g/kg KG. Aufgrund der möglichen Nierenschädigung sollte vor der Mannitgabe die Plasmaosmolarität (Grenzwert 320 mosm/l) bestimmt werden.

Wirkungsmechanismus Als Wirkungsmechanismen des Mannits werden eine passagere, unspezifische Dehydratation des gut durchbluteten Gewebes (osmotischer Gradient) sowie die Verbesserung der rheologischen Eigenschaften des Blutes (herabgesetzte Viskosität) postuliert. Die Hirndurchblutung steigt an, und bei intakter Autoregulation nimmt der ICP ab, der CPP hingegen zu (Barry u. Berman 1961; James 1980; McGraw u. Howard 1983; Wakai et al. 2005).

Reboundphänomen Insbesonders nach mehrfacher Mannitgabe bei defekter Blut-Hirn-Schranke könnte es zum Anstieg des ICP-

Niveaus kommen. Dies wird als Reboundphänomen bezeichnet und auf osmotisch wirksames, parenchymales Mannit zurückgeführt. Die Existenz des Rebounds ist schwer nachzuweisen, da der ICP eine dynamische Größe ist.

Die klinische Erfahrung lehrt, dass selbst bei Patienten mit nachweisbarer Schrankenstörung über Tage mit Mannit therapiert werden kann und damit immer eine ICP-Reduktion erreicht wird, ohne dass darunter ein „tendenzieller“ ICP-Anstieg zu beobachten ist.

Im Rahmen des allgemeinen intensivmedizinischen Therapiekonzepts ist besonders darauf zu achten, dass durch adäquate Flüssigkeitsbilanzierung eine Normovolämie erhalten bleibt.

Hypertone Kochsalzlösungen

Auch andere hyperosmolare Substanzen wie z. B. hypertone Kochsalzlösungen führen zu einer Reduktion des zerebralen Wassergehalts und können somit den ICP senken. Ferner wird eine Optimierung der Mikrozirkulation diskutiert. Der Einsatz hypertoner Kochsalzlösungen zur Therapie des erhöhten intrakraniellen Druckes leitet sich aus Studien zur „small-volume-resuscitation“ bei polytraumatisierten Patienten im hämorrhagischen Schock ab. Die Kontrolle hämodynamischer Parameter wirkte sich hier am besten bei Patienten mit SHT aus (Wade et al. 1997), sodass bei diesem Krankheitsbild bislang die meisten Erfahrungen bestehen. Die Auswahl der Konzentration (z. B. 1,6 %, 3 %, 23,4 %) sowie Applikationsdauer und -häufigkeit variieren jedoch zwischen den Studien stark. Auch bei Patienten mit Subarachnoidalblutungen, intrazerebralen Blutungen und raumfordernden Hirninfarkten werden hypertone Kochsalzlösungen in zunehmendem Maße eingesetzt.

Cave

Hypertone Kochsalzlösungen können bei Patienten mit chronischer Hyponatriämie zur zentralen pontinen Myelinolyse führen. Eine Hyponatriämie sollte vor dem Einsatz hypertoner Kochsalzlösungen ausgeschlossen werden.

Hochdosis-Barbiturattherapie

Nach Ausschöpfen von Liquordrainage, moderater Hyperventilation und Gabe von Osmodiuretika können Barbiturate zur Therapie des erhöhten ICP eingesetzt werden.

Barbiturate führen zu einer Reduktion des zerebralen Stoffwechsels und einer damit einhergehenden Senkung der Hirndurchblutung und des zerebralen Blutvolumens. Weitere erwünschte Wirkungen der Therapie sind die antikonvulsive Wirkung, die Hemmung lysosomaler Enzyme, die Verhinderung der Freisetzung von freien O₂-Radikalen sowie eine mäßige Hypothermie bzw. Fiebersenkung (Lyons u. Meyer 1990). Unerwünschte Nebenwirkungen der Barbiturate sind Blutdruckabfall, eine Leukozytendepression sowie eine erhöhte Infektbereitschaft.

Um zu testen, ob es durch eine angestrebte Barbiturattherapie zur Verbesserung des zerebralen Perfusionsdrucks kommt, werden 5 mg/kg KG Thiopental in 30 min infundiert. Dabei werden der intrakranielle Druck, der mittlere arterielle Blutdruck und der zerebrale Perfusionsdruck kontrolliert. Nur wenn es zu einer Verbesserung des zerebralen Perfusionsdrucks kommt, ist ein Weiterführen der Therapie sinnvoll (Eisenberg et al. 1988). Als Erhaltungsdosis werden 5 mg/kg KG/h Thiopental empfohlen.

Da keine eindeutige Korrelation zwischen Serumspiegel und therapeutischer Wirkung gezeigt werden konnte, wird die kontinuierliche EEG-Überwachung zur exakten Titration der therapeutischen Erhaltungsdosis herangezogen. Danach ist die maximale Reduktion des zerebralen Metabolismus erreicht, wenn ein Burst-suppression-Muster induziert worden ist (Ward et al. 1985).

THAM (Trispuffer)

Intravenös appliziertes THAM (Trometamol, Trispuffer) führt zu einer signifikanten Senkung des intrakraniellen Druckes. THAM soll einerseits über eine Pufferung der intrazellulären Azidose wirken, andererseits wird eine diuretische Wirkung postuliert. Der genaue Mechanismus ist ungeklärt. Als mögliche Effekte bei akuten zerebralen Läsionen sind die Verminderung der extra- und intrazellulären Azidose, bei Ischämie die Senkung der Gewebelaktatkonzentration sowie die Verringerung eines postraumatischen Ödems zu nennen (Akioka et al. 1976; Gaab et al. 1980).

In einer großen prospektiven randomisierten Studie bei schwer schädel-hirn-traumatisierten Patienten konnte jedoch durch THAM allein keine signifikante Verbesserung des klinisch-neurologischen Endergebnisses erzielt werden. Allerdings wurden die nachteiligen Wirkungen prolongierter Hyperventilation durch THAM verringert (Muizelaar et al. 1991).

Ähnlich wie die Hyperventilation führt die Gabe von THAM (1 mmol/kg KG) zwar zu einer Reduktion des ICP und einer Verbesserung des CPP, jedoch kommt es gleichzeitig zu einem signifikanten, nicht erwarteten Abfall der Gewebeoxygenierung. Möglicherweise erklärt sich dieses Phänomen auch durch einen arteriellen pO₂-Abfall nach Bolusinfusion von THAM. Die Gabe von THAM bei erhöhtem intrakraniellen Druck wird daher nicht generell empfohlen (Kiening et al. 1997).

Indometacin

Indometacin ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum, das nach einer intravenösen Bolusgabe von 0,5–1 mg/kg KG zu einer raschen zerebralen Vasokonstriktion führt. Hierdurch wird der zerebrale Blutfluss und damit auch der intrakranielle Druck gesenkt. Indometacin hat somit einen ähnlichen Stellenwert wie THAM. Der Einsatz beschränkt sich bislang auf experimentelle Behandlungen des therapierefraktär erhöhten intrakraniellen Drucks.

Katecholamine

Der Einsatz von Katecholaminen zur Behandlung des erhöhten intrakraniellen Drucks beruht auf dem Konzept des sog. **CPP-Managements** (Rosner et al. 1995). Wird bei erhaltener Autoregulation und konstantem Hirnstoffwechsel der arterielle Blutdruck gesteigert, so kommt es – dem oben dargestellten physiologischen Regelkreis folgend – zur Vasokonstriktion und zu einer Abnahme von zerebralem Blutvolumen und intrakraniellem Druck.

Als Katecholamine werden Dopamin (Niedrigdosis: bis 3 µg/kg KG/min; Mitteldosis: 5–10 µg/kg KG/min; Hochdosis: über 10 µg/kg KG/min) sowie Noradrenalin (z. B. 0,1 µg/kg KG/min) eingesetzt. Wichtig bei diesem Verfahren sind die Aufrechterhaltung der Normovolämie und die besondere Beachtung der Nierenfunktion. Da diese Therapieform auf der Annahme einer intakten Autoregulation basiert (und anderenfalls die ICP-Erhöhung verstärken würde), sollte sie zur Behandlung der intrakraniellen Hypertension (ICP > 20 mm Hg) in erster Linie bei arterieller Hypotension oder erst nach Ausschöpfen anderer Maßnahmen wie moderater Hyperventilation, Liquordrainage und Osmodiuretikagabe eingesetzt werden.

Eine vergleichende Studie der ICP-orientierten („Standard“-)therapie mit einer CPP-orientierten Therapie konnte bei SHT-Patienten keinen messbaren Einfluss auf das klinisch-neurologische Endergebnis nachweisen. Hingegen ist die CPP-orientierte Therapiestrategie mit einer Häufung systemischer Komplikationen wie dem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) vergesellschaftet (Robertson et al. 1990).

! Cave

Zumindest eine „unkritische“ Erhöhung des CPP über 70 mm Hg muss demnach in Frage gestellt werden. Beim Schädel-Hirn-Trauma wird von einer prophylaktischen Anhebung des CPP über 50–70 mm Hg abgeraten (Brain Trauma Foundation 2007).

Dekompressionstrepanation (mit Duraerweiterungsplastik)

Die Dekompressionstrepanation mit Duraerweiterungsplastik sollte erst dann erfolgen, wenn zunächst versucht wurde, die Hirnschwellung konservativ zu behandeln. Sie wird uni- oder bilateral durchgeführt. Die Indikation stellt sich insbesondere bei langsam progredienten ICP-Erhöhungen junger Patienten (Alter < 50 Jahre), deren primäre Hirnschädigung überlebt werden kann, die keine primären Pupillenstörung aufweisen und bei denen keine primären Hirnstammschädigungen vorliegen (Kleist-Welch Guerra et al. 1999). Patienten mit schwerer Hypoxie sind keine Kandidaten für diese Therapieform (Gaab et al. 1990).

Die dekompressive Hemikraniektomie mit Duraerweiterungsplastik wird als frühzeitige Maßnahme bei Patienten mit ausgedehnten Hemisphäreninfarkten („maligner Mediainfarkt“) angewendet. Mehrere randomisierte, multizentrische Studien konnten hier eine drastische Reduktion in der Mortalität gegenüber der konservativen ICP-Therapie belegen (Vahedi et al. 2007). Beim Schädel-Hirn-Trauma erlaubt die gegenwärtige Studienlage kein abschließendes Urteil zur Wertigkeit der Dekompressionstrepanation. Die Ergebnisse der randomisierten, multizentrischen DECRA (Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury)-Studie zur frühzeitigen bifrontotemporoparietalen Dekompression bei diffusen Hirnverletzungen (getriggert durch einen relativ kurzfristig erhöhten ICP) zeigten einen Vorteil für die konservative Behandlung: Zwar konnte der ICP durch die Dekompression signifikant gesenkt und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation reduziert werden, das klinisch-neurologische Endergebnis nach einem halben Jahr war allerdings schlechter (Cooper et al. 2011). Mehrere Details im Studiendesign lassen jedoch in Frage stellen, inwieweit diese Ergebnisse zu verallgemeinern sind. Weitere repräsentative prospektiv-randomisierte Multicenterstudien zur dekompressiven Hemikraniektomie müssen abgewartet werden (Sahuquillo u. Arikan 2006).

Hypothermie

Die kontrollierte moderate Hypothermie (32 °C) wurde zunächst an verschiedenen Zentren klinisch erprobt (Marion et al. 1997), anschließend in einer multizentrischen, randomisierten, prospektiven klinischen Studie, die an verschiedenen amerikanischen Zentren durchgeführt wurde. Der Wirkungsmechanismus leitet sich wie bei der Hochdosis-Barbiturattherapie von einer Verringerung des zerebralen Metabolismus und des zerebralen Blutflusses ab. Der intrakranielle Druck wird in der Phase der besonders stark ausgeprägten posttraumatischen Schwellung gedrosselt und der zerebrale Perfusionsdruck verbessert.

Während durch Hypothermie in Phase-II-Studien zunächst äußerst positive Resultate hinsichtlich des klinisch-neurologischen Endergebnisses von Schädel-Hirn-Trauma-Patienten erzielt werden konnten, wurde die multizentrische Phase-III-Prüfung der (ultra-)frühen Hypothermie abgebrochen (Clifton et al. 2001, 2011). Bei dieser Studie konnte kein positiver Effekt der Hypothermie beim schweren Schädel-Hirn-Trauma nachgewiesen werden – im Gegen teil: Die mit Hypothermie behandelten Patienten wiesen mehr Komplikationen auf und waren länger hospitalisiert.

In Europa sind zwei multizentrische Studien zum Einsatz der Hypothermie beim Schlaganfall (EuroHYP-1) und beim SHT (EuroTherm3235) ggw. noch nicht abgeschlossen.

Aufgrund der z. T. erheblichen Beeinträchtigung anderer Körpersysteme (Leber, Pankreas, Nieren, Gerinnung) sollte das Verfahren der moderaten Hypothermie nur unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen an erfahrenen Zentren angewendet werden (Metz et al. 1996).

Glukokortikosteroide

In der Vergangenheit ist verschiedentlich beschrieben worden, dass durch Glukokortikosteroide, die nachweislich zu einer Verringerung des perifokalen Tumorödems führen, u. U. auch eine reduzierende Wirkung auf den erhöhten intrakraniellen Druck zu beobachten ist. Dies wird u. a. durch die Drosselung der Liquorsekretion erklärt. Ein solcher Effekt ist jedoch gering und nur schwer nachweisbar. Mit dem Ziel der intrakraniellen Drucksenkung sollte diese Substanzklasse deshalb nicht eingesetzt werden.

Secalealkaloide

Die einzige Substanz dieser Gruppe, von der nachweislich eine ICP-senkende Wirkung ausgeht und die heute vereinzelt klinisch eingesetzt wird, ist Dihydroergotamin (DHE; Asgeirsson et al. 1995). Sie soll insbesondere auf Venen konstriktorisch wirken und somit zu einer Drosselung des zerebralen Blutvolumens führen. Es sei darauf hingewiesen, dass es besonders bei parenteraler Anwendung von DHE zu schwerwiegender arterieller Vasokonstriktion bis zum vollständigen Gefäßverschluss kommen kann (Ergotismus).

20.4 Ausblick

Eine unkontrollierte Erhöhung des intrakraniellen Druckes ist häufig die Endstrecke verschiedener zerebraler Pathologien und stellt nach wie vor eine therapeutische Herausforderung dar. Die ICP-Messung gehört seit vielen Jahren zum Repertoire neurochirurgisch-neurologischer Intensivmedizin. Idealerweise sollte eine sich anbahnende Erhöhung des intrakraniellen Drucks schon in der frühesten Anfangsphase erkannt werden, um mit der Therapie bereits in der Phase der Kompensation beginnen zu können. Hierzu befinden sich derzeit häodynamikbasierte Konzepte (Autoregulation) und ergänzende Monitoringverfahren in der klinischen Erprobung und könnten zukünftig eine individualisierte Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks erlauben.

Neue Therapieoptionen zur Senkung des ICP (z. B. hypertone Kochsalzlösungen), aber auch etablierte Therapieoptionen, die bislang weitestgehend pragmatisch angewandt wurden (z. B. Dekompressionstrepanation), müssen weiteren kontrollierten, randomisierten Studien unterzogen werden.

Die Überwachung und Therapie von ICP und CPP wird auch in den nächsten Jahren die klinische Behandlung akut zerebral geschädigter Patienten maßgeblich bestimmen.

Literatur

- Akioka T, Ota K, Matsumoto A et al (1976) The effect of THAM on acute intracranial hypertension. An experimental and clinical study. In: Behs JWF, Bosch DA, Brock M (Hrsg) Intracranial pressure III. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 219–233
 Asgeirsson B, Grände PO, Nordström CH (1995) The Lund concept of post traumatic brain edema therapy. Acta Anaesth Scand 39:112–114

Literatur

- Baethmann A, Jantzen JP, Piek J, Prange H, Unterberg AW (1997) Physiologie und Pathophysiologie des intrakraniellen Druckes. *Zentralbl Neurochir* 58:29–31
- Barry KG, Berman AR (1961) Mannitol Infusion. Part III. The acute effect of the intravenous infusion of mannitol on blood and plasma volume. *N Engl J Med* 264:1085–1088
- Brain Trauma Foundation (2007) American Association of Neurological Surgeons (AANS); Congress of Neurological Surgeons (CNS) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 24 Suppl 1:1–106
- Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S et al (2012) A trial of Intracranial Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med* 367:2471–2481
- Clifton GL, Miller RE, Choi SC, Levin HS et al (2001) Lack of effect on induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 344:556–563
- Clifton GL, Valadka A, Zygun D, Coffey CS et al (2011) Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. *Lancet Neurol* 10:131–139
- Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM et al (2011) Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 364:1493–1502
- Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P et al (1997) Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. *Neurosurgery* 41:11–17
- Darby JM, Yonas H, Marion DW et al (1988) Local “inverse steal” induced by hyperventilation in head injury. *Neurosurgery* 23:84–88
- Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF (1988) High-dose barbiturates control elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 69:15–23
- Gaab M, Knoblich OE, Spohr A et al et al (1980) The effect of THAM on ICP, EEG, and tissue edema parameters in experimental and clinical brain edema. In: Shulman K, Mamarov A, Miller JD (Hrsg) *Intracranial pressure IV*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 664–668
- Gaab MR, Rittnerdt M, Lorenz M, Heissler HE (1990) Traumatic brain swelling and operative decompression: a prospective investigation. *Acta Neurochir (Suppl)* 51:326–328
- James HE (1980) Methodology for the control of intracranial pressure with hypertonic mannitol. *Acta Neurochir* 51:161–172
- Kiening KL, Unterberg AW, Bardt TF, Schneider GH, Lanksch WR (1996) Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue pO_2 vs. jugular vein oxygen saturation. *J Neurosurg* 85:751–757
- Kiening KL, Sarrafzadeh AS, Bardt TF, Härtl R, Unterberg AW, Lanksch WR (1997) Effect of Tromethamine (THAM) on brain tissue pO_2 , pCO_2 and pH in severely head injured patients. *Acta Neurochir (Suppl)* 70:188–190
- Kleist-Welch Guerra W, Gaab MR, Dietz H, Müller JU, Piek J, Fritsch MJ (1999) Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. *J Neurosurg* 90:187–196
- Lundberg N (1960) Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 36:1–193
- Lyons MK, Meyer FB (1990) Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure. *Mayo Clin Proc* 65:684–707
- Maas A, Dearden M, Teasdale GM et al (1997) EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir* 139:286–294
- Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF et al (1997) Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med* 336:540–546
- Marmarou A, Signoretti S, Fatouros P et al (2006) Predominance of cellular edema in traumatic brain swelling in patients with severe head injuries. *J Neurosurg* 104:720–730
- McGraw CP, Howard JP (1983) The effect of mannitol on increased intracranial pressure. *Neurosurgery* 13:269–271
- Metz C, Holzschuh M, Bein T (1996) Moderate hypothermia in patients with severe head injury: Cerebral and extracerebral effects. *J Neurosurg* 85:533–541
- Miller JD, Becker DP, Ward JD et al (1977) Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 47:503–516
- Muench E, Bauhuf C, Roth H et al (2005) Effects of positive end-expiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation. *Crit Care Med* 33:2367–2372
- Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD et al (1991) Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. *J Neurosurg* 75:731–739
- Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ et al (1999) Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med* 27:2086–2095
- Rosner MJ, Coley IB (1986) Cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, and head elevation. *J Neurosurg* 65:636–641
- Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH (1995) Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg* 83:949–962
- Sahuquillo J, Arikan F (2006) Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* CD003983
- Schneider GH, von Helden GH, Franke R, Lanksch WR, Unterberg AW (1993) Influence of body position on jugular venous oxygen saturation, intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir (Suppl)* 59:107–112
- Unterberg AW, Stover J, Kress B, Kiening KL (2004) Edema and brain trauma. *Neuroscience* 129:1021–1029
- Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E et al (2007) Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 6:215–222
- Wade CE, Grady JJ, Kramer GC et al (1997) Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J Trauma* 42:S61–S65
- Wakai A, Roberts I, Schierhout G (2005) Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* CD001049

Endoskopische Diagnostik

M. Friedrich-Rust, J. Albert

- 21.1 Einleitung – 282
- 21.2 Voraussetzungen – 282
- 21.3 Bronchoskopie – 282
 - 21.3.1 Bronchoalveolare Lavage (BAL) – 282
- 21.4 Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) – 284
 - 21.4.1 Notfall-ÖGD – 284
- 21.5 Koloskopie – 286
- 21.6 Kapselendoskopie und Ballonenteroskopie – 289
- 21.7 Cholangiopankreatikographie – 290
 - 21.7.1 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) – 290
 - 21.7.2 Perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) – 290
- 21.8 Endosonographie – 291
- Literatur – 292

21.1 Einleitung

Die Entwicklung von flexiblen Endoskopen in der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts ermöglicht die optische Darstellung aller gastro-intestinalen Hohlorgane und des Bronchialbaums. Die Endoskopie ist heute der Goldstandard in der Notfalldiagnostik bei der gastrointestinalen Blutung und hier gleichzeitig die primäre Therapieoption. Die biliäre Pankreatitis und die eitrige Cholangitis stellen Beispiele für Notfälle bei Erkrankungen der Gallenwege dar, die durch endoskopische Methoden zu behandeln sind.

Die Untersuchung des oberen Gastrointestinaltrakts (GIT) mit der Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) und des unteren Intestinaltrakts mit der Koloskopie wird durch Enteroskopieverfahren und die Kapselendoskopie für die Untersuchung des Dünndarms ergänzt. Die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP) und die perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) ermöglichen therapeutische Eingriffe am biliopankreatischen System. Mit speziellen Endoskopen können zudem die Gallenwege und das Pankreasgangsystem direkt endoskopisch inspiziert werden. Darüber hinaus eröffnet der endoskopische Ultraschall (EUS) die Möglichkeit von therapeutischen Eingriffen jenseits des direkten luminalen Zugangs auf benachbarte Organe oder Infektherde, etwa zur Nekrosektomie bei der nekrotisierenden Pankreatitis. Zudem kann die EUS aber auch den Ausschluss von Konkrementen im Ductus hepatocholedochus und eine diagnostische Punktion bei Verdacht auf infizierte Nekrosen oder von superinfizierten Pankreaspseudozysten leisten.

Die auf der Intensivstation am häufigsten eingesetzte endoskopische Technik ist die Bronchoskopie, die einen ganz wesentlichen Beitrag in der Diagnostik und Behandlung der Bronchopneumonie und bei Atelektasen sowie bei der Aspiration leistet.

21.2 Voraussetzungen

- Eine unabdingbare Voraussetzung vor einer diagnostischen oder therapeutischen Notfallendoskopie ist die Stabilisierung des Kreislaufs des Patienten.

Bei Zeichen einer Blutung sollte möglichst vor Intervention eine Gerinnungsstörung und/oder eine Thrombopenie ausgeglichen werden. So ist z. B. der Verdacht auf eine diffuse Blutung bei ausgeprägter Thrombozytopenie in der Regel keine Indikation zur sofortigen Notfallendoskopie. Ebenso geht bei einer septischen Cholangitis die Therapie der Sepsis der Durchführung einer ERCP voraus, die erst erfolgen kann, nachdem der Kreislauf stabilisiert wurde.

Der spontan atmende Patient wird für die Endoskopie in stabiler Linksseitenlage positioniert, der intubierte Patient kann auf dem Rücken liegend oder in einer angedeuteten Linksseitenlage untersucht werden. Für die ERCP kann eine Bauchlagerung Vorteile für die Röntgendarstellung bieten.

Bei einem elektiven Eingriff sollte der Patient nüchtern sein, eine schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten oder seines gesetzlichen Betreuers muss vorliegen. Bei Notfalleingriffen bei ansprechbaren orientierten Patienten muss ebenfalls das Einverständnis für den Notfalleingriff durch Unterschrift für eine Notfallendoskopie erteilt werden. Bei nicht einwilligungsfähigem Patienten erfolgt eine Notfalluntersuchung nach dem mutmaßlichen Willen des Patienten. Ist der Patient nicht nüchtern oder besteht der Verdacht auf eine obere gastrointestinale Blutung, so kann zur Förderung der Magenentleerung vor der Untersuchung der Motilin-Rezeptor-Agonist Erythromycin (250 mg i.v.) gegeben werden (Bai et al. 2011; Barkun et al. 2010). Vor einer Koloskopie muss in der Regel eine Darmlavage

erfolgen (z. B. Hebe-Senk-Einlauf), damit das vorgereinigte Kolon aussagekräftig untersucht werden kann.

Zur Ausstattung der Videoendoskopieeinheit gehört ein mobiler Endoskopieturm, der an das Patientenbett gefahren werden kann oder der auf der Intensivstation oder im Bereich der Notaufnahme vorgehalten wird. Je nach Indikation steht eine breite Auswahl an Endoskopen zur Verfügung (☞ Tab. 21.1).

Zudem gehören zur Ausstattung Instrumente und Medikamente wie beispielsweise

- Biopsiezangen,
- Fasszangen,
- Metalclips,
- Injektionsnadel,
- Suprarenin 1:10.000,
- Fibrinkleber,
- Histoacryl (Fundusvarizen),
- Ligatur-Set für die Ösophagusvarizenligatur,
- APC-Sonde (APC = Argonplasmakoagulation) etc.

Je nach Intervention kann ein mobiler Hochfrequenzgenerator für thermische Therapien bzw. eine APC-Einheit für die Argonplasmaoagulation nötig sein.

Wird eine Sedierung erfolgen, sollte mindestens ein intensivmedizinisch erfahrender Arzt, der die Sedierung durchführt und die Vitalparameter des Patienten überwacht, anwesend sein. Darüber hinaus führt ein Arzt die Endoskopie durch und wird von einer Endoskopieassistenz unterstützt.

21.3 Bronchoskopie

Für die Untersuchung der Atemwege stehen diagnostische und etwas kaliberstärkere therapeutische Bronchoskope zur Verfügung. Der nicht intubierte Patient sollte in halb sitzender Position untersucht werden. Vor der Untersuchung erfolgt eine Lokalanästhesie von Pharynx und Larynx, dann – unter bronchoskopischer Sicht – eine Lokalanästhesie der Stimmlippen, Trachea und beider Hauptbronchien. Der intubierte und analgosedierte Patient wird in der Regel in Rückenlage untersucht. Beim intubierten Patienten ist meist keine zusätzliche Lokalanästhesie erforderlich.

Indikationen, Kontraindikationen Die Indikation zu einer Bronchoskopie wird u. a. bei Dyspnoe oder Hämoptysen gestellt (☞ Tab. 21.2). Spezielle Indikationsstellungen sind die bronchoskopisch gesteuerte dilatative Tracheotomie, eine gezielte einseitige Intubation nach Pneumektomie und die Bronchoskopie bei thoraxchirurgischen Eingriffen. Vor einer Thorakotomie oder Lungen-(teil-)resektion ist eine Bronchoskopie obligat, um zentrale Veränderungen auszuschließen.

Eine relative Kontraindikation zur Bronchoskopie in Abwägung von Nutzen und Risiko ist eine angespannte Beatmungssituation oder ein respiratorisch instabiler Patient (Jelic et al. 2008; Murgu et al. 2012; Peng et al. 2011; Phua u. Wahidi 2009; Scala et al. 2010).

Komplikationen können durch die Bronchoskopie mit verursacht werden, wie beispielsweise eine Blutung oder eine agravierte Hypoxie bzw. Lungenversagen, ein Pneumothorax und infektiöse Komplikationen.

21.3.1 Bronchoalveolare Lavage (BAL)

Bei der bronchoalveolären Lavage wird das flexible Bronchoskop tief in einen Segmentbronchus eingeführt und 100–200 ml 0,9 %-ige

21.3 • Bronchoskopie

Tab. 21.1 Beispiele für Endoskope, die in der Notfallmedizin eingesetzt werden

	Gerätebezeichnung	Hersteller	Außendurchmesser (mm)	Arbeitskanal (mm)	Arbeitslänge (cm)
Gastroskop, therapeutisch	GIF-1TQ160	Olympus	11,3	3,7	103
	EG-530CT	FujiFilm	10,8	3,8	110
	EG-3490K	Pentax	11,6	3,8	105
Gastroskop, diagnostisch	GIF-H190	Olympus	9,2	2,8	103
	EG-590WR	FujiFilm	9,6	2,8	110
	EG-2990i	Pentax	9,8	2,8	105
Gastroskop, ultradünn	GIF-XP190N	Olympus	5,8	2,2	110
	EG-530NP	FujiFilm	4,9	2,0	110
Duodenoskop	TJF-Q180V	Olympus	11,3–13,7	4,2	155
	ED-530XT	FujiFilm	13,1	4,2	125
Koloskop	CF-HQ190	Olympus	13,2	3,7	133/168
	EC-590WM	FujiFilm	12,8	3,8	133/152/169
	EC 3490	Pentax	11,6	3,8	150/170
Bronchoskop	BF-1TH190	Olympus	6,2	2,8	60
Portables Bronchoskop	MAF-TM	Olympus	5,2	2,6	91
Ballonenteroskop	EN-450T5	FujiFilm	9,4 (Übertubus: 13,2)	2,8	230
	SIF-Q180	Olympus	9,2	2,8	234,5
Kapselendoskop	SB2	Given Imaging	11 × 26 mm	-	-
	EndoCapsule EC-1	Olympus	11 × 26 mm	-	-

Tab. 21.2 Indikation zur Bronchoskopie; bronchoalveolare Lavage (Bertoni et al. 2012; He et al. 2011; Jelic et al. 2008; Lee et al. 2010; Luna et al. 2013; Murgu et al. 2012; Peng et al. 2011; Phua u. Wahidi 2009; Rabe et al. 2010; Scala et al. 2010)

Indikation	Mögliche Ursachen	Endoskopische Diagnostik oder Therapie
Dyspnoe	Atelektase Bronchusstenose oder Verschluss zentraler Tumor	Entfernung von obstruierendem Material Lokalisation, ggf. Therapie Herdbiopsie Entfernung von Gewebe mit Laser oder APC, Stentimplantation
Pulmonale Infektion	Pneumonie (Bakterien, Pilze) Tuberkulose	Sekretgewinnung/BAL
Akute Aspiration	Aspiration	Entfernung von infektiösem oder obstruierendem Material
Hämoptysen	Inflammatorische oder neoplastische Erkrankungen	Diagnosestellung und/oder Blutungsstillung
Erschwerte Intubation		Intubation unter bronchoskopischer Sicht
Dilatative Tracheotomie		Bronchoskopisch gesteuerte dilatative Tracheotomie

Kochsalzlösung über den Spülkanal des Bronchoskops instilliert. Anschließend wird die instillierte Flüssigkeit abgesaugt. Das gewonnene Material wird in einer Zytozentrifuge aufbereitet und danach auf Objektträger ausgestrichen, fixiert und gefärbt. Je nach Fragestellung können immunhistochemische, molekularbiologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen und/oder Spezialfärbungen erfolgen. So kann z. B. die Bestimmung auf CD4- und CD8-positive Lymphozyten bei Verdacht auf Sarkoidose oder exogen allergische Alveolitis, CD1-Zellen bei Verdacht auf Histiozytosis, Kongorot-

färbung bei Verdacht auf Amyloidose oder Grocott-Färbung bei Verdacht auf Pneumocystis jirovecii wegweisend sein (Bertoni et al. 2012; He et al. 2011; Lee et al. 2010; Luna et al. 2013; Phua u. Wahidi 2009; Rabe et al. 2010).

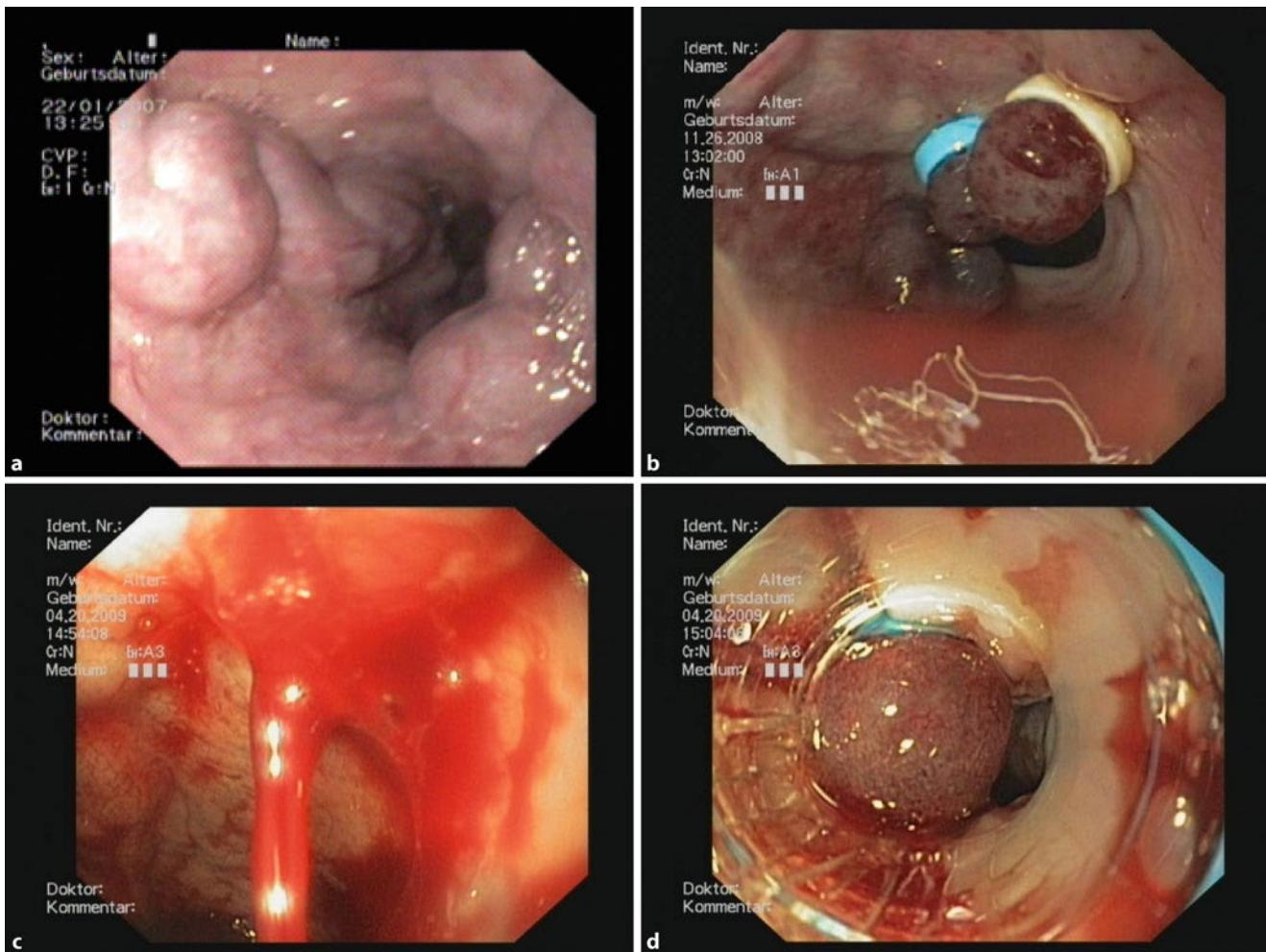


Abb. 21.1a–d Ösophagusvarizen: a Ösophagusvarizen Grad 2 vor Therapie, b nach elektiver endoskopischer Gummibandligatur, c akute Ösophagusvarizenblutung, d erfolgreiche Blutungstillung mittels Gummibandligatur

21.4 Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

Entsprechend der jeweiligen Indikation kann zur ÖGD ein Standardendoskop eingesetzt werden, das einen Außendurchmesser von 9–10 mm aufweist und einen Arbeitskanal von 2,8 mm hat, oder ein therapeutisches Gastroskop, das bei einem Außendurchmesser von 10–12 mm einen größeren Arbeitskanal von ca. 3,8 mm hat. Einige Geräte bieten darüber hinaus den Vorteil eines zusätzlichen Spülkanals mit der Option der kontinuierlichen Spülung. Für besondere Fragestellungen wie bei einer hochgradigen Stenose kann ein besonders dünnes Gerät (Durchmesser ca. 5 mm) erforderlich sein.

21.4.1 Notfall-ÖGD

➤ Studien haben eine bessere diagnostische Beurteilbarkeit des Magens nach Erythromycin-Gabe bei oberer gastrointestinale Blutung gezeigt (Bai et al. 2011; Barkun et al. 2010).

Gastrointestinale Blutung

Indikationen, Kontraindikationen Die häufigste Indikation zur Notfall-ÖGD ist die gastrointestinale Blutung (Abb. 21.1 und Abb. 21.2).

Zeichen der gastrointestinalen Blutung sind das Erbrechen von alteriertem Blut (Hämatinerbrechen, Kaffeesatzbrechen) oder von unverändertem Blut und Koageln (Hämatemesis) sowie die peranale Ausscheidung von alteriertem (Melaena, Teerstuhl) oder frischem (Hämatochezie) Blut (s. auch ► Kap. 64).

Weitere Indikationen zur ÖGD s. □ Tab. 21.3 und □ Abb. 21.3; die Kontraindikationen sind in der ► Übersicht dargestellt. Die Komplikationsrate bei der diagnostischen (ÖGD) ist in □ Tab. 21.4 ausgewiesen.

Relative Kontraindikationen und Komplikationsraten bei der Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

- Fehlende Einwilligung bei elektiver Endoskopie
- Gastrointestinale Perforation
- Hämorrhagischer Schock, der zunächst eine Kreislaufstabilisierung erfordert
- Ungeklärte (klinisch relevante) Gerinnungsstörung

Bolusobstruktion und Fremdkörperingestion

Auch eine akute Bolusobstruktion und Fremdkörperingestion können eine Notfallindikation darstellen. Bei der Bolusobstruktion kommt es zu einer Verlegung des Ösophaguslumens durch

21.4 • Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

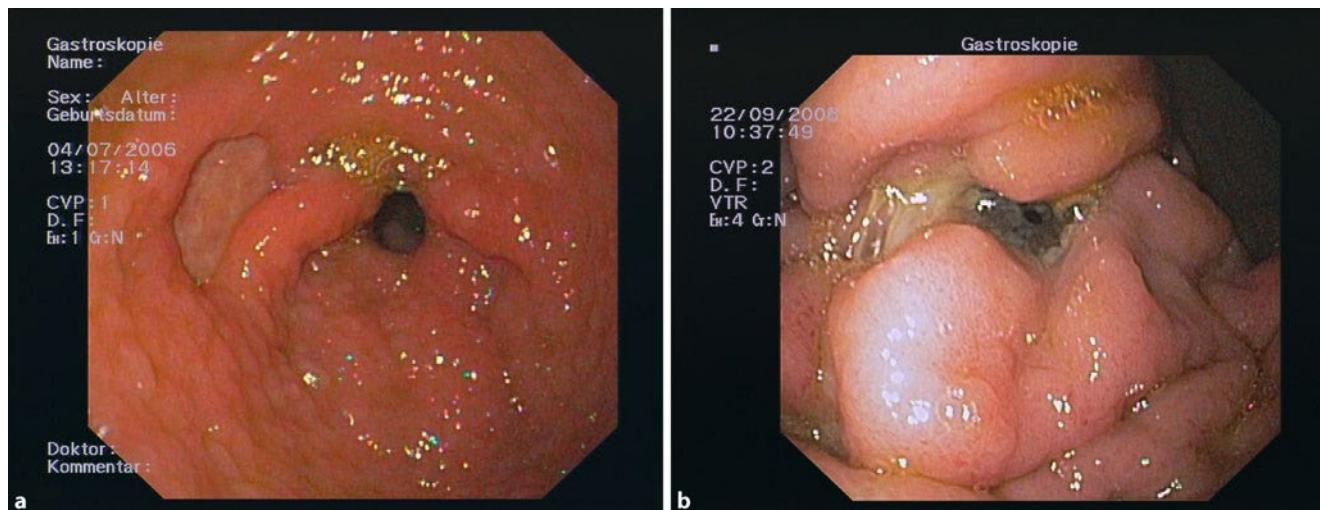


Abb. 21.2 Ulcus ventriculi: a Stadium Forrest III, b Stadium Forrest IIb

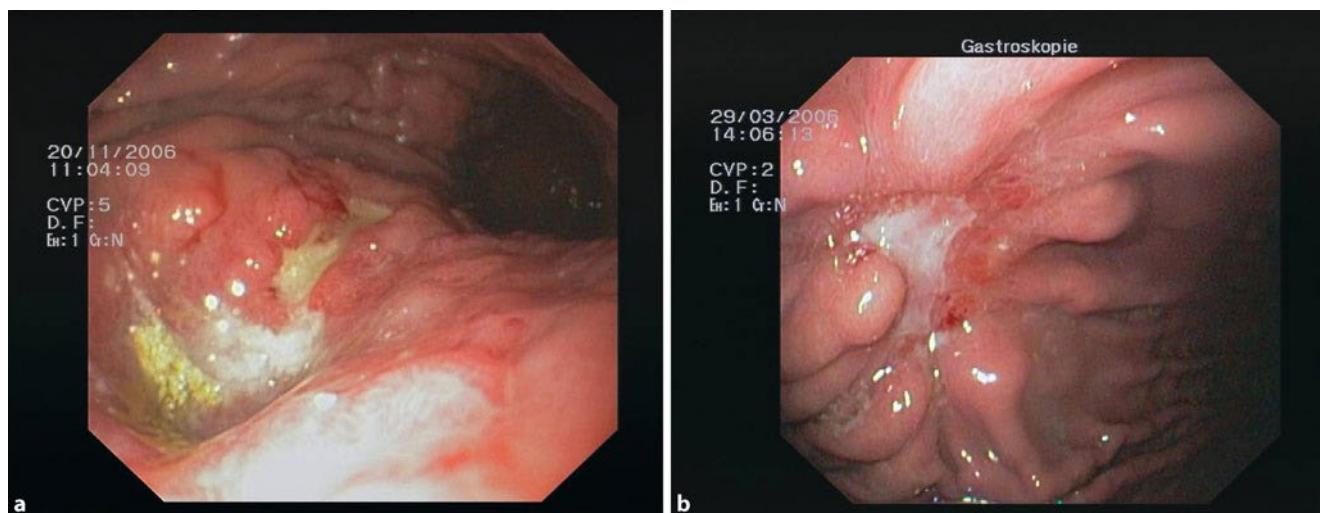


Abb. 21.3a,b Malignom: a Magenkarzinom uT3N+; b Magenlymphom

Nahrungsreste (meist Fleisch). Der Patient kann bei vollständigem Verschluss seinen Speichel nicht mehr schlucken. Die Endoskopie dient hier der therapeutischen Intervention (Weinstock et al. 1999; Abb. 21.4). Grundsätzlich muss immer die Ursache der Bolusobstruktion abgeklärt werden. Am häufigsten liegt der Obstruktion eine peptische Ösophagusstenose zugrunde. Andere Ursachen sind ein Schatzki-Ring, Ösophagustumoren, die eosinophile Ösophagitis, die zur Diagnosestellung der endoskopischen Probenentnahme bedarf, eine zu enge Fundoplicatio oder eine Motilitätsstörung der Speiseröhre (z. B. Achalasie) (Ali et al. 2012; Ambe et al. 2012; Sung et al. 2011).

Fremdkörper, die akzidentell oder intentionell geschluckt wurden, passieren in 80 % via naturalis den Gastrointestinaltrakt und müssen nur in ca. 20 % endoskopisch entfernt werden (Abb. 21.4). Eine operative Bergung ist in weniger als 1 % der Fälle nötig (Ambe et al. 2012; Sung et al. 2011).

Eine **Notfallendoskopie** ist in folgenden Fällen indiziert:

- Fremdkörper verlegt das Ösophaguslumen vollständig (Risiko der Aspiration und Kompressionsnekrose),
- Ingestion von spitzen oder scharfkantigen Fremdkörpern (Risiko der Durchwanderung, Perforation und konsekutiver Mediastinitis bzw. Peritonitis; Abb. 21.5a),

- Ingestion von Batterien (Risiko der Nekrose und Fistelbildung; Abb. 21.5b).

Innerhalb von 12–24 h sollte die Ösophagogastroduodenoskopie nach Ingestion in folgenden Fällen erfolgen:

- Fremdkörperdurchmesser ≥ 6 cm,
- Fremdkörper in der Speiseröhre,
- Ingestion von Magneten,
- Symptome des Patienten (z. B. Schmerzen).

Laugen- und Säuren ingestion

Bei Zustand nach Ingestion von Laugen oder Säuren sollte eine endoskopische Diagnostik innerhalb der ersten 12 h nach Ingestion von Ätzstoffen erfolgen, um das Ausmaß der Schleimhautverletzung im oberen Gastrointestinaltrakt zu beurteilen und eine prognostische Abschätzung abgeben zu können.

Cave

Zwischen dem 4. und 14. Tag nach Ingestion sollte eine diagnostische Endoskopie wegen des hohen Perforationsrisikos vermieden werden (Cheng et al. 2008; Zargar et al. 1991).

■ Tab. 21.3 Indikationen zur Ösophagogastrroduodenoskopie (ÖGD). (Nach Albert 2013; Ambe et al. 2012; Biecker et al. 2008; Cheng et al. 2008; Higuchi et al. 2003; Weinstock et al. 1999)

Indikation	Mögliche Ursachen	Endoskopische Therapie
Dysphagie	Bolusobstruktion	Bolusentfernung
	Fremdkörperingestion	Fremdkörperentfernung
	Infektion (z. B. Soorösophagitis, HSV- oder CMV-assoziierte Ulzera etc.)	Diagnosesicherung
	Tumor	Diagnosesicherung (Biopsieentnahme) Palliation: Stenteinlage
	Eosinophile Ösophagitis	Diagnosesicherung (Biopsieentnahme)
Blutung	Tumor	Diagnosesicherung (Biopsieentnahme) Blutungsstillung (Abb. 21.3)
	Varizenblutung, Ulkusblutung	Blutungsstillung (Ligatur, Injektionstherapie, ELLA-Stent) (Abb. 21.1 und Abb. 21.2)
Intoxikation	Tabletteningestion	Endoskopische Entfernung der Tabletten
Postoperative Diagnostik	Leckage an der Anastomose	Endoskopischer Verschluss der Leckage, Einlage eines cSEMS
Persistierendes Erbrechen und/oder Übelkeit	Enterale Stenose	Behandlung der Stenose
Enterale Ernährung	–	Einlage einer nasojejunalen Sonde, Anlage einer PEG (Indikation: in 6 Wochen keine ausreichende orale Nahrungsaufnahme möglich)
Frustrane Anlage einer Magensonde	Stenose benigner oder maligner Ätiologie	Endoskopisch gesteuerte Sondenanlage

cSEMS = ummantelter selbstexpandierender Metallstent; PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie.

■ Tab. 21.4 Komplikationen bei der diagnostischen Ösophagogastrroduodenoskopie (ÖGD). (Nach Miller 1987; Silvis et al. 1976)

Komplikation	Häufigkeit
Perforation	0,02 %
Blutung	0,03 %
Kardiopulmonale Komplikationen	0,06 %
Infektion	1:50.000
Mortalität	< 0,01 %

Komplikationen sind Strikturen, eine Aspirationspneumonie, ein respiratorisches Versagen und die Perforation.

Prognose Vom endoskopischen Befund werden die Kurz- und Langzeitprognose eingeschätzt und das weitere Vorgehen beeinflusst. Die endoskopische Klassifikation der Schleimhautverletzung im Gastrointestinaltrakt nach Zargar et al. (1991) zeigt Tab. 21.5. Patienten mit Grad-3b-Veränderungen haben im Vergleich zu Patienten mit Grad-3a-Veränderungen ein signifikant höheres Risiko für Komplikationen, Intensivpflichtigkeit und Krankenhausaufenthalt und sollten auf einer Intensivstation überwacht werden (Cheng et al. 2008; Zargar et al. 1991).

21.5 Koloskopie

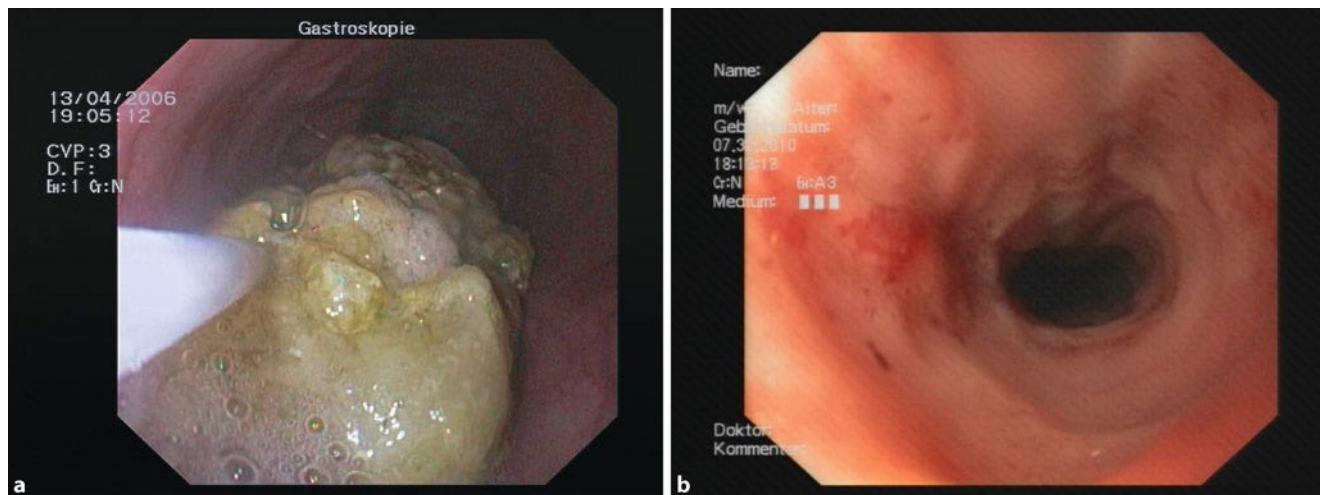
➤ Eine aussagekräftige und komplikationsarme, komplett Ileokoloskopie setzt eine Reinigung des Kolon durch eine Lavage voraus. In einer Notfallsituation ist der Darm meist nicht entsprechend vorbereitet, sodass in der Regel diese Maßnahmen abgewartet werden müssen.

Die Blutungsquelle von schweren, den Kreislauf kompromittierenden gastrointestinalen Blutungen ist auch nur in Ausnahmefällen im unteren Gastrointestinaltrakt zu finden, sodass eine Lavage meist keine den Patienten gefährdende Verzögerung darstellt. Ist eine orale Lavage durch Trinken oder über eine Magensonde nicht möglich, kann der Patient mit einem Hebe-Senk-Einlauf vorbereitet werden.

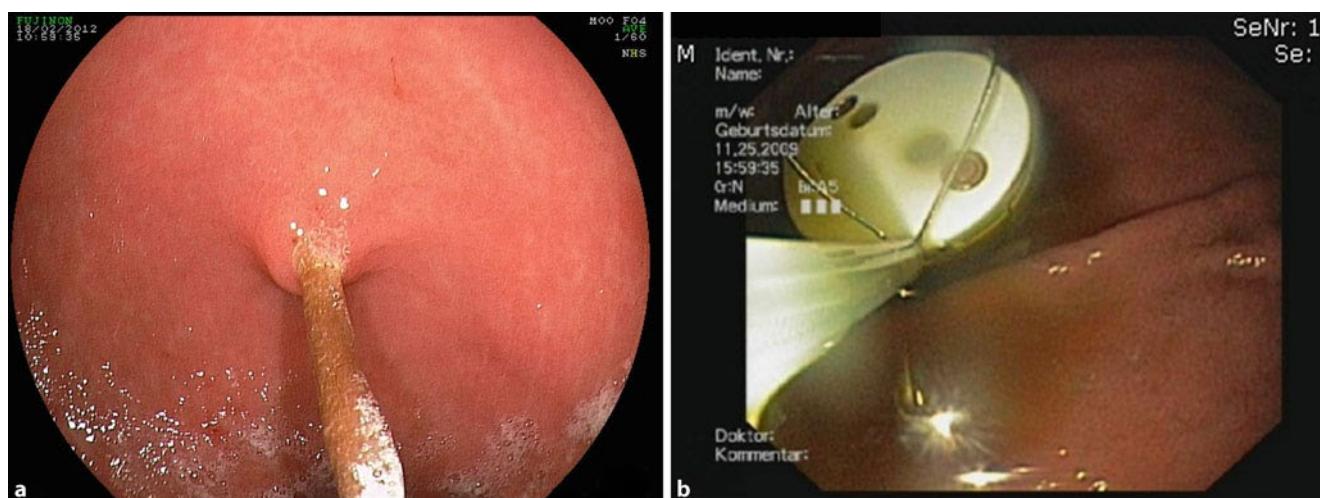
Indikationen, Kontraindikationen Die Indikationen zur Koloskopie sind in Tab. 21.6 sowie in Abb. 21.6 bis Abb. 21.10 dargestellt.

Die Indikation zur Endoskopie beim toxischen Megakolon, der schweren akuten Kolitis und/oder Ischämie ist zurückhaltend zu stellen, da im Rahmen der Entzündung des Darms ein erhöhtes Perforationsrisiko besteht (Dafnis et al. 2001; Dominitz et al. 2003; Rembacken et al. 2012). Die Endoskopie sollte nur erfolgen, wenn daraus eine therapeutische Konsequenz gezogen wird (z. B. Operation vs. keine Operation) und muss durch einen erfahrenen Untersucher erfolgen. Für die diagnostische Probengewinnung bei Pankolitis (z. B. bezüglich CMV-Befall vs. Graft-versus-host-disease (GvHD)

21.5 • Koloskopie



■ Abb. 21.4a,b Bolusobstruktion: a Bolus im Ösophagus, Mobilisierung mit der Schlinge, b Ösophagusstenose mit oberflächlichen Schleimhauteinrissen nach Bolusextraktion



■ Abb. 21.5a,b Fremdkörperingestion: a Penetration eines Zahnstochers in die Magenwand, b Entfernung eines Magneten aus dem Magen

bei immunsupprimierten Patienten) ist eine Sigmoidoskopie mit Biopsieentnahme zumeist ausreichend.

Kontraindikationen bei der Koloskopie sind in der ▶ Übersicht dargestellt (Dafnis et al. 2001; Dominitz et al. 2003; Rembacken et al. 2012; Truong et al. 1997)

Relative Kontraindikation zur Koloskopie

- Fehlende Einwilligung bei elektiver Endoskopie
- Gastrointestinale Perforation
- Hämorrhagischer Schock, der zunächst einer Kreislaufstabilisierung bedarf
- Ungeklärte (klinisch relevante) Gerinnungsstörung
- Akute, perforierte Divertikulitis
- tiefe Ulzerationen, transmurale Nekrosen, fulminante Kolitis
- Kardiopulmonale Dekompensation

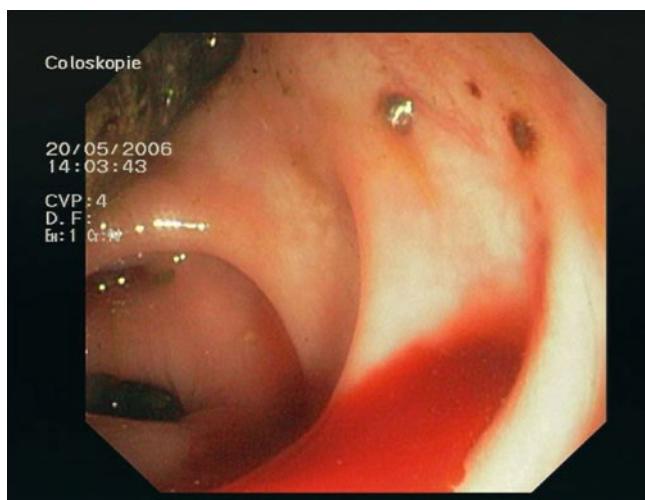
■ Tab. 21.5 Endoskopische Klassifikation der Schleimhautverletzung im Gastrointestinaltrakt nach Ingestion von Laugen oder Säuren. (Nach Zargar et al. 1991)

Grad	Kennzeichen
Grad 0	Unauffällige Schleimhaut
Grad 1	Schleimhautödem und -hyperämie
Grad 2a	Oberflächliche Ulzerationen, Erosionen, Kontaktvulnerabilität, Blasen, Exsudation, Hämorrhagien, weiße Beläge
Grad 2b	Grad 2a plus tiefe fokale oder zirkumferentielle Ulzerationen
Grad 3a	Multiple Ulzera mit nekrotischen Arealen (braun-schwarze oder graue Schleimhautveränderungen)
Grad 3b	Ausgedehnte Nekrosen

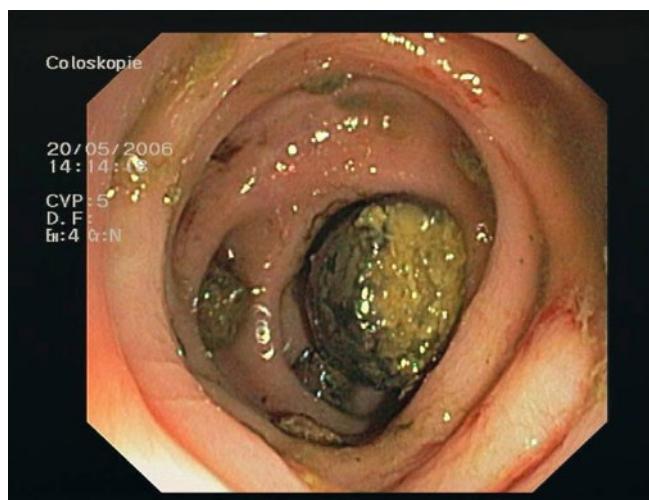
Komplikationen Die Komplikationen zeigt □ Tab. 21.7 (nach Dafnis et al. 2001; Dominitz et al. 2003; Rembacken et al. 2012; Truong et al. 1997).

■ Tab. 21.6 Indikation zur Koloskopie. (Nach Dafnis et al. 2001; Dominitz et al. 2003; Rembacken et al. 2012; Truong et al. 1997)

Indikation	Mögliche Ursachen	Endoskopische Therapie
Intestinale Blutung	Divertikelblutung (■ Abb. 21.6)	Blutungsstillung
	Angiodysplasien (■ Abb. 21.8)	Blutungsstillung
	Kolitis (ischämisch, infektiös, chronisch entzündliche Darmerkrankung, radiogen; ■ Abb. 21.9 und ■ Abb. 21.10)	Diagnostik, ggf. Blutungsstillung
	Anorektale Erkrankungen (Hämorrhoiden, Rektumvarizen, Rektumulkus)	Blutungsstillung
	Neoplasien und Blutung nach Polypektomie	Blutungsstillung
Megakolon	Toxisches Megakolon	Einlage einer Dekompressionssonde
	Intestinale Pseudoobstruktion	Einlage einer Dekompressionssonde
Diarröhö	Pseudomembranöse Kolitis	Diagnostik, ggf. Blutungsstillung
	Kolitis unklarer Genese	Diagnostik, ggf. Blutungsstillung



■ Abb. 21.6 Divertikelblutung (blutgefülltes Divertikel)



■ Abb. 21.7 Divertikulose mit Ulzerationen



■ Abb. 21.8 Angiektasie: a Angiektasie und Argon-Plasma-Koagulation- (APC-) Sonde, rechts Zustand nach APC-Therapie



21.6 • Kapselendoskopie und Ballonenteroskopie

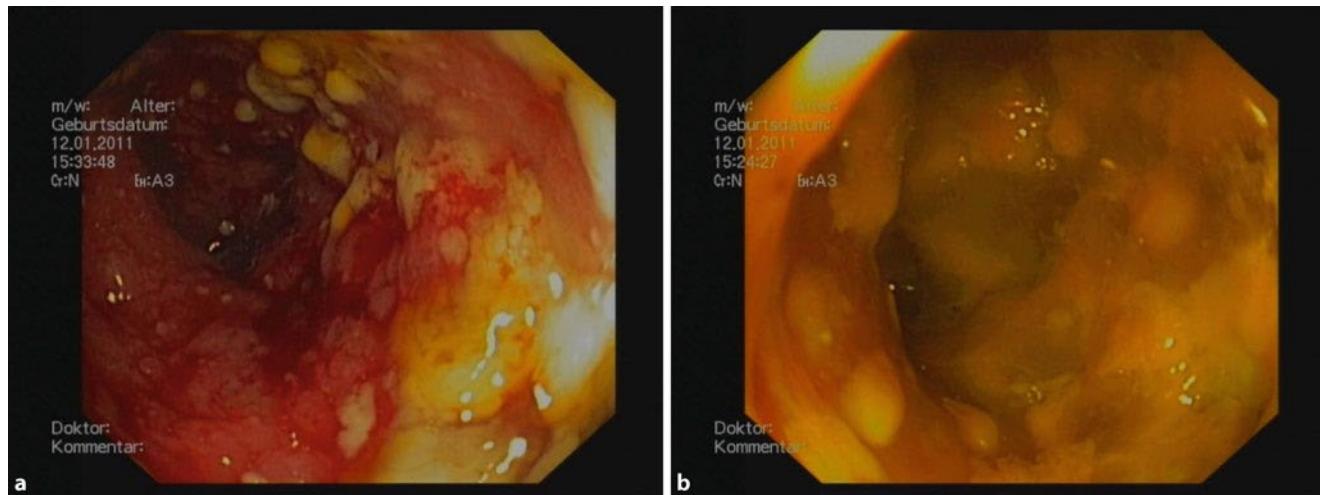


Abb. 21.9a, b Pseudomembranöse Kolitis

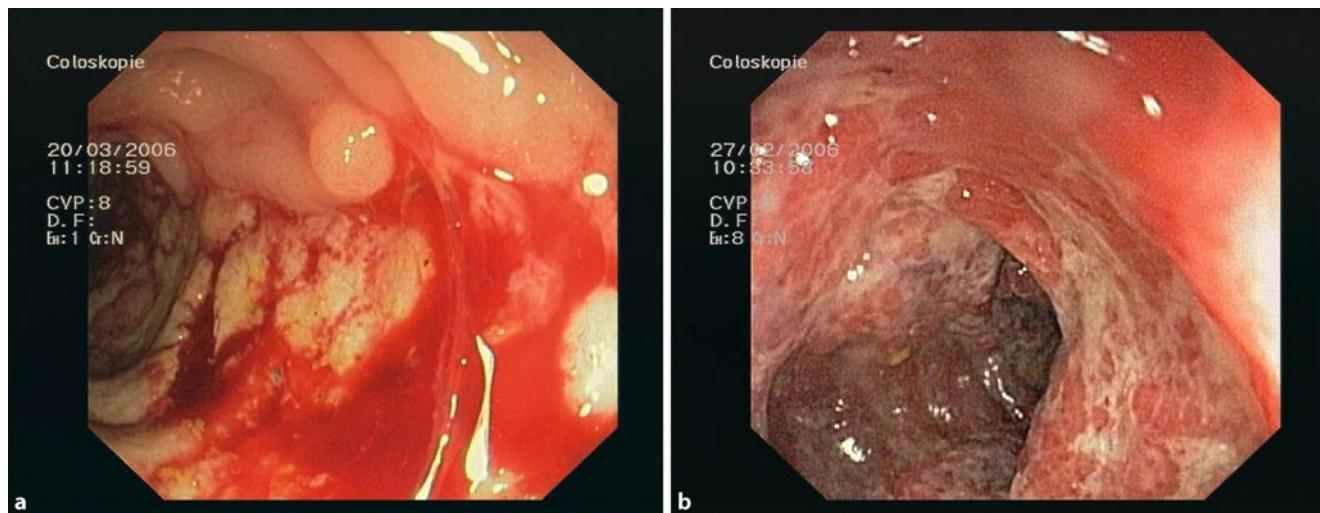


Abb. 21.10a,b Ischämische Kolitis

Tab. 21.7 Komplikationen bei der Koloskopie

Komplikation	Häufigkeit
Perforation	0,02 % (gesundes Kolon) 10–15 % (schwere Kolitis)
Blutung	0,2 % (diagnostische Koloskopie) 6,1 % (therapeutische Koloskopie)
Kardiopulmonale Komplikationen	0,06 %
Infektion	1 : 50.000
Mortalität	< 0,01 %

21.6 Kapselendoskopie und Ballonenteroskopie

Die Indikation zur **Kapselendoskopie** auf der Intensivstation ist selten. Für die Kapselendoskopie wird eine Kapsel mit integrierter Videokamera geschluckt und ein Video während der Passage der Kapsel durch den Dünndarm aufgezeichnet. Die Kapselendoskopie dient der

Detektion und Lokalisierung der Blutungsquelle bei der mittleren gastrointestinale Blutung (Albert et al. 2008). Eine therapeutische Intervention ist mit der Kapselendoskopie aber nicht möglich. Bei dem seltenen Fall einer hämodynamisch relevanten mittleren gastrointestinale Blutung wird in der Regel eine CT-Angiographie oder eine konventionelle Angiographie zur Lokalisation der Blutung der Kapselendoskopie eingesetzt; die Angiographie ermöglicht zudem eine radiologische Intervention zur Blutstillung. In erfahrenen Zentren kann die Ballonenteroskopie, die ebenfalls die Möglichkeit einer Intervention bietet, zur Blutstillung indiziert sein.

Die **Ballonenteroskopie** wird selten bei Patienten auf einer Intensivstation durchgeführt. Das Prinzip der Ballonenteroskopie beruht darauf, den Dünndarm mit Hilfe eines oder zweier Ballons, die am Endoskop bzw. einem Übertubus befestigt sind, über das Endoskop aufzufädeln und somit die Blutungsquelle im Dünndarm zu erreichen. Diese Untersuchung bedarf einer speziellen Ausstattung zur Inflation der auf dem Übertubus und/oder Endoskop montierten Ballons und kann meist nicht am Patientenbett erfolgen. Der Patient muss also für den Transport hämodynamisch stabil sein. Nach vorangegangener Kapselendoskopie oder CT-Angiographie und damit nachgewiesener aktiver Blutung im Jejunum oder Ileum erfolgt die Ballonenteroskopie auf dem kürzesten Weg von oral oder anal. Wird die Blutungsquelle

Tab. 21.8 Indikation zur Durchführung einer Endoskopisch retrograden Cholangiopankreatographie (ERCP) beim Intensivpatienten. (Nach Christensen et al. 2004; Fatima et al. 2007; Freeman 1998; Lai et al. 1992; Lammert et al. 2007; Masci et al. 2001; Ozden et al. 2005; Preetha et al. 2003; Will et al. 2007)

Indikation	Mögliche Ursachen	Endoskopische Therapie
Akute Cholangitis	Choledocholithiasis Neoplastische Obstruktion des Gallenwegsystems	Steinentfernung, Einlage einer Endoprothese
Biliäre Pankreatitis mit akuter Cholangitis	Choledocholithiasis	Endoskopische Steinentfernung
Biliäre Pankreatitis	Hohe Wahrscheinlichkeit einer fortbestehenden Choledocholithiasis: – erweiterter DHC + Hyperbilirubinämie + erhöhte GGT/ALT – erweiterter DHC > 10 mm + Cholezystolithiasis + Koliken – bildgebend Nachweis eines Konkrementes im DHC	Endoskopische Steinentfernung
Postoperative Therapie	Pankreasgangleckage	Pankreasphinkterotomie, ggf. endoskopische Drainage
	Biliäre Leckage (z.B. nach Leberzellresektion oder Lebertransplantation)	Biliäre Sphinkterotomie, ggf. endoskopische Drainage
	Biliäre Stenose, Anastomosenstenose	Ballondilatation der Stenose Einlage einer Endoprothese

DHC = Ductus hepatocholedochus.

erreicht, kann gezielt interveniert werden, und es stehen die meisten therapeutischen Optionen zur Verfügung, die auch im Rahmen einer ÖGD oder Koloskopie eingesetzt werden können.

21.7 Cholangiopankreatikographie

21.7.1 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)

Die Durchführung einer ERCP erfordert neben der endoskopischen Ausstattung eine Röntgenanlage und kann daher in der Regel nicht bettseitig durchgeführt werden. Die ERCP wird heute überwiegend mit therapeutischer Indikation eingesetzt, es sei denn, es ist eine gezielte Untersuchung der Gallengänge oder des Pankreasgangs mit speziellen Techniken wie etwa der Cholangioskopie oder dem intraduktalen Ultraschall nach uneindeutiger, nichtinvasiver Diagnostik (z.B. CT, MRT, MRCP) erforderlich. Bei einem intensivpflichtigen Patienten wird die Indikation zur ERCP eher selten gestellt.

Im Vordergrund steht zuerst immer die Behandlung der Sepsis bei Cholangitis und/oder Pankreatitis. Zeichen einer Cholangitis werden in der Charcot-Trias zusammengefasst:

- Fieber,
- Ikterus und
- rechtsseitige Oberbauchscherzen.

Für eine Choledocholithiasis sind folgende Kriterien prädiktiv (Lammert et al. 2007):

- erweiterter Ductus hepatocholedochus (DHC) + Hyperbilirubinämie + erhöhte GGT/ALT
- oder ein erweiterter DHC > 10 mm + Cholezystolithiasis + Koliken
- oder aber der bildgebende Nachweis eines Konkrementes im DHC.

Indikationen In **Tab. 21.8** sind einige typische Indikationen zur ERCP aufgeführt. Wenn die Indikation zur ERCP durch weitere diagnostische Untersuchungen abgesichert werden muss, stehen als nichtinvasive Verfahren die Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie (MRCP) und der endoskopische Ultraschall zur Verfügung (Christensen et al. 2004; Fatima et al. 2007; Freeman 1998; Lai et al. 1992; Lammert et al. 2007; Masci et al. 2001; Ozden et al. 2005; Preetha et al. 2003; Will et al. 2007).

Komplikationen Komplikationen der ERCP schließen eine Pankreatitis (1,7–10 %), eine intestinale Blutung (<1 %), eine Perforation (0,45–1,9 %) und eine Cholangitis ein. Wird durch die ERCP keine komplette Drainage von kontrastierten Gallenwegsegmenten erreicht, kann durch eine prophylaktische Antibiotikagabe die konsekutive Cholangitisrate reduziert werden (Christensen et al. 2004; Fatima et al. 2007; Freeman 1998; Lai et al. 1992; Lammert et al. 2007; Masci et al. 2001; Ozden et al. 2005; Preetha et al. 2003; Will et al. 2007).

21.7.2 Perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD)

Eine PTCD hat ein etwas höheres Komplikationsrisiko als die ERCP und sollte daher nur in Situationen erfolgen,

- wenn eine ERCP nicht gelingt (nicht zu intubierende Papille, hochgradige nicht sondierbare DHC-Stenose zur Gallenwegsdrainage) oder
- wenn mittels ERCP keine suffiziente Drainage der Gallenwege (z.B. bei Cholangitis) erzielt werden kann oder
- wenn die Papille aus anatomischen Gründen – etwa bei biliodigestiver Anastomose – nicht erreicht werden kann (**Abb. 21.11**; Albert 2013; Lai et al. 1992; Ozden et al. 2005; Will et al. 2007).

Abb. 21.11a–d Perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) zur Therapie einer hochgradigen Stenose der biliodigestiven Anastomose mit rezidivierender Cholangitis nach Lebertransplantation: Darstellung und Diagnosestellung der Stenose mit der Doppelballoonenteroskopie (a, b) und Einlage einer perkutanen Drainage, nach intestinal internalisiert (c, d)



In ausgewählten Fällen kann auch ein kombiniertes, endoskopisch-perkutanes Vorgehen (Rendez-vous-Prozedur) den therapeutischen Erfolg bringen.

Die Gallenwege werden perkutan punktiert, mit Kontrastmittel unter radiologischer Kontrolle dargestellt, mit Draht und Katheter sondiert, bougiert, und anschließend wird eine Drainage eingelegt. Langfristiges Ziel ist eine Internalisierung der Drainage, d.h. eine Sondierung des DHC mit Einlage einer Yamakawa- oder Münchner-Drainage von perkutan über den DHC in den Dünndarm. So kann das Gallesekret nach endoluminal ablaufen (Albert 2013; Lai et al. 1992; Ozden et al. 2005; Will et al. 2007).

21.8 Endosonographie

Der endoskopische Ultraschall (EUS, Endosonographie) bietet eine exzellente Ortsauflösung und eine hervorragende Detailgenauigkeit in der Abbildung schallkopfnaher Organe und kann daher zur Darstellung der Gallenwege – etwa bei der Frage nach einem Gallengangstein – oder von Pankreas, Leber, Gallenblase oder der Wand des Gastrointestinaltraktes dienen.

In den letzten Jahren hat die therapeutische Endosonographie darüber hinaus eine zunehmende Rolle in der endosonographischen Drainage und Nekrosektomie bei infizierter nekrotisierender Pankreatitis und infizierten Pseudozysten erlangt. Im Vergleich zur primär offenen operativen Nekrosektomie bei nekrotisierender Pankreatitis haben minimalinvasive Verfahren in Studien eine Reduktion von Komplikationen aufgezeigt und sollten für diese Indikation primär bevorzugt werden (Abb. 21.12). Neben der transabdominalen sonographischen oder CT-gesteuerten Drainage zählt hierzu auch die endosonographisch gesteuerte Drainage – meist ausgehend vom Magen. Darüber hinaus kann die Endosonographie zur Diagnose/Ausschluss einer Choledocholithiasis bei biliärer Pankreatitis in der Akutsituation hilfreich sein (Bakker et al. 2012; van Santvoort et al. 2010; Will et al. 2007).



Abb. 21.12a–c Endosonographiegesteuerte Punktion einer sog. „walled-off necrosis“ (WON) bei nekrotisierender Pankreatitis (a) und endoskopische Nekrosektomie (b). Im Verlauf nach mehreren endoskopischen Sitzungen gut granulierte Nekrosehöhle ohne Hinweis auf verbliebende Nekrosen (c)

Literatur

- Albert J (2013) Palliative Endoscopic Procedures. In: Berger AM (Hrsg) Principles and practice of palliative care and supportive oncology. Lippincott Raven, Philadelphia, S 282–295
- Albert JG, Schulbe R, Hahn L, Heinig D, Schoppmeyer K, Porst H, Lorenz R, Plauth M, Dollinger MM, Mossner J, Caca K, Fleig WE (2008) Impact of capsule endoscopy on outcome in mid-intestinal bleeding: a multicentre cohort study in 285 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 20:971–977
- Ali MA, Lam-Himlin D, Voltaggio L (2012) Eosinophilic esophagitis: a clinical, endoscopic, and histopathologic review. *Gastrointest Endosc* 76:1224–1237
- Ambe P, Weber SA, Schauer M, Knoefel WT (2012) Swallowed foreign bodies in adults. *Dtsch Ärztebl Int* 109:869–875
- Bai Y, Guo JF, Li ZS (2011) Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 34:166–171
- Bakker OJ, van Santvoort HC, van BS, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, Fockens P, Hazebroek EJ, Nijmeijer RM, Poley JW, van RB, Vleggaar FP, Boermeester MA, Gooszen HG, Weusten BL, Timmer R (2012) Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 307: 1053–1061
- Barkun AN, Bardou M, Martel M, Gralnek IM, Sung JJ (2010) Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 72:1138–1145
- Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ (2012) Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD006482
- Becker E, Heller J, Schmitz V, Lammert F, Sauerbruch T (2008) Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. *Dtsch Ärztebl Int* 105:85–94
- Cheng HT, Cheng CL, Lin CH, Tang JH, Chu YY, Liu NJ, Chen PC (2008) Caustic ingestion in adults: the role of endoscopic classification in predicting outcome. *BMC Gastroenterol* 8:31
- Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J (2004) Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 60:721–731
- Dafni G, Ekbom A, Pahlman L, Blomqvist P (2001) Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest Endosc* 54:302–309
- Dominitz JA, Eisen GM, Baron TH, Goldstein JL, Hirota WK, Jacobson BC, Johnson JF, Leighton JA, Mallory JS, Raddawi HM, Vargo JJ, Waring JP, Fanelli RD, Wheeler-Harbough J, Faigel DO (2003) Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 57:441–445
- Fatima J, Baron TH, Topazian MD, Houghton SG, Iqbal CW, Ott BJ, Farley DR, Farnell MB, Sarr MG (2007) Pancreaticobiliary and duodenal perforations after periampullary endoscopic procedures: diagnosis and management. *Arch Surg* 142:448–454
- Freeman ML (1998) Toward improving outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc* 48:96–102
- He H, Ding L, Li F, Zhan Q (2011) Clinical features of invasive bronchial-pulmonary aspergillosis in critically ill patients with chronic obstructive respiratory diseases: a prospective study. *Crit Care* 15:R5
- Higuchi D, Sugawa C, Shah SH, Tokioka S, Lucas CE (2003) Etiology, treatment, and outcome of esophageal ulcers: a 10-year experience in an urban emergency hospital. *J Gastrointest Surg* 7:836–842
- Jelic S, Cunningham JA, Factor P (2008) Clinical review: airway hygiene in the intensive care unit. *Crit Care* 12:209
- Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, Wong J (1992) Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 326:1582–1586
- Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, Feussner H, Greiner L, Hagenmüller F, Kiehne KH, Ludwig K, Neuhaus H, Paumgartner G, Riemann JF, Sauerbruch T (2007) S3-guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases and German Society for Surgery of the Alimentary Tract. *Z Gastroenterol* 45:971–1001
- Lee YL, Chen W, Chen LY, Chen CH, Lin YC, Liang SJ, Shih CM (2010) Systemic and bronchoalveolar cytokines as predictors of in-hospital mortality in severe community-acquired pneumonia. *J Crit Care* 25:176–183
- Luna CM, Sarquis S, Niederman M, Sosa A, Otaola M, Bailleau N, Vay CA, Famiglietti A, Irrazabal C, Capdevila A (2013) Is an endotracheal routine cultures-based strategy the best way to prescribe antibiotics in ventilator-associated pneumonia? *Chest*
- Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, Minoli G, Crosta C, Comin U, Fertitta A, Prada A, Passoni GR, Testoni PA (2001) Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 96:417–423
- Miller G (1987) Complications of endoscopy of the upper gastrointestinal tract. *Leber Magen Darm* 17:299–304
- Murgu S, Langer S, Colt H (2012) Bronchoscopic intervention obviates the need for continued mechanical ventilation in patients with airway obstruction and respiratory failure from inoperable non-small-cell lung cancer. *Respiration* 84:55–61
- Ozden I, Tekant Y, Bilge O, Acarli K, Alper A, Emre A, Rozanes I, Ozsut H, Ariogul O (2005) Endoscopic and radiologic interventions as the leading causes of severe cholangitis in a tertiary referral center. *Am J Surg* 189:702–706
- Peng YY, Soong WJ, Lee YS, Tsao PC, Yang CF, Jeng MJ (2011) Flexible bronchoscopy as a valuable diagnostic and therapeutic tool in pediatric intensive care patients: a report on 5 years of experience. *Pediatr Pulmonol* 46:1031–1037
- Phua GC, Wahidi MM (2009) ICU procedures of the critically ill. *Respirology* 14:1092–1097
- Preetha M, Chung YF, Chan WH, Ong HS, Chow PK, Wong WK, Ooi LL, Soo KC (2003) Surgical management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations. *ANZ J Surg* 73:1011–1014
- Rabe C, Appenrodt B, Hoff C, Ewig S, Klehr HU, Sauerbruch T, Nickenig G, Tasch S (2010) Severe respiratory failure due to diffuse alveolar hemorrhage: clinical characteristics and outcome of intensive care. *J Crit Care* 25:230–235
- Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, Chilton A, Rutter M, Dumonceau JM, Omar M, Ponchon T (2012) Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy* 44:957–968

- Scala R, Naldi M, Maccari U (2010) Early fiberoptic bronchoscopy during non-invasive ventilation in patients with decompensated chronic obstructive pulmonary disease due to community-acquired-pneumonia. *Crit Care* 14:R80
- Silvis SE, Nebel O, Rogers G, Sugawa C, Mandelstam P (1976) Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey. *JAMA* 235:928–930
- Sung SH, Jeon SW, Son HS, Kim SK, Jung MK, Cho CM, Tak WY, Kweon YO (2011) Factors predictive of risk for complications in patients with oesophageal foreign bodies. *Dig Liver Dis* 43:632–635
- Truong S, Willis S, Riesener KP, Seelig M, Botjer A, Schumpelick V (1997) Value of intraluminal intestinal decompression by endoscopic placement of a Dennis tube in therapy of ileus. Retrospective clinical study of 174 patients. *Langenbecks Arch Chir* 382:216–221
- van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van GH, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van RB, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Lameris JS, Kruyt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG (2010) A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 362: 1491–1502
- Weinstock LB, Shatz BA, Thyssen SE (1999) Esophageal food bolus obstruction: evaluation of extraction and modified push techniques in 75 cases. *Endoscopy* 31:421–425
- Will U, Thieme A, Fueldner F, Gerlach R, Wanzer I, Meyer F (2007) Treatment of biliary obstruction in selected patients by endoscopic ultrasonography (EUS)-guided transluminal biliary drainage. *Endoscopy* 39:292–295
- Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK (1991) The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 37:165–169

Blutgasanalyse

K. Hofmann-Kiefer, P. Conzen, M. Rehm

22.1 Einleitung – 296

22.2 Physiologische Grundlagen – 296

22.2.1 Definitionen – 296

22.2.2 Puffersysteme – 296

22.3 Pathophysiologie des Säure-Basen-Haushalts – 298

22.3.1 Äthiopathologie von Säure-Basen-Störungen – 298

22.3.2 Physiologisch-analytische Modelle metabolischer Störungen – 298

22.3.3 Respiratorische Störungen – 303

22.4 Therapie der Störungen – 303

22.4.1 Erkennung von Säure-Basen-Störungen in der Klinik – 303

22.4.2 Puffertherapie – 304

Literatur – 305

Tab. 22.1 Verschiebungen im Säure-Basen-Haushalt und Kompensationsmechanismen

	Primäre Veränderung	Kompensationsreaktion
Respiratorische Azidose	$p_a\text{CO}_2 \uparrow$	$s\text{HCO}_3^- \uparrow$
Respiratorische Alkalose	$p_a\text{CO}_2 \downarrow$	$\text{HCO}_3^- \downarrow$
Metabolische Azidose	$s\text{HCO}_3^- \downarrow$	$p_a\text{CO}_2 \downarrow$
Metabolische Alkalose	$s\text{HCO}_3^- \uparrow$	$p_a\text{CO}_2 \uparrow$

$s\text{HCO}_3^-$ = Standardbikarbonatkonzentration: Hierunter versteht man die $s\text{HCO}_3^-$ einer beliebigen Blutprobe interpoliert auf einen pCO_2 von 40 mm Hg, eine Temperatur von 37 °C und eine O_2 -Sättigung von 100%.

22.1 Einleitung

Ein Großteil der kritisch kranken Patienten zeigt ausgeprägte Veränderungen im Milieu der Körperflüssigkeiten. Das intakte Zusammenspiel verschiedener Regulationsmechanismen, kurz Säure-Basen-Haushalt genannt, ist aber für die Wiederherstellung der Homöostase essenziell, denn nahezu alle biochemischen Reaktionen des Körpers sind abhängig von der Aufrechterhaltung einer physiologischen Wasserstoffionenkonzentration. Diese wird daher vom Organismus normalerweise in sehr engen Grenzen konstant gehalten. Größere Veränderungen können weitreichende Organdysfunktionen hervorrufen.

22.2 Physiologische Grundlagen

22.2.1 Definitionen

Die meisten biologischen Komponenten sind schwache Säuren oder schwache Basen. Schwache Säuren können relativ leicht Protonen abgeben und wieder aufnehmen, bei schwachen Basen sind die Verhältnisse genau umgekehrt.

Der pH-Wert einer Lösung wird üblicherweise definiert als der negative dekadische Logarithmus der Hydroniumionenkonzentration. In neutralem Wasser beträgt diese 10^{-7} mmol/l, der pH-Wert demnach $-\log(10^{-7}) = 7$. Im arteriellen Blut dagegen liegt eine Hydroniumionenkonzentration von 40 nmol/l vor. Der pH-Wert beträgt dort dementsprechend: $-\log(40 \times 10^{-9}) = 7,40$. Hydroniumionenkonzentrationen zwischen 160 und 16 nmol/l sind mit dem Leben vereinbar (pH 7,8–6,8).

Für eine Lösung, die die schwache Säure $[\text{HA}]$ und die schwache Base $[\text{A}^-]$ enthält, lässt sich eine Dissoziationskonstante K wie folgt festlegen:

$$K = \frac{[\text{HCO}_3^-] \times [\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]^2} \quad (22.1)$$

Der negative dekadische Logarithmus dieser Gleichung wird als **Henderson-Hasselbalch-Gleichung** bezeichnet:

$$\text{pH} = \text{p}K_s + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (22.2)$$

Nach dieser Gleichung lässt sich der pH-Wert einer Lösung berechnen aus dem $\text{p}K_s$ einer Säure und den Konzentrationen der Säure und ihrer konjugierten Base. Klinische Veränderungen, die mit einer Verschiebung des Blut-pH-Werts einhergehen, bezeichnet man je nach der Form der Veränderung als Azidosen oder Alkalosen.

Unter einer **Azidose** versteht man ein Absinken des pH-Werts unter 7,36, unter einer **Alkalose** einen Anstieg des pH-Werts über 7,44. Respiratorische Störungen liegen vor, wenn der pCO_2 primär von der Veränderung betroffen ist. Betreffen die Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt v.a. die HCO_3^- -Konzentration, spricht man von einer nichtrespiratorischen oder auch metabolischen Störung. Hierzu zählen auch Störungen renaler oder intestinaler Ursache.

Metabolische Störungen können in der Regel durch respiratorische Kompensationsmechanismen in weiten Grenzen ausgeglichen werden und umgekehrt (Tab. 22.1). Zu beachten ist jedoch, dass beim intubierten und beatmeten Intensivpatienten das Atemminutenvolumen als wesentliches Regulativ des pCO_2 von den Respiratoreinstellungen und nicht von physiologischen Erfordernissen bestimmt ist.

22.2.2 Puffersysteme

Schon unter physiologischen Bedingungen fallen im Stoffwechsel ca. 50–100 mmol Protonen pro Tag an (Halperin 1982). Diese entstehen im Proteinstoffwechsel sowie aus der unvollständigen Verbrennung von Kohlehydraten, Fetten und organischen Säuren. Unter pathologischen Bedingungen (z.B. Sepsis) können auch weitaus größere Mengen an Protonen im Organismus entstehen.

Um ein konstantes physiologisches Milieu aufrecht erhalten zu können, existieren im Körper daher effiziente Puffersysteme, die die anfallenden Protonen „abfangen“, den pH-Wert der Körperflüssigkeiten in engen Grenzen halten (7,36–7,44) und damit für ein einwandfreies Funktionieren der Enzyme und Transportsysteme des Organismus sorgen.

Kohlensäure-Bikarbonat-Puffersystem

Das Kohlensäure-Bikarbonat-System ist das effizienteste Puffersystem im menschlichen Organismus. Obwohl es im eigentlichen Sinn nur aus den Komponenten H_2CO_3 und HCO_3^- als konjugiertes Säure-Basen-Paar besteht, kann auch der Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2) in die Puffergleichung eingesetzt werden, denn es gilt:



22.2 • Physiologische Grundlagen

Die Hydratation des CO_2 geschieht hierbei über das Enzym Karboanhydrase, das sich v. a. in den Erythrozyten befindet. Zudem findet entlang der Erythrozytenmembran ein (elektroneutraler) Ionenaustausch statt, bei dem Chloridionen gegen HCO_3^- ausgetauscht werden (Chlorid-Shift). Hierdurch kann die HCO_3^- -Konzentration im Plasma erhöht werden.

Wird der Löslichkeitskoeffizient des CO_2 mit in Betracht gezogen, kann die **Henderson-Hasselbalch-Gleichung** für das Kohlensäure-Bikarbonat-System wie folgt beschrieben werden:

Henderson-Hasselbalch-Gleichung

$$\text{pH} = \text{pK}_s + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \text{ p}_a\text{CO}_2} \quad (22.4)$$

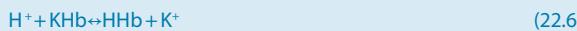
oder

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \text{ p}_a\text{CO}_2} \quad (22.5)$$

Man beachte, dass der pK_s der Kohlensäure mit 6,1 relativ weit vom pH-Wert des Blutes entfernt ist und das System daher als Puffer grundsätzlich wenig effizient sein sollte. Das Reaktionsgleichgewicht in Gleichung (5) liegt prinzipiell weit auf Seiten des HCO_3^- . Entscheidend ist jedoch, dass das System nach zwei Seiten offen ist: CO_2 wird über die Lungen abgeatmet, hierdurch verschiebt sich das Reaktionsgleichgewicht auf die Seite des CO_2 - Protonen können aufgenommen werden. Auf der anderen Seite können Nieren und Leber aktiv in die Regulation der HCO_3^- -Konzentration eingreifen. Der Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer wird nur wirksam bei metabolischen Störungen des Säure-Basen-Haushalts, auf respiratorische Störungen hat er keinen Einfluss.

Hämoglobin als Puffersystem

Neben dem Kohlensäure-Bikarbonat-Puffersystem stellt das Hämoglobin das mengenmäßig bedeutendste Puffersystem dar. Für die Pufferkapazität verantwortlich sind im Wesentlichen Histidinbindungstellen mit einem pK von ca. 6,8. Die Säure-Basen-Gleichung des Hämoglobins kann vereinfacht ausgedrückt werden als Interaktion zwischen dem hydroxylierten Hämoglobin und seinem Kationsalz.



Desoxygeniertes Hämoglobin hat hierbei eine größere Pufferkapazität als oxygeniertes. Im Gegensatz zum Kohlensäure-Bikarbonat-Puffersystem wird das Hämoglobinpuffersystem sowohl bei metabolischen als auch bei respiratorischen Störungen wirksam.

Weitere Puffersysteme

Proteine (v. a. Albumin) und Phosphate spielen eine wichtige Rolle als extrazelluläre Puffersysteme. Daneben hat der Intrazellulärraum bedeutende Pufferkapazitäten. Neben Proteinpuffern spielt v. a. die Pufferung im Knochen eine große Rolle (Burton 1992). Karbonate und Phosphate übernehmen hierbei die Funktion von Pufferbasen. Der intrazelluläre Säure-Basen-Haushalt ist sehr komplex und kann daher hier nicht weiter ausgeführt werden. Es bestehen große Unterschiede zum Extrazellulärraum. So beträgt beispielsweise der pH-Wert im Zytoplasma und im endoplasmatischen Retikulum 6,8–7,2, in den Golgi-Apparaten 5,6 und in den Mitochond-

rien 8,0 (Magder 2002). Sowohl die klassische Analytik als auch das Stewart-Modell des Säure-Basen-Haushalts (► Abschn. 22.3.2) sollten intrazellulär anwendbar sein. Daten hierzu liegen allerdings noch nicht vor.

Pulmonale Kompensationsmechanismen

Im Stoffwechsel entstehen bereits in Ruhe täglich ca. 14.000 mmol CO_2 , die zu einer Verschiebung des pH-Werts in Richtung auf eine Azidose führen würden. Darüber hinaus fallen durch metabolische Prozesse ständig größere Mengen an nicht flüchtigen Säuren an bzw. werden mit der Nahrung aufgenommen. Ein Abfall des pH-Werts im arteriellen Blut stimuliert daher das Atemzentrum sowie periphere Chemosensoren und führt dadurch zu einer Steigerung des Atemminutenvolumens.

Die pulmonale Antwort auf Verschiebungen des Säure-Basen Status setzt sehr schnell ein, erreicht aber dennoch erst nach mehreren Stunden ein Gleichgewicht entsprechend der Menge an anfallenden sauren Valenzen. Die alveoläre Ventilation kann hierbei für kurze Zeit auf das 10-fache des Normalwerts gesteigert werden.

Dennoch wird durch ventilatorische Kompensation allein der pH-Wert normalerweise nicht vollständig normalisiert. Auch durch maximale Hyperventilation kann der pCO_2 nur auf Werte von 10–15 mm Hg gesenkt werden. Darüber hinaus ist keine respiratorische Kompensation mehr möglich.

Metabolische Alkalosen können durch respiratorische Kompensation nur in weitaus geringerem Maße ausgeglichen werden als Azidosen, da die Verminderung der alveolären Ventilation zur Hypoxämie führt. Hierdurch werden sauerstoffensitive Chemosensoren aktiviert, die wiederum eine Steigerung der Ventilation induzieren. In der Regel kommt es nicht zu einem Anstieg des pCO_2 auf mehr als 55 mm Hg.

Renale Kompensationsmechanismen

Nach der klassischen Analytik ist die Ausscheidung fixer Säuren (und damit von H^+ -Ionen) und Ammoniumionen unter normalen Bedingungen eine der Hauptaufgaben der Niere. Die Regulationsmechanismen setzen bei Störungen im Säure-Basen-Haushalt sofort ein. Bis sie klinisch wirksam werden, sind jedoch in der Regel mehrere Stunden erforderlich. Die renale Kompensation findet sowohl bei respiratorischen als auch metabolischen Störungen statt.

Die Niere verfügt hierbei über 3 verschiedene effiziente Regelkreise zur Elimination anfallender saurer Valenzen

- eine Steigerung der Rückresorption von Bikarbonat bei erhöhtem Anfall (I),
- die gesteigerte Exkretion fixer Säuren über H_2PO_4^- (II),
- die gesteigerte Bildung von Ammoniak (III).

Alle 3 Regelkreise sind an energieverbrauchende, membranständige Transportprozesse gebunden. In jedem Fall laufen die physiologischen Regelkreise über das Enzym Karboanhydrase. Wichtigste Quelle für Ammoniumionen (Regelkreis III) ist das Glutamin. Die genauen Reaktionswege sind der ▶ Abb. 22.1 zu entnehmen.

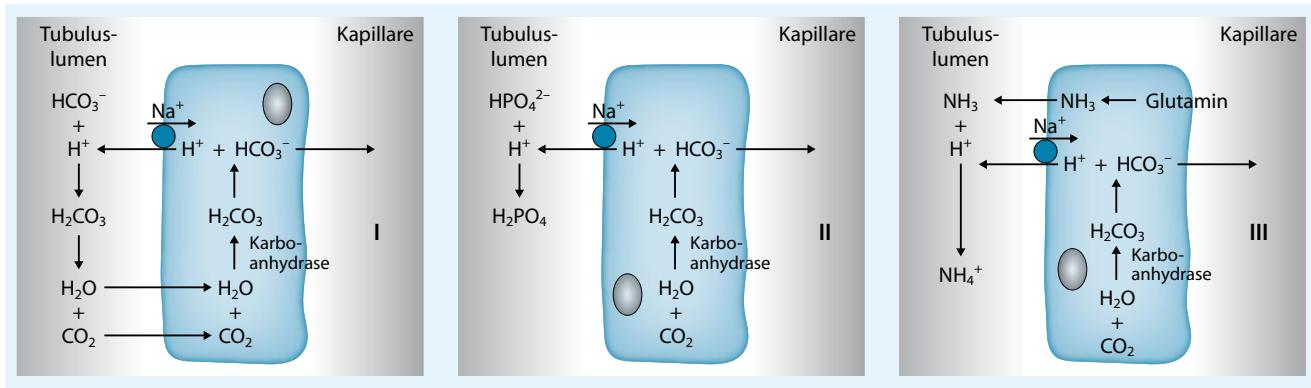


Abb. 22.1 Renale Kompensationsmechanismen

Tab. 22.2 Ätiopathologie der Azidosen

Azidosen	Ätiopathologie
Laktatazidose	<ul style="list-style-type: none"> Mangelnde Sauerstoffversorgung der Gewebe Hochgradige Leberinsuffizienz Alkoholkrankheit Diabetes mellitus (auch ohne Zufuhr von Biguaniden) Thiaminmangel Kurzdarmsyndrom (D-Laktat)
Ketoazidose	<ul style="list-style-type: none"> Relativer oder absoluter Insulinmangel bei Diabetes mellitus Alkoholkrankheit Fasten
Intoxikationen	<ul style="list-style-type: none"> Kohlenmonoxid und Zyanide → Laktatazidose Acetysalicylsäure → Akkumulation organischer Säuren (u.a. Laktat), oft überlagert durch respiratorische Alkalose bei Hyperventilation Äthylenglykol → Akkumulation von Glykolsäure und Oxalsäure Methanol → Akkumulation von Formaldehyd
Renale Azidosen	<ul style="list-style-type: none"> Fortgeschrittene Niereninsuffizienz (GFR < 20 ml/min): Ausfall der renalen Puffersysteme (► oben) → meist mit erhöhter Anionenlücke (► Abschn. 22.3.2) Renale tubuläre Azidose: Es existieren 3 verschiedene Typen, alle sind durch eine verminderte tubuläre H⁺-Ionen-Sekretion oder eine verminderte Bikarbonatrückresorption gekennzeichnet. Eine Therapie mit Karboanhydrasehemmern (Acetazolamid) führt ebenfalls zu einer verminderten H⁺-Ionen-Sekretion.
Hyperchlorämische Azidose	<ul style="list-style-type: none"> Verlust von alkalischen Sekreten aus Galle, Darm oder Pankreas → Ersatz von Bikarbonat durch Chloridionen im Plasma aus Gründen der Elektroneutralität Einnahme von Cholestyramin, Kalzium- oder Magnesiumchlorid Zufuhr großer Mengen NaCl-Lösung oder sog. Vollelektryolytlösungen

22.3 Pathophysiologie des Säure-Basen-Haushalts

Eine Einteilung der metabolischen Störungen im Säure-Basen-Haushalt von Intensivpatienten ist sowohl nach ätiopathologischen als auch nach physiologisch-analytischen Gesichtspunkten möglich.

22.3.1 Ätiopathologie von Säure-Basen-Störungen

Bei Intensivpatienten entstehen Störungen im Säure-Basen-Haushalt aus einer Vielzahl von Ursachen. Selbstverständlich sollte hierbei eine kausale Behandlung erstes Therapieprinzip sein. Die wichtigsten Erkrankungen sowie kurze Hinweise zu ihrer Genese sind in Tab. 22.2 (metabolische Azidosen), Tab. 22.3 und Tab. 22.4 (metabolische Alkalosen) zusammengefasst.

Oft kann eine metabolische Störung nicht unmittelbar kausal behandelt werden. Eine symptomatische Therapie, z. B. durch Puffern von Azidosen (► Abschn. 22.4), ist angezeigt. Kenntnisse in der Analytik des Säure-Basen-Haushalts sind deshalb zur Auswahl der optimalen Therapiestrategie sowie prinzipiell zum besseren Verständnis der zugrunde liegenden Erkrankungen von großer Bedeutung.

22.3.2 Physiologisch-analytische Modelle metabolischer Störungen

Allgemein anerkannte Meilensteine in der Entwicklung der Analytik des Säure-Basen-Haushalts waren die Beschreibung der Henderson-Hasselbalch-Gleichung 1916 (Henderson u. Cohn 1916; Hasselbalch 1916) (► Abschn. 22.2.1), des „base excess“ 1960 durch Siggaard-Andersen (Siggaard-Andersen 1977; Siggaard-Andersen u. Fogh-Andersen 1995) und der Anionenlücke in den 1970-er Jahren (Astrup et al. 1960; Oh u. Carroll 1977). Als weitere wesentliche Entwicklung

22.3 • Pathophysiologie des Säure-Basen-Haushalts

Tab. 22.3 Ätiopathologie der Alkalosen. Der größte Teil der metabolischen Alkalosen resultiert entweder aus einem Mangel an Chloridionen (chloridsensitiv) oder einer gesteigerten Aktivität des mineralokortikoiden Systems (chloridresistent)

Alkalose	Ätiopathologie	
Chloridsensitive Alkalosen	<ul style="list-style-type: none"> - Renal - Gastrointestinal - Zystische Fibrose 	<ul style="list-style-type: none"> - Chloridverluste durch Diuretika (Furosemid, Etacrynsäure) - Vermehrte Reabsorption von Na^+ bei Volumenmangel - Chloridverluste durch Erbrechen - Magensaftdrainage - Chloridverluste über Schweiß
Chloridresistente Alkalosen	<ul style="list-style-type: none"> - Primärer Hyperaldosteronismus - Sekundärer Hyperaldosteronismus - Cushing-Syndrom - Bartter-Syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> - Gesteigerte mineralokortikoide Aktivität → Hypernatriämie, Hypokaliämie
Andere Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperkalzämie (Pathomechanismus unklar) - Massivtransfusion 	<ul style="list-style-type: none"> - Milch-Alkali-Syndrom - Knochenmetastasen - Blutprodukte enthalten Anionen (Acetat, Laktat, Zitrat), die teilweise zu Bikarbonat verstoffwechselt werden

Tab. 22.4 Ursachen der respiratorischen Alkalose

Respiratorische Alkalose	Ursachen
Zentral stimuliert	<ul style="list-style-type: none"> - Schmerz - Angst - Fieber
Drogeninduziert	<ul style="list-style-type: none"> - Salizylate - Analgetika - Progesteron
Peripher stimuliert	<ul style="list-style-type: none"> - Hypoxämie - Asthma - Lungenembolien - Anämie - Kardiale Dekompensation
Iatrogen	<ul style="list-style-type: none"> - Falsche Respiratoreinstellung

gilt auch die von Peter Stewart 1983 ausgearbeitete „quantitative Analytik“ des Säure-Basen-Haushaltes“ (Stewart 1983).

Henderson-Hasselbalch-Gleichung

Die Henderson-Hasselbalch-Gleichung bietet nur eine beschreibende Darstellung von pathologischen Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts. Sie stellt die Wasserstoffionenkonzentration als Funktion der Massengleichung der Kohlensäure dar und betrachtet ausschließlich die Variablen des Bikarbonat-Kohlensäure-Puffersystems (► Abschn. 22.2.2). Alle anderen möglichen Variablen werden nicht in Betracht gezogen. Es existieren in der Literatur zahlreiche Nomogramme, die den Zusammenhang zwischen pH-Wert, pCO_2 und HCO_3^- graphisch darstellen. Ein Beispiel zeigt □ Abb. 22.2.

Als weiteres beschreibendes Element zur Differenzierung von Säure-Basen-Störungen wurde 1977 von Oh die **Anionenlücke** („anion gap“) eingeführt. Sie wird allgemein definiert als Differenz des Kations (Na^+) und der Anionen (Cl^- und HCO_3^-):

$$\text{Anionenlücke} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + \text{HCO}_3^-) \quad (22.7)$$

Der Normalwert der Anionenlücke liegt bei 12 ± 4 Milliäquivalente/l (meq/l). Milliäquivalente/l ist eine im englischen Sprachraum gebräuchliche Angabe zur Beschreibung der Stoffmengenkonzentra-

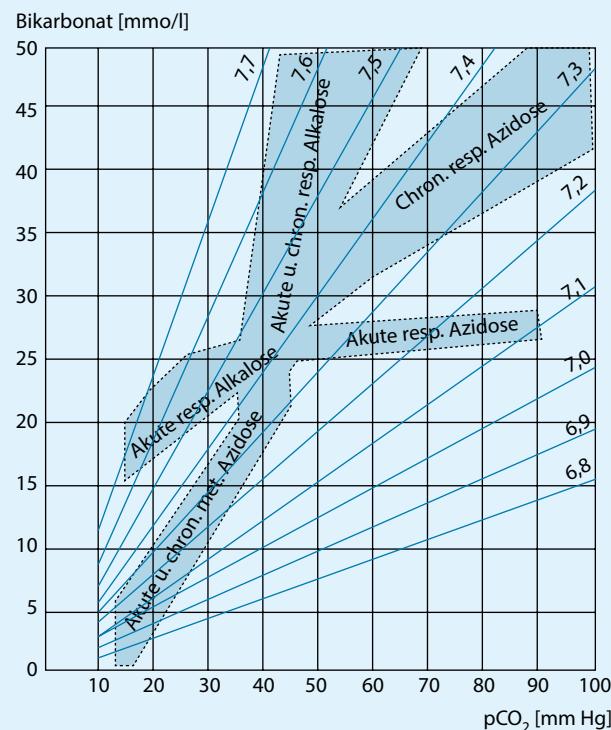


Abb. 22.2 Nomogramm zum Zusammenhang zwischen pH, pCO_2 und HCO_3^- . (Nach Arbus 1973)

tion. Wie die (veraltete) Angabe mval/l bezieht sie die Wertigkeit eines Ions (z) mit ein.

$$1 \text{ mmol}/z = 1 \text{ meq} = 1 \text{ mval} \quad (22.8)$$

In der Realität existiert die Anionenlücke allerdings nicht, denn die Summe aller Kationen und Anionen im Plasma muss immer Null ergeben („Gesetz der Elektroneutralität“; ► unten). Es gibt demnach eine ganze Reihe von Ionen, sowohl mit negativer als auch mit positiver Ladung, die in die oben genannte Gleichung nicht eingehen. Diese sind teilweise leicht messbar (Beispielsweise K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Laktat, Albumin) und werden daher von einigen Autoren auch mit

in die Berechnung einbezogen, sodass die Definition des „anion gap“ mittlerweile nicht mehr ganz einheitlich ist und durchaus unterschiedliche Normwerte angegeben werden (Kellum 2005). Dennoch kann versucht werden, metabolische Störungen in solche mit großer oder kleiner Anionenlücke zu unterteilen:

Bei metabolischen Störungen mit **großer Anionenlücke** ($> 20 \text{ mmol/l}$) handelt es sich meist um Azidosen, die durch einen starken Anstieg nicht volatiler Säuren im Plasma verursacht werden. Hierfür kommt eine ganze Reihe von Ursachen in Frage:

- Versagen der renalen Elimination fixer Säuren bei hochgradiger Niereninsuffizienz,
- gesteigerter Anfall nicht volatiler Säuren, beispielsweise bei Gewebehypoxie (Laktatazidose) oder im diabetischen Koma (Ketoazidose),
- Intoxikation mit exogen zugeführten Säuren, z. B. Salizylaten.

Metabolische Azidosen mit **normaler Anionenlücke** sind in der Regel verbunden mit einer Hyperchloridämie und treten v. a. bei größeren Verlusten von Darminhalt, Galle oder Pankreassekret auf. Auch die renale tubuläre Azidose (RTA; ▶ unten) ist eine hyperchlorämische Azidose mit normaler Anionenlücke. Von hoher Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die Zufuhr größerer Mengen chloridreicher Volumenersatzlösungen (NaCl-Lösung, Vollelektrolytlösungen, Hydroxyäthylstärkelösungen), die bei Intensivpatienten regelhaft zu einer hyperchlorämischen Azidose führen (▶ unten).

In einer ganzen Reihe von Studien wurde untersucht, ob zwischen der Höhe der Anionenlücke und dem Mortalitätsrisiko kritisch kranker Patienten eine nachweisbare Relation besteht. Die Ergebnisse hierzu sind jedoch uneinheitlich. Einige Autoren sprechen dem „anion gap“ durchaus eine prädiktive Bedeutung zu (Sahu et al. 2006), andere fanden Parameter mit höherer prognostischer Aussagekraft, wie z. B. „base excess“ oder „strong ion gap“ (▶ unten).

Standardbikarbonat und „base excess“

Bereits in den 1940-er Jahren erkannten einige Untersucher, dass eine rein deskriptive Betrachtung, wie sie die Henderson-Hasselbalch-Gleichung und die daraus abgeleiteten Größen bieten, hinsichtlich der Beschreibung von Störungen des Säure-Basen-Haushalts einige Limitationen aufweist. Ein offensichtlicher Nachteil ist, dass Veränderungen des Plasmabikarbonats nur dann eine (semi) quantitative Aussage darüber erlauben, wie viel Säure oder Base dem Plasma zugeführt wurde, wenn der pCO_2 konstant gehalten wird. Dies führte zu Entwicklung von Techniken, das Plasmabikarbonat zu standardisieren (▶ Abschn. 22.2.1) bzw. die metabolische Komponente einer Säuren-Basen-Störung zu quantifizieren.

1948 prägten Singer u. Hastings den Begriff der „Pufferbase“ als Summe des Plasmabikarbonats und der nicht volatilen, schwachen Säure-Basen-Puffer.

Definition

Basenüberschuss („base excess“; BE) – Unter dem Basenüberschuss versteht man die Menge an Pufferbase (oder Säure), die einer Blutprobe bei standardisierten Bedingungen ($\text{pCO}_2 40 \text{ mm Hg}$, Temperatur 37°C) zugeführt werden muss, um einen pH-Wert von 7,4 zu erreichen.

Es existieren zahlreiche Formeln zur exakten Berechnung des „base excess“, in die teilweise unterschiedliche Einflussgrößen (z. B. Hämoglobinkonzentration, Albuminkonzentration, Phosphatkonzentration, O_2 -Sättigung des Blutes) mit eingehen. Die bekannteste errechnet den sog. Standard-base-excess (SBE). Hierbei wird eine über sämtliche Körperkompartimente gemittelte Hämoglobinkonzentration von 5 g/dl angenommen:

$$\text{SBE} = 0,9287 \times [\text{HCO}_3^- - 24,4 + 14,83 \times (\text{pH} - 7,4)]$$

(22.9)

Der Referenzbereich liegt bei $\pm 3 \text{ meq/l}$. Liegt der SBE unter -3 meq/l , liegt eine metabolische Azidose vor, entweder primär oder kompensatorisch.

Mit dem BE ist dem Intensivmediziner ein Instrument an die Hand gegeben, das **Ausmaß einer Säure-Basen-Störung** auf einen Blick abschätzen zu können. Außerdem kann der SBE zur Berechnung der evtl. notwendigen Menge einer Pufferlösung (z. B. Natriumbikarbonat) herangezogen werden (▶ Abschn. 22.4).

Daneben wurden, vergleichbar der Anionenlücke, zahlreiche Untersuchungen publiziert, die die prognostische Aussagekraft des Parameters „base excess“ hinsichtlich der Mortalität von Intensivpatienten untersuchten. Während einige Autoren dem BE eine hohe prognostische Aussagekraft hinsichtlich des Überlebens insbesondere von politraumatisierten Patienten bescheinigten (Smith et al. 2001; Rixen et al. 2001a, b; Davis et al. 1996), fanden andere keine eindeutige Korrelation (Balasubramanyan et al. 1999; Park et al. 2006).

Stewart-Modell des Säure-Basen-Haushaltes

Die „moderne quantitative Analytik des Säure-Basen-Haushaltes“ (Stewart 1983) zeigt eine völlig veränderte Sichtweise hinsichtlich der Mechanismen, denen die Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts unterliegen, auf. Die wissenschaftliche Diskussion hierüber wird auf breiter Basis geführt und hat bereits zu wichtigen neuen Erkenntnissen und damit einer neuen Sichtweise beigetragen. Das Modell wird daher im Rahmen dieses Kapitels ausführlich dargestellt.

■ Methodik der quantitativen Analytik

Stewarts Ansatz betrachtet Gleichgewichte von Teilchen in Lösungen und die Interaktion dieser Gleichgewichte. Er geht hierbei von 3 Grundprinzipien aus:

- Dem Prinzip der Elektroneutralität als wichtigster Grundlage: Die Summe der positiven Ladungen im Plasma muss immer der Summe aller negativen Ladungen entsprechen.
- Die Dissoziationsgleichgewichte aller unvollständig dissozierten Substanzen müssen immer erfüllt sein.
- Dem Prinzip von der Erhaltung der Masse.

Im Plasma definiert Stewart 3 Komponenten, die zu jeder Zeit diesen Prinzipien unterliegen:

- Das Wasser, das in nur in geringen Teilen in H^+ -Ionen und OH^- -Ionen dissoziert vorliegt.
- „Starke“, d. h. (nahezu) vollständig dissozierte und damit chemisch nicht mit anderen Substanzen reagierende Ionen, wie Elektrolyte (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+}) und körpereigene Substanzen wie Laktat.
- „Schwache“, d. h. unvollständig dissozierte Substanzen. Dies sind die volatilen Säure-Basen-Paare Kohlendioxid + Kohlensäure und Ammonium + Ammonium und die nicht volatilen Paare des Phosphates und der Plasmaproteine.

Des Weiteren beschreibt Stewart den pH-Wert und damit die Wasserstoffionenkonzentration, die Hydroxylionenkonzentration (OH^-), aber auch die HCO_3^- und CO_3^{2-} -Konzentrationen als „abhängige“ Variablen des Säure-Basen-Haushaltes. Diese sind nicht nur voneinander abhängig, sondern werden von den sog. **unabhängigen** Variablen vollständig bestimmt:

22.3 • Pathophysiologie des Säure-Basen-Haushalts

Die 1. unabhängige Variable ist der Kohlendioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$)

Mit der Beschreibung dieser Variablen sind in das Stewart-Modell die respiratorischen Säure-Basen-Störungen eingeschlossen. Ein Anstieg des $p\text{CO}_2$ führt auch hier zu einer Abnahme des pH-Werts und vice versa. Die Henderson-Hasselbalch-Gleichung hat insofern auch in der Theorie Stewarts nach wie vor Gültigkeit, allerdings ist sie keineswegs der einzige Faktor, der das Verhalten von H^+ -Ionen im Plasma bestimmt oder gar erklären kann.

Weitaus interessanter sind die Implikationen des Stewart-Theorems für die metabolischen Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts. Die metabolischen Komponenten des Säure-Basen-Haushalts sind im Stewart-Modell in der 2. und 3. unabhängigen Variablen zum Ausdruck gebracht:

Die 2. unabhängige Variable ist die Gesamtmenge aller schwachen Säuren [A^-] im Plasma

Der von Peter Stewart noch als „ A_{TOT} “ bezeichnete Komplex der schwachen negativen Ladungen beinhaltet alle unvollständig dissoziierten und damit chemisch nicht inerten Substanzen des Blutplasmas. Wie man heute weiß, stellen **Albumin** und **Phosphat** hierbei die Hauptmenge an schwachen negativen Ladungen dar (Figge et al. 1991). So lässt sich [A^-] nach Fencl et al. (2000) mit Hilfe folgender Formel berechnen:

$$[\text{A}^-] = [\text{Alb} \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631)] + [\text{Pi} \times (0,309 \times \text{pH} - 0,469)] \quad (22.10)$$

Die Albuminkonzentration ist hierbei in g/l, die des ionisierten Phosphats in mmol/l anzugeben.

Legt man normale Albumin- bzw. Phosphatkonzentration von 45 g/l bzw. 1,2 mmol/l zugrunde, so berechnet sich bei einem pH von 7,4 (der pH-Wert ist hierbei für die Berechnung der Dissoziation des Albumins und des (ionisierten) Phosphats notwendig) ein Normalwert für [A^-] von: $12,3 + 2,2 = 14,5 \text{ meq/l}$.

Die 3. unabhängige Variable ist die Differenz der starken Ionen, die „strong ion difference“ (SID)

Unter der SID versteht Stewart die Summe aller „starken“ (vollständig dissoziierten) Kationen minus der Summe aller „starken“ (vollständig dissoziierten) Anionen.

„Strong ion difference“ (SID)

$$\text{SID} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{Lac}^-] \quad (22.11)$$

$$\text{Normalwert: } (142 \text{ meq/l}) + (4 \text{ meq/l}) - (105 \text{ meq/l}) - (1 \text{ meq/l}) = 40 \text{ meq/l}$$

Hier dargestellt ist zunächst die leicht messbare, sog. „Bedside-SID“. Stewart beschrieb Natrium und Chlorid als die Hauptkomponenten der SID, da diese, bezüglich ihrer Konzentrationen im Extrazellulärraum die größte Rolle spielen. K^+ und SO_4^{2-} , Ca^{2+} und Mg^{2+} sind zwar als weitere potenziell starke Ionen einzustufen, nicht nur die in vivo niedrige Konzentration, sondern auch die vergleichsweise geringe Schwankungsbreite im Plasma führt jedoch dazu, dass deren Beitrag für Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes begrenzt ist. Laktat ist kein Ion im chemischen Sinn, verhält sich aber zumindest im Plasma- und Extrazellulärraum aufgrund seiner nahezu vollständigen Dissoziation in Lac^- wie ein starkes Ion und wurde daher in die SID eingruppiert (Stewart 1983).

Abb. 22.3 erläutert das Zusammenspiel der verschiedenen Komponenten in Stewarts Modell: Aus dem Diagramm ist ersichtlich, dass die Summe der Ladungen aller Kationen im Plasma ($[\text{Na}^+]$,

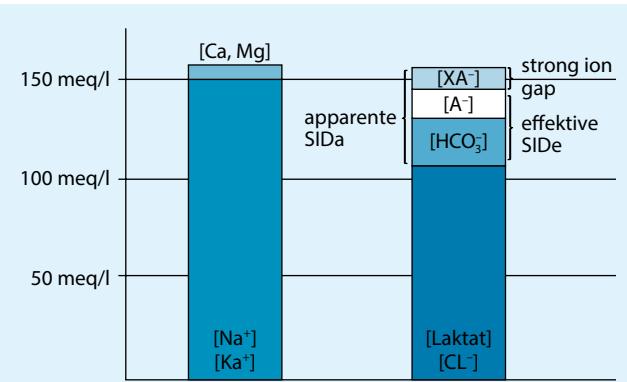


Abb. 22.3 Normales Ioniogramm

$[\text{Na}^+]$, $[\text{Mg}^{2+}]$, $[\text{Ca}^{2+}]$ ca. 150 meq/l beträgt. Auf der negativen Seite stehen zunächst $[\text{Cl}^-]$ und $[\text{Laktat}]$ mit zusammen ca. 103 meq/l. Als Gesamtdifferenz der Ladungen dieser Ionen ergibt sich die oben beschriebene SID mit ca. 47 meq/l, die auch als „apparente SID“ (SIDa) bezeichnet wird.

Aus Gründen der Elektroneutralität, dem wesentlichsten Prinzipien des Stewart-Modells (► oben), müssen aber noch weitere negativ geladene Komponenten im Plasma vorhanden sein: Dies ist zum einen das $[\text{HCO}_3^-]$ (ca. 24 meq/l) und zum anderen die bereits angesprochene Fraktion der schwachen Säuren $[\text{A}^-]$ (ca. 15 meq/l). Figge et al. (1991) beschrieben folgerichtig eine „effektive SID“ (SIDe), die sich als Funktion der Albumin- und Phosphatkonzentration sowie von pH und $p\text{CO}_2$ berechnen lässt. $[\text{A}^-]$ wird hierbei mit Hilfe der Formel (9) berechnet, die aktuelle Bikarbonatkonzentration über die Henderson-Hasselbalch-Gleichung (2) aus pH-Wert und $p\text{CO}_2$. Es gilt:

SIDe

$$\text{SIDe} = f(\text{pH}, p\text{CO}_2, [\text{Alb}], [\text{Pi}^-]) \quad (22.12)$$

Vereinfacht lässt sich SIDe auch darstellen als:

SIDe (vereinfachte Darstellung)

$$\text{SIDe} = [\text{A}^-] + [\text{HCO}_3^-] \quad (22.13)$$

$$\text{Normalwert: } (14,5 \text{ meq/l}) + (24 \text{ meq/l}) = 38,5 \text{ meq/l}$$

Ergänzt man die Summe aus $[\text{Cl}^-]$ und $[\text{Laktat}]$ um die Summe aus $[\text{A}^-] + [\text{HCO}_3^-]$ (Abb. 22.3), zeigt sich, dass zum Erreichen der Elektroneutralität noch weitere negativ geladene Komponenten dargestellt werden müssen. Wiederum Figge et al. (1991) wiesen zu Recht darauf hin, dass nicht alle Anionen messtechnisch erfasst werden können. So finden sich im Blutplasma negative Ladungen (Ketonsäuren, Sulfat, Hydroxypropionat, Oxalat u. a.), die den heutigen Blutgasanalysatoren vollkommen entgehen (Maloney et al. 2002). Die Fraktion dieser „schwer“ messbaren Anionen („unmeasured anions“) „füllt den Raum“ zwischen SIDa und SIDe und wird demzufolge auch als „strong ion gap“ (SIG) bezeichnet.

„Strong ion gap“ (SIG)

$$\text{SIG} = \text{SIDa} - \text{SIDe} \quad (22.14)$$

$$\text{Normalwert: } (47 \text{ meq/l}) - (38,5 \text{ meq/l}) = 8,5 \text{ meq/l}$$

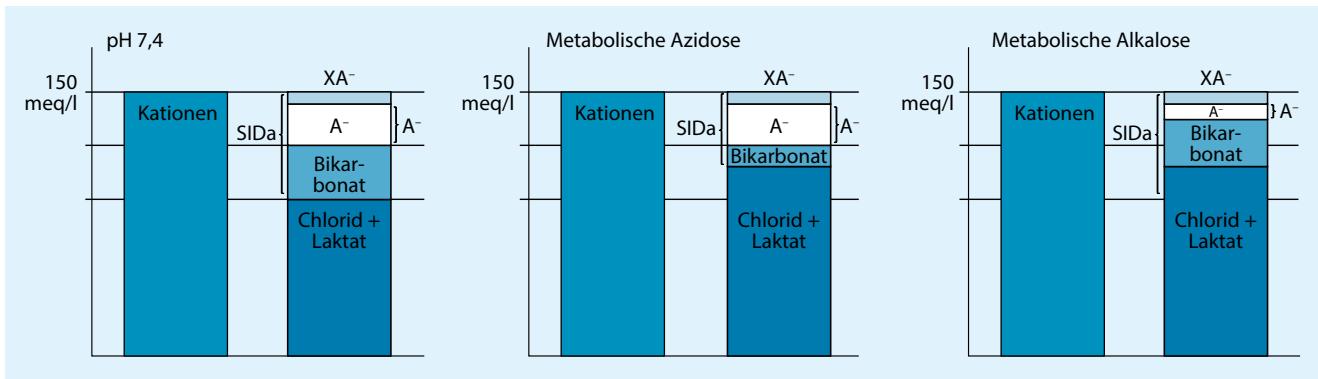


Abb. 22.4 Entstehung einer metabolischen Azidose durch Abnahme der SID bei Hyperchloridämie und Entstehung einer metabolischen Alkalose durch Abnahme von $[A^-]$ bei Hypalbuminämie

Das SIG ist von den Veränderungen der Plasmaalbuminkonzentration unabhängig. Im Gegensatz hierzu ist die Anionenlücke weitaus weniger spezifisch. Sie erfasst sowohl die Veränderungen der „unmeasured anions“ als auch die Veränderungen der Plasmaproteine und des Laktats (Story et al. 2004).

Das vollkommen neue Verständnis für die Mechanismen der Veränderungen des Säure-Basen-Status im Stewart-Modell ergibt sich aus folgendem Axiom:

- **Abhängige Variablen, wie der pH-Wert – damit auch $[H^+]$ und $[HCO_3^-]$ – können sich nur dann im Sinne einer Azidose oder Alkalose ändern, wenn sich zumindest eine der unabhängigen Variablen pCO_2 , $[A^-]$ oder SID verändert. Bei ausschließlich metabolischen Veränderungen (pCO_2 konstant) sind der pH-Wert und damit auch die Bikarbonatkonzentration vollkommen determiniert von Veränderungen von $[A^-]$ und/oder der SID.**

Eine metabolische Azidose wird demnach **nur** durch einen Anstieg von $[A^-]$ oder eine Abnahme der SID verursacht, eine metabolische Alkalose **nur** durch eine Verminderung von $[A^-]$ oder eine Zunahme der SID.

Abb. 22.4 verdeutlicht beispielhaft die Entstehung einer metabolischen Azidose durch eine Abnahme der SID bei Hyperchloridämie und die einer metabolischen Alkalose durch Abnahme von $[A^-]$ bei Hypalbuminämie.

Die Rolle des Bikarbonats als abhängige Größe wird hier klar ersichtlich: Werden dem System starke Anionen zugeführt, z. B. in Form von Chlorid, verkleinert sich die SID, $[HCO_3^-]$ muss aus Gründen der Elektroneutralität abnehmen. Kommt es zu einem Verlust an $[A^-]$, beispielsweise durch eine Abnahme des Serumalbumins, steigt die $[HCO_3^-]$ zur Wahrung der Elektroneutralität an. Selbstverständlich verändern sich hierbei auch die Konzentrationen der anderen abhängigen Ionen (z. B. $[OH^-]$), diese sind jedoch aufgrund ihrer geringen Menge für das Gesamtsystem von kleinerer Bedeutung. Sollen die Veränderungen sämtlicher abhängigen Variablen in diesem Zusammenhang berechnet werden, folgt dies mathematisch gesehen einem Polynom 4. Ordnung.

SID und $[A^-]$ müssen immer im Zusammenspiel betrachtet werden, da sie sich auch voneinander unabhängig verändern können. So sind Konstellationen denkbar, in denen der BE Null ergibt oder das Bikarbonat mit 24 meq/l normal ist, aber dennoch eine hyperchlorämische Azidose vorliegt, die jedoch vollständig durch eine hypoalbuminämische Alkalose überlagert wird. Im klinischen Alltag ist diese Situation keineswegs selten, entsteht sie doch z. B. nach der Verabreichung größerer Mengen kochsalzhaltiger Infusionslösun-

gen ($[Cl^-]$) bei gleichzeitiger Verdünnung des Plasmaalbumins. Der klassischen Analytik entgeht eine solche Störung des Säure-Basen-Haushaltes vollkommen.

■ Stewarts Analytik in der wissenschaftlichen Diskussion

Der Ansatz von Stewart bietet eine Reihe sehr interessanter Implikationen. So ist etwa die einwandfreie Funktion humaner Enzymsysteme nach Stewart nicht abhängig vom pH-Wert (► oben), sondern von der SID und damit von den Konzentrationsverhältnissen der starken Ionen. Auch die bereits beschriebenen (► Abschn. 22.2.) renalen Kompensationsmechanismen metabolischer Störungen müssen nach den Vorstellungen von Stewart aus einem anderen Blickwinkel betrachtet werden. Nicht die Sekretion von H^+ -Ionen und die Rückresorption von Bikarbonat sind hierbei die Zielgrößen der renalen Regulation, sondern Veränderungen der Plasma-SID durch Sekretion bzw. Rückresorption von Na^+ , K^+ und Cl^- .

Hier könnte sich möglicherweise ein Widerspruch zu unseren Kenntnissen über Protonenpumpen und Bikarbonattransportsystemen der Zellmembranen ergeben, die aktuell erforscht werden. Die außer Frage stehende Relation zwischen Fehlfunktionen der membranständigen Protonenpumpen und der RTA beispielsweise könnte ein Problem für Stewarts Analytik darstellen. Erste Arbeiten u. a. von Corey et al. (2006) und Ring et al. (2005) zeigen jedoch auf, dass Stewarts Theorem auch hier anwendbar sein könnte. So korrelierte in der Arbeit von Corey et al., die Patienten mit RTA einer Kochsalzbelastung aussetzten, der Plasma-pH-Wert nicht wie erwartet mit der renalen Bikarbonatausscheidung, sondern mit der SID.

Für die Intensivmedizin ebenfalls interessant sind die Arbeiten von Scheingraber et al. (1999), Rehm et al. (2000, 2004), Rehm u. Finsterer (2003) sowie von Kellum (1998; 2002a, b) und Kellum et al. (1998; 2004), die sich mit dem Einfluss von Infusionslösungen auf den Säure-Basen-Haushalt befassten. Scheingraber et al. infundierten Patientinnen im „steady state“ größere Mengen an NaCl-Lösung ($[Na^+] = 129$ meq/l; $[Cl^-] = 109$ meq/l; SID = 27 meq/l) und stellten fest, dass die mit Hilfe des Stewart-Modells prognostizierten Veränderungen im Säure-Basen-Status (hyperchlorämische Azidose) exakt eintrafen.

Bei Infusion der gleichen Menge Ringer-Laktatlösung ($[Na^+] = 129$ meq/l; $[Cl^-] = 109$ meq/l; SID = 27 meq/l) trat dieser Effekt nicht ein. Hier wurde die metabolische Azidose (Zufuhr von Chloridionen) durch eine metabolische Alkalose (Abnahme des Serumalbumins) vollkommen kompensiert. Die Patientinnen blieben pH-stabil.

Durch die oben genannten Arbeiten wurde der Begriff der „Dilutionsazidose“ relativiert. Hierunter verstand man nach traditioneller Auffassung die Verdünnung von Bikarbonat im Extrazellulärraum

Tab. 22.5 Identifikation von Säure-Basen-Störungen

Störungen	pH	pCO ₂	BE	
Metabolische Azidose	↓	↓	↓	Bei metabolischen Störungen verändern sich pH, BE und pCO ₂ gleichgerichtet
Metabolische Alkalose	↑	↑	↑	
Respiratorische Azidose	↓	↑	↑	Bei respiratorischen Störungen verändert sich der pH-Wert gegenläufig zu BE und pCO ₂
Respiratorische Alkalose	↑	↓	↓	

durch bikarbonatfreie Elektrolytlösungen und eine sich hieraus ergebende Azidose. Die hier vorgestellten Arbeiten zeigen aber, dass, entsprechend der Terminologie von Stewart, nicht die Dilution von Bikarbonat, sondern Konzentrationsänderungen der Elektrolyte und Plasmainweiße als kausal für die Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt anzusehen sind.

Rehm et. al. (2000) beschäftigten sich in ihren Arbeiten u. a. mit dem Einfluss von hydroxyäthylstärke- und albuminhaltigen Infusionslösungen und konnten die Anwendbarkeit von Stewarts Analytik ebenfalls bestätigen. Kellum und andere Autoren untersuchten den Einfluss der hyperchlorämen Azidose auf die Organsysteme und fanden negative Auswirkungen auf Hämodynamik (Kellum et al. 2004), NO-Freisetzung (Kellum et al. 2004), Immunsystem (Kellum et al. 2004), Perfusion der gastralnen Schleimhäute (Wilkes et al. 2001) und Hämostase (Roche et al. 2006; Kiraly et al. 2006). Mittlerweile scheint umstritten, dass die Entwicklung einer hyperchlorämen Azidose durchaus Outcome-relevant ist.

Als Konsequenz dieser Studien werden von der pharmazeutischen Industrie in jüngster Zeit vermehrt sog. balancierte Infusionslösungen angeboten. Balancierte Infusionslösungen enthalten ein verstoffwechselbares Anion (z. B. Laktat oder Azetat). Hierdurch wird die SID der Lösung soweit herabgesetzt, dass die Verdünnung der Plasmainweiße und damit die Abnahme von [A⁻] gerade ausgeglichen wird. Der Säure-Basen-Haushalt des Patienten bleibt daher, auch nach Infusion mehrerer Liter dieser Lösungen, unbeeinflusst.

Analog zu Untersuchungen bezüglich der Anionenlücke und des BE finden sich in der Literatur etliche Studien, die den prognostischen Wert des „strong ion gap“ hinsichtlich der Mortalität von Intensivpatienten evaluieren. Balasubramanyan et al. (1999), Gunnerson et al. (2006) und Kaplan u. Kellum (2004) sprachen dem SIG hierbei einen besseren prädiktiven Wert zu als den Parametern der klassischen Säure-Basen-Analytik. Andere Untersucher fanden keine Unterschiede (Rocktaeschel et al. 2003).

Die Frage nach der klinischen Relevanz des Stewart-Modells kann aus heutiger Sicht noch nicht abschließend beantwortet werden. Es darf aber festgehalten werden, dass Stewarts Analytik ein zunehmendes Maß an Aufmerksamkeit und auch Akzeptanz erhält.

Etliche Kritiker verneinen andererseits die Notwendigkeit einer **neuen** Säure-Basen-Analytik, da aus deren Applikation auch kein zweifelsfreier klinischer Vorteil zu erkennen sei (Cusack et al. 2002). Fencl et al. (2000) konnten jedoch zeigen, dass gerade bei Intensivpatienten eine Vielzahl verschiedener „versteckter“ metabolischer Säure-Basen-Störungen auftreten, die mit einem normalen BE oder einer normalen Bikarbonatkonzentration einhergehen und damit der traditionellen Analytik entgehen müssen.

Etliche weitere Fragen sind bis heute unbeantwortet: Gibt es überhaupt Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes, die nur mit Hilfe der einen, nicht aber der anderen Analytik erklärt werden können? Lässt sich die Richtigkeit des einen oder anderen Ansatzes beweisen oder sind die Ansätze nicht lediglich komplementär und

demzufolge beide, der „klassische“ und der „quantitativ analytische“, völlig korrekt?

In seiner Arbeit „Reunification of acid-base physiology“ zeigt Kellum (2005) beispielhaft auf, dass etliche Kenngrößen der „konkurrierenden“ analytischen Systeme durch einfache mathematische Umformungen ineinander übergeführt werden können. So kann beispielsweise die SID auch als Maß und damit die Elektrolyte als wichtige Einflussgrößen für die durch Singer und Hastings eingeführte „Pufferbase“ verstanden werden. Nimmt die SID ab, führt dies zu einer Azidose und vice versa.

22.3.3 Respiratorische Störungen

Respiratorische Azidose

Der arterielle pCO₂ repräsentiert prinzipiell das Verhältnis zwischen CO₂-Produktion und alveolärer Ventilation:

$$p_a \text{CO}_2 = \frac{\text{CO}_2 - \text{Genese}}{\text{alveoläre Ventilation}} \quad (22.15)$$

Von wenigen Ausnahmen abgesehen (maligne Hyperthermie, thyreotoxische Krise, unausgewogene parenterale Ernährung) findet sich beim Intensivpatienten fast immer eine reduzierte alveoläre Ventilation als Ursache einer Hyperkapnie. Kausale Therapiemaßnahmen zielen daher selten auf eine verminderte CO₂-Produktion (Dantrolene, Thyreostatika), sondern meist auf die Wiederherstellung einer adäquaten Ventilation (Reversion eines Relaxanzien-, Narkotika- oder Opioidüberhangs, evtl. Bronchodilatation). Ist dies nicht in ausreichendem Maß möglich, so ist die maschinelle Beatmung oft die einzige sinnvolle Therapieoption, da renale Kompensationsmechanismen erst verzögert einsetzen und ausgeprägte respiratorische Azidosen grundsätzlich nicht völlig kompensieren können.

Respiratorische Alkalose

Auslöser einer respiratorischen Alkalose ist i. Allg. eine im Verhältnis zur CO₂-Produktion inadäquat gesteigerte alveoläre Ventilation. Hierfür kommt eine ganze Reihe von Ursachen in Frage (► Tab. 22.4). Die Therapie erfolgt in der Regel durch die Behandlung der auslösenden Erkrankung. In seltenen Fällen (pH > 7,6) kann die Gabe von HCL-Lösung notwendig sein.

22.4 Therapie der Störungen

22.4.1 Erkennung von Säure-Basen-Störungen in der Klinik

Vor der Therapie einer Säure-Basen-Störung ist es notwendig den „Typ“ der vorliegenden Störung korrekt zu identifizieren. Dies be-

Tab. 22.6 Fallbeispiele zu Säure-Basen-Störungen

pH	7,558	7,315	7,225	7,558
pCO ₂	17,6 mm Hg	72,8 mm Hg	11,7 mm Hg	49,5 mm Hg
HCO ₃ ⁻	15,3 mmol/l	36,2 mmol/l	4,7 mmol/l	31,0 mmol/l
BE	-5,0 mmol/l	7,9 mmol/l	-20,3 mmol/l	9,0 mmol/l
Symptomkombination	pH ↑, pCO ₂ ↓, BE ↓	pH ↓, pCO ₂ ↑, BE ↑	pH ↓, pCO ₂ ↓, BE ↓	pH ↑, pCO ₂ ↑, BE ↑
Diagnose	Respiratorische Alkalose	Respiratorische Azidose	Metabolische Azidose	Metabolische Alkalose

Tab. 22.7 Wirkungsweise und Nebenwirkungen von Pufferlösungen

	Wirkungsweise nach klassischer Analytik	Wirkungsweise nach dem Stewart-Modell	Unerwünschte Wirkungen
Natriumbikarbonatlösung (8,4%)	Zufuhr von Bikarbonat: $\text{H} + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	Zufuhr des starken Kations Na ⁺	- Hypertone Lösung - Hypernaträmie - Hyperkapnie
THAM-Lösung (36,34 %)	Produktion von HCO ₃ ⁻ $\text{R}-\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow (\text{R}-\text{NH}_3^+) + \text{HCO}_3^-$	Entstehung eines „unmeasured kation“ THAM + (R-NH ₃ ⁺)	- Hypertone Lösung - Hyperkaliämie → Hypokaliämie - Hypoglykämie, Erbrechen - Atemdepression (pCO ₂ ↓) - Kumulation bei Niereninsuffizienz

reitet Medizinstudenten und unerfahrenen Kollegen erfahrungsgemäß Schwierigkeiten. **Tab. 22.5** zeigt ein einfaches Schema, das an **Tabelle 60.1** angelehnt ist und es erlaubt, zwischen der grundlegenden Störung und dem jeweiligen Kompensationsmechanismus zu unterscheiden.

Tab. 22.6 zeigt reale Fallbeispiele zur Identifikation von Säure-Basen-Störungen und ist spaltenweise zu lesen. Dabei können die beiden untersten Zeilen vom Leser zunächst abgedeckt werden, um erst die richtige Symptomenkombination zu erkennen und anschließend die richtige Diagnose zu stellen.

22.4.2 Puffertherapie

Prinzipiell sollte bei Störungen des Säure-Basen-Haushaltes die Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund stehen. Da dies nicht in allen Fällen möglich ist, steht als symptomatische Therapieoption bei metabolischen Azidosen die Gabe alkalisierender Substanzen zur Verfügung.

Natriumbikarbonat (NaBic) ist hierbei immer noch das am meisten eingesetzte Medikament, Trometamol (THAM, Trishydroxymethylaminomethan, R-NH₂) kann eine Alternative darstellen.

Dosierung von NaBic

$$\text{NaHCO}_3[\text{mmol}] = \text{SBE} \times 0,2 \times \text{Körpergewicht [kg]} \quad (22.16)$$

Der Faktor 0,2 ergibt sich hierbei aus dem Anteil des EZR am Gesamtkörpergewicht.

Dosierung von THAM

$$\text{THAM [mmol]} = \text{SBE} \times 0,3 \times \text{Körpergewicht [kg]} \quad (22.17)$$

Der Faktor 0,3 resultiert hier daraus, dass das THAM-Molekül nur zu 70% in dissoziierter (=wirksamer) Form vorliegt, die Dosierung also etwas höher gewählt werden muss. Zu beachten ist, dass sowohl THAM (3000 mmol/l) als auch Nabic (1000 mmol/l) hyperosmolare Lösungen sind! (**Tab. 22.7**).

☞ **Pufferlösungen sollten nur über einen zentralen Venenkatheter infundiert werden.**

Substanzzunabhängig bestehen bei einer zu hohen Alkalizufuhr folgende Gefahren:

- Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve mit dadurch erschwerter Sauerstoffabgabe an die Gewebe.
- Entwicklung einer intrazellulären Azidose: Bei der Pufferung mit NaBic entsteht CO₂. Dies kann, insbesondere bei häodynamischer und/oder respiratorischer Instabilität, evtl. nicht ausreichend eliminiert werden und wird intrazellulär angereichert. Inwieweit diese potenzielle Gefahr im menschlichen Organismus tatsächlich von Bedeutung ist, ist allerdings unklar.

! Cave

Der intrazelluläre Säure-Basen-Status wird durch eine Blutgasanalyse nicht erfasst.

„Klassische“ und „moderne“ Analytik gehen von völlig unterschiedlichen Wirkmechanismen einer „Pufferlösung“ aus (**Tab. 22.7**). Nach Stewarts Terminologie ist die Zufuhr bzw. die Produktion von Bikarbonat – einer **abhängigen** Variablen – für die Veränderung von pH und HCO₃⁻ völlig irrelevant. Durch die Infusion von NaBic steigen SIDa und SIDe (Rehm u. Finsterer 2003), der „Kationenpool“ vergrößert sich. Damit ist die Infusion des starken Ions Natrium, nicht aber die Zufuhr von Bikarbonat als Ursache der pH-Wertveränderung anzusehen.

Im Falle der THAM-Infusion postulierten Rehm u. Finsterer (2003) das Entstehen eines positiv geladenen THAM-Moleküls

Literatur

(THAM⁺), ein mit herkömmlichen Methoden nicht messbares starkes Ion, das ebenfalls den „Kationenpool“ vergrößert und so auf der Seite der Anionen „Raum“ schafft für eine Vergrößerung der SID.

Fazit

Die Analytik des Säure-Basen-Haushalts hat, seit Erkennung der enormen Bedeutung metabolischer Störungen für den menschlichen Organismus, immer wieder zu teils enthusiastischen, teils sehr kontroversen Diskussionen geführt, wie z.B. im Rahmen der klassischen „Great trans-Atlantic acid-base debate“ oder bei Einführung der Stewart-Analytik. Dem Thema „Säure-Basen-Haushalt“ wird in der Zukunft noch viel Aufmerksamkeit zuteil werden. Arbeiten wie die „Reunification of acid-base physiology“ (Kellum 2005) stellen wichtige Grundlagen zukünftiger Forschung dar, deren Ergebnisse mit Spannung erwartet werden können.

Literatur

- Arbus GS (1973) An in vivo acid-base nomogram for clinical use. *Can Med Assoc J* 109:291–293
- Astrup P, Jorgensen K, Andersen OS, Engel K (1960) The acid-base metabolism. A new approach. *Lancet* 1:1035–1039
- Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM (1999) Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 27:1577–1581
- Burton RF (1992) The roles of intracellular buffers and bone mineral in the regulation of acid-base balance in mammals. *Comp Biochem Physiol Comp Physiol* 102:425–432
- Corey HE, Vallo A, Rodriguez-Soriano J (2006) An analysis of renal tubular acidosis by the Stewart method. *Pediatr Nephrol* 21:206–211
- Cusack RJ, Rhodes A, Lochhead P et al (2002) The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU. *Intensive Care Med* 28:864–869
- Davis JW, Parks SN, Kaups KL et al (1996) Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma* 41:769–774
- Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J (2000) Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 162:2246–2251
- Figge J, Rossing TH, Fencl V (1991) The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J Lab Clin Med* 117:453–67
- Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA (2006) Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 10:R22
- Halperin ML (1982) Metabolism and acid-base physiology. *Artif Organs* 6:357–362
- Hasselbalch KA (1916) Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. *Biochem Z* 78:112–144
- Henderson LJ, Cohn EJ (1916) The equilibrium between acids and bases in sea water. *Proc Natl Acad Sci USA* 2:618–622
- Kaplan LJ, Kellum JA (2004) Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med* 32:1120–1124
- Kellum JA, Bellomo R, Kramer DJ, Pinsky MR (1998) Etiology of metabolic acidosis during saline resuscitation in endotoxemia. *Shock* 9:364–368
- Kellum JA (1998) Metabolic acidosis in the critically ill: lessons from physical chemistry. *Kidney Int Suppl* 66:S81–S86
- Kellum JA (2002a) Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med* 30:259–261
- Kellum JA (2002b) Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Crit Care Med* 30:300–305
- Kellum JA, Song M, Venkataraman R (2004) Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 125:243–248
- Kellum JA (2005) Clinical review: reunification of acid-base physiology. *Crit Care* 9:500–507
- Kiraly LN, Differding JA, Enomoto TM et al (2006) Resuscitation with normal saline (NS) vs. lactated ringers (LR) modulates hypercoagulability and leads to increased blood loss in an uncontrolled hemorrhagic shock swine model. *J Trauma* 61:57–64
- Magder S (2002) A „post-copernican“ analysis of intracellular pH. In: Gallo A (Hrsg) *Anaesthesia pain intensive care and emergency medicine*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 589–609
- Maloney DG, Appadurai IR, Vaughan RS (2002) Anions and the anaesthetist. *Anaesthesia* 57:140–154
- Oh MS, Carroll HJ (1977) The anion gap. *N Engl J Med* 297:814–817
- Park M, Azevedo LC, Maciel AT et al (2006) Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: still outcome markers? *Clinics* 61:47–52
- Rehm M, Orth V, Scheingraber S et al (2000) Acid-base changes caused by 5 % albumin versus 6 % hydroxyethyl starch solution in patients undergoing acute normovolemic hemodilution: a randomized prospective study. *Anesthesiology* 93:1174–1183
- Rehm M, Finsterer U (2003) Treating intraoperative hyperchloremic acidosis with sodium bicarbonate or tris-hydroxymethyl aminomethane: a randomized prospective study. *Anesth Analg* 96:1201–1208
- Rehm M, Conzen PF, Peter K, Finsterer U (2004) The Stewart model. „Modern“ approach to the interpretation of the acid-base metabolism. *Anaesthetist* 53:347–357
- Ring T, Frische S, Nielsen S (2005) Clinical review: Renal tubular acidosis – a physicochemical approach. *Crit Care* 9:573–580
- Rixen D, Raum M, Bouillon B et al (2001a) Predicting the outcome in severe injuries: an analysis of 2069 patients from the trauma register of the German Society of Traumatology (DGU). *Unfallchirurg* 104:230–239
- Rixen D, Raum M, Bouillon B et al (2001b) Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness: an analysis by the trauma registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Shock* 15:83–89
- Roche AM, James MF, nett-Guerrero E, Mythen MG (2006) A head-to-head comparison of the in vitro coagulation effects of saline-based and balanced electrolyte crystalloid and colloid intravenous fluids. *Anesth Analg* 102:1274–1279
- Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R (2003) Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? *Crit Care Med* 31:2131–2136
- Sahu A, Cooper HA, Panza JA (2006) The initial anion gap is a predictor of mortality in acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 17:409–412
- Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U (1999) Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 90:1265–1270
- Siggaard-Andersen O (1977) The van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 37:15–20
- Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N (1995) Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 107:123–128
- Singer R, Hastings A (1948) An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood. *Medicine (Baltimore)* 27:223–242
- Smith I, Kumar P, Molloy S et al (2001) Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med* 27:74–83
- Stewart PA (1983) Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 61:1444–1461
- Story DA, Morimatsu H, Bellomo R (2004) Strong ions, weak acids and base excess: a simplified Fencl-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anaesth* 92:54–60
- Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M et al (2001) The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 93:811–816

Point of Care Testing

C.F. Weber, K. Zacharwoski, C. Jámbor

- 23.1 Pro und Kontra der konventionellen und POC-Gerinnungsanalytik – 308
- 23.2 Verfahren zur Erfassung der primären Hämostase – 309
 - 23.2.1 PFA-100 – 309
 - 23.2.2 Multiplate – 310
 - 23.2.3 VerifyNow – 311
- 23.3 Verfahren zur Erfassung von Parametern der plasmatischen Gerinnung – 312
 - 23.3.1 TPZ- und aPTT-Bestimmung – 312
 - 23.3.2 ACT-Bestimmung – 312
- 23.4 Viskoelastische Vollblutverfahren zur kombinierten Erfassung der plasmatischen Gerinnung, Gerinnselfestigkeit und Fibrinolyse – 312
 - 23.4.1 TEG – 313
 - 23.4.2 ROTEM – 313
- 23.5 Klinische Anwendung – 313
- Literatur – 314

Perioperativ auftretende Gerinnungsstörungen und die konsekutive Transfusion von allogenen Blutprodukten stellen einen unabhängigen Prädiktor für kardiale und nichtkardiale Ereignisse dar und wurden mit erhöhter perioperativer Letalität assoziiert (Glance et al. 2011; Murphy et al. 2007; Vivacqua et al. 2011). Schnellstmögliche Diagnose und effektive, zielgerichtete Therapie der zugrunde liegenden Gerinnungsstörung sind demnach von hoher klinischer Relevanz. Neben den im Zentrallabor durchgeführten klassischen stehen zunehmend verbreitet sog. Point-of-care- (POC-) Methoden zur bettseitigen Diagnostik und zum Therapiemonitoring von Gerinnungsstörungen zur Verfügung. Deren Spektrum reicht vom einfachen Streifentest bis zu komplexen Verfahren, deren Bedienung und Ergebnisinterpretation eingewiesenen und trainierten Untersuchern vorbehalten ist.

Definition

Point-of-care-Diagnostik (POC-Diagnostik) – Der Begriff Point-of-care-Diagnostik in der perioperativen Medizin beschreibt die Durchführung der Analysen am Ort der Patientenversorgung: im Operationssaal, auf der Intensivstation, im Schockraum und in der Notaufnahme oder auch präoperativ, z.B. in der Anästhesieambulanz. Synonyme sind bettseitige oder patientennahe Diagnostik.

Abhängig von der Fragestellung werden die verschiedenen POC-Testverfahren gezielt eingesetzt. Die einzelnen Methoden erfassen jeweils nur Teilespekte des gesamten Hämostasesystems und können somit nur gemeinsam und sich ergänzend den komplexen physiologischen Gerinnungsprozess abbilden. Referenzbereiche für die beschriebenen Verfahren zeigt □ Tab. 23.1.

23.1 Pro und Kontra der konventionellen und POC-Gerinnungsanalytik

Der komplexe Ablauf und die Funktionen der Bluterinnung lassen sich aus pathophysiologischer und analytischer Sicht in 4 Abschnitte unterteilen (Lang u. Von Depka 2006):

- Primäre Hämostase,
- Thrombin- und Fibrinogenierung,
- Gerinnusbildung und -stabilisierung,
- Fibrinolyse.

Bei der **primären Hämostase** spielen die vaskulären Komponenten (Endothel, Gefäßmuskulatur etc.), die Thrombozyten und der von Willebrand-Faktor (vWF) eine wichtige Rolle. Bei der **Thrombin-generierung** sind die zahlreichen extrinsischen und intrinsischen Gerinnungsfaktoren von essentieller Bedeutung. Das hierbei entstehende Thrombin ist das Schlüsselenzym der Gerinnung und der Initiator der **Gerinnusbildung**. Im Gegensatz zur Thrombinbildung sind in diesem 3. Abschnitt nur wenige Faktoren beteiligt: das Fibrinogen bzw. Fibrin, die Thrombozyten und der das Gerinnel stabilisierende Faktor XIII. Die **Fibrinolyse** folgt als 4. und letzte Phase, welche unter physiologischen Bedingungen später und adäquat stattfindet.

Die Parameter und Globaltests der **konventionellen Routinegerinnungsdiagnostik** (Thrombozytenzahl, INR, aPTT und Fibrinogenkonzentration) sind nicht geeignet, um die beschriebenen Funktionen des Gerinnungssystems abzubilden. Nach oftmals zeitaufwendigem Transport und präanalytischer Aufbereitung der Blutproben (z.B. Zentrifugation) wird mit dem Beginn der Analyse der Blutprobe erst verzögert begonnen. Die Messungen erfolgen standardisiert bei 37°C, deshalb können durch Hypothermie induzierte Gerinnungsstörungen nicht detektiert werden. Durch Zentrifugation werden die korpuskulären Elemente des Bluts (Erythrozyten, Leuko-

zyten etc.) eliminiert, und somit wird deren Funktion im Hämostaseprozess bei der Analyse nicht berücksichtigt. Die rein quantitative Messung der Thrombozytenzahl erfasst die Kapazität der primären Hämostase nur unzureichend. Das Ergebnis der Bestimmung der Fibrinogenkonzentration im Plasma ist u.a. von der Messmethode und der Verwendung kolloidalen Infusionslösungen abhängig (Fenger-Eriksen et al. 2010). Ferner sind die Parameter der konventionellen Gerinnungsanalyse nicht in der Lage, die Festigkeit und zeitliche Stabilität des Gerinnsels zu beschreiben. Eine spezifische und sensible Diagnose der (Hyper)fibrinolyse ist mit den konventionellen Gerinnungsanalysen nicht möglich (Haas et al. 2012; Luddington 2005; Schochl et al. 2010).

Ein besseres Abbild der physiologischen Funktionen und der analytischen Abschnitte des Gerinnungsprozesses liefern die **POC-Methoden**. Diese POC-Systeme sind in ihren analytischen Technologien sehr heterogen. Gemeinsam ist, dass durch den Wegfall eines zeitaufwendigen Probentransports und die Vereinfachung der Präanalytik binnen weniger Minuten Parameter zur Diagnostik und zum Therapiemonitoring einer Koagulopathie zur Verfügung stehen.

Zur Analyse werden meist geringe Mengen von Vollblut verwendet. Die Zentrifugation entfällt und ermöglicht dadurch die Erfassung des Gerinnungsprozesses in einem deutlich physiologischeren Umfeld als bei der konventionellen Analytik (Calatzis et al. 2003; Weber u. Zacharowski 2012). Die Kapazität der primären Hämostase, die Dynamik der Gerinnusbildung, die Gerinnelfestigkeit, sowie die Stabilität des Gerinnsels in Abhängigkeit von der Zeit eignen sich als Surrogatparameter für eine klinische Blutungsneigung und lassen sich mit der Kombination verschiedener POC-Methoden quantifizieren (Gorlinger et al. 2012).

Einige Ursachen für Gerinnungsstörungen bleiben dennoch der POC-Diagnostik verborgen:

- Es existieren derzeit keine POC-Methoden zum bettseitigen Monitoring einer Antikoagulation mittels niedermolekularen Heparinen sowie direkten oder indirekten Thrombin- oder Faktor-Xa-Inhibitoren.

Die verfügbaren POC-Methoden eignen sich demnach nicht für das Monitoring der neuen oralen Antikoagulanzen (Casutt et al. 2012). Ferner kann der Effekt der physiologischen Gerinnungsinhibitoren (z.B. Antithrombin, Protein C und Protein S) nicht mittels POC-Diagnostik abgebildet werden.

Im Gegensatz zu den konventionellen Analysen im Gerinnungslabor ist die Durchführung der POC-Methoden zur Gerinnungsdiagnostik im Regelfall durch Personal ohne umfassende Ausbildung und medizinisch-technische Erfahrung in Labortätigkeiten möglich. Bei den meisten Methoden müssen die Reagenzien nicht manuell vorbereitet werden, und die Bedienung der Geräte ist einfach zu erlernen.

Die **Nachteile** der POC-Diagnostik gegenüber den konventionellen Laboranalysen bestehen in einem noch nicht ausreichend implementierten Qualitätsmanagement. Auch die POC-Diagnostik beansprucht – neben der notwendigen Zeit für die tatsächliche Messung – Zeit und Personal für regelmäßige Qualitätskontrollen, Dokumentation sowie Leistungserfassung für Abrechnungszwecke. Die Qualitätskontrollen der Methoden werden dadurch erschwert, dass das Vollblut als Probenmaterial nur über eine sehr kurze Zeitspanne stabil ist. Verfügbare Kontrollmaterialien bestehen deshalb meist aus lyophilisiertem Plasma (Dick et al. 2010).

- Die Ergebnisse der gleichen POC-Messungen in verschiedenen Einrichtungen, sogar an verschiedenen baugleichen

23.2 • Verfahren zur Erfassung der primären Hämostase

Geräten sind daher nur bedingt miteinander vergleichbar.
Die mangelnde Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erschwert die Berechnung von Sensitivität und Spezifität einzelner Verfahren.

Die „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ (Rili-BÄeK-Labor; Bundesärztekammer 2007) legen verbindliche Anforderungen für die Qualitätskontrolle fest. Regelmäßige interne Kontrollen, in der Regel mit Kontrollmaterialien des Herstellers, müssen durchgeführt werden. Die Teilnahme an Ringversuchen wird empfohlen. Bei POC-Methoden, zu denen analoge Verfahren im Labor verfügbar sind (TPZ, aPTT), kann die externe Kontrolle durch vergleichende Untersuchungen zwischen dem POC-System und dem Labor erfolgen.

Die Implementierung von POC-Verfahren in Hämotherapiealgorithmen ermöglicht eine zielgerichtete Hämotherapie und reduziert dadurch die Transfusionsrate allogener Blutprodukte. Eine prospektiv randomisierte Studie an koagulopathischen kardiochirurgischen Patienten konnte in diesem Zusammenhang zeigen, dass der Einsatz von POC-Diagnostik die Transfusionrate von Erythrozytenkonzentraten, Frischplasmen und Thrombozytenkonzentraten senken kann, ohne einen Mehrverbrauch von Faktorenkonzentraten zu bewirken. Die Studie zeigte außerdem, dass der Einsatz von POC-Verfahren das klinische Ergebnis verbessern und die primären und sekundären Kosten für Hämotherapie reduzieren kann (Weber et al. 2012).

- **Die Gegenüberstellung zeigt, dass die bettseitige Gerinnungsdiagnostik keine Konkurrenz zur konventionellen Gerinnungsanalytik darstellt. Die POC-Diagnostik hat ihren klar definierten Einsatzbereich in der perioperativen Phase und kann bei anderen Fragestellungen die konventionelle Labordiagnostik nicht ersetzen.**

23.2 Verfahren zur Erfassung der primären Hämostase

In den 1960-er bis 80-er Jahren wurde die Thrombozytenfunktionsdiagnostik v.a. nach dem Verfahren von Born im plättchenreichem Plasma durchgeführt (Born 1962). Seit einigen Jahren werden zunehmend Analyseverfahren entwickelt und eingesetzt, welche patientennah aus dem Vollblut Teilespekte der primären Hämostase erfassen. Methodisch unterscheiden sich die Verfahren hinsichtlich der Aktivierung, der im Test auftretenden Scherkräfte sowie der Detektion der Thrombozytenaktivierung (☞ Abb. 23.1).

23.2.1 PFA-100

In der Messzelle des PFA-100 (Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Eschborn; Mammen et al. 1998) wird Zitratblut aus einem Reservoir unter hohen Scherkräften mittels eines konstanten Unterdrucks durch eine Kapillare und eine Öffnung in einer Kollagenmembran gesogen (☞ Abb. 23.2). Die Kollagenbeschichtung der Membran dient als Matrix für die Thrombozytenadhäsion und -aktivierung. Zur weiteren Differenzierung der Thrombozytenfunktion ist die Membran zusätzlich mit den Thrombozytenaktivatoren ADP oder Adrenalin beschichtet. Die vorbeiströmenden Thrombozyten werden aktiviert, und es kommt zur Aggregation mit den bereits adhärenten Blutplättchen, bis der Blutfluss sistiert. Als Messwert wird die Zeit zwischen dem Beginn der Messung und dem kompletten

☞ Tab. 23.1 Referenzwerte für die verschiedenen Methoden

	Methode	Test	Referenzwert
Thrombozytenfunktionstests	PFA-100	Kollagen/Epinephrin-Test	80–160 s
		Kollagen/ADP-Test	70–120 s
	Multiplate ^a	TRAP-Test	94–156 U
		ASPI-Test	75–136 U
		ADP-Test	53–122 U
		COL-Test	46–117 U
		RISTO-Test (high)	90–201 U
		RISTO-Test (low)	2–34 U
	VerifyNow	IIb/IIIa-Test	149–418 PRU
		Aspirin-Test	550–700 ARU
		P2Y12-Test	149–418 PRU
Viskobelastische Verfahren	TEG	r	3–8 min
		K	1–3 min
		MA	51–69 mm
		LY30	0–8 %
	ROTEM	CT _{EXTEM}	35–80 s
		CFT _{EXTEM}	35–160 s
		MCF _{EXTEM}	55–72 mm
		CLI-60 _{EXTEM}	< 15 %
		CT _{INTEM}	100–240 s
		CFT _{INTEM}	35–110 s
		MCF _{INTEM}	55–72 mm
		CLI-60 _{INTEM}	< 15 %
		MCF _{FIBTEM}	8–20 mm
		CT _{HEPTEM}	100–240 s
		CFT _{HEPTEM}	35–110 s
		MCF _{HEPTEM}	55–72 mm
		CLI-60 _{HEPTEM}	< 15 %
		CT _{APTEM}	35–80 s
		CFT _{APTEM}	35–160 s
		MCF _{APTEM}	55–72 mm
		CLI-60 _{APTEM}	< 15 %

U = Aggregation Units, PRU = P2Y12 Reaction Units, ARU = Aspirin Reaction Units.

^a Referenzwerte gelten für hirudinantikoagulierte Proben.

Verschluss der Membranöffnung als Verschlusszeit [„closure time“ (CT) in der COL-EPI- oder COL-ADP-Messkassette] in Sekunden ausgegeben.

Das PFA-100-System stellt einen Globaltest der Thrombozytenfunktion dar, der neben der Thrombozytenaktivierung auch die Funktionalität des vWF sensitiv erfasst. Somit eignet sich zur Dia-

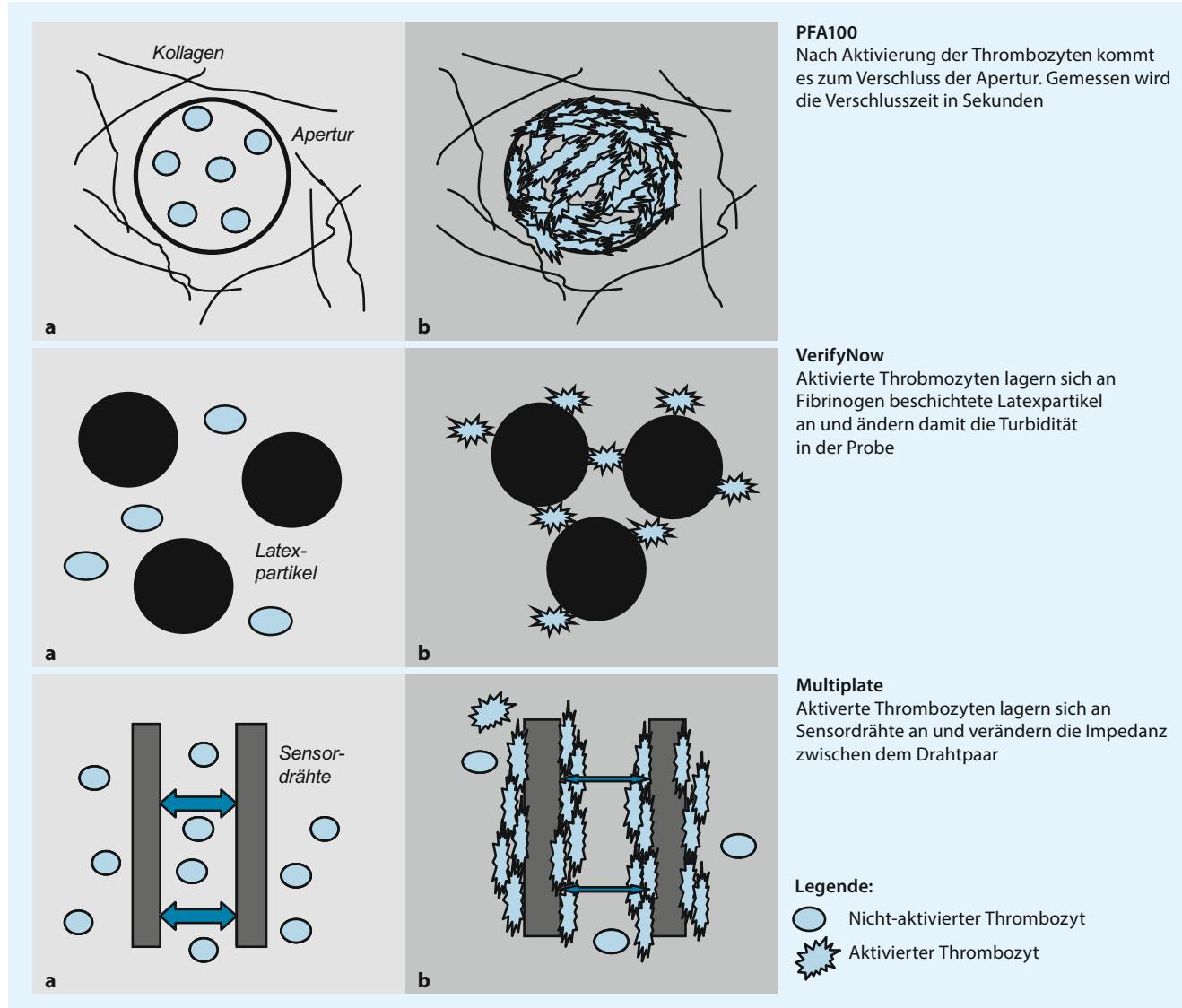


Abb. 23.1 Methodische Grundlagen der in Deutschland am häufigsten verwendeten Geräte zur bettseitigen Analyse der Thrombozytenfunktion. Die linke Seite (a) zeigt jeweils den Ruhezustand, während auf der rechten Seite (b) der jeweilige Zustand nach Ex-vivo-Aktivierung der Thrombozyten dargestellt ist (aus Jámbor u. Weber 2012)

gnostik der milden Formen des von-Willebrand-Jürgens-Syndroms (vWS) sowie zum Therapiemonitoring mit Desmopressin (Akin 2013; Nitu-Whalley et al. 2003). Die Kollagen-Epinephrin-Messkassette kann zum sensitiven Nachweis einer ASS-Wirkung verwendet werden. Zur Kontrolle der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von Clopidogrel und anderer ADP-Antagonisten ist die Methode nicht geeignet (Kotzailias et al. 2007). Bei Thrombozytopenie (< 100.000/ μ l) und einem erniedrigten Hämatokrit (< 30 %) ist die Aussage des PFA-100 eingeschränkt (Elsenberg et al. 2009; Eustiger u. Reinhart 2005; Favoloro 2008). Vor der Analyse wird eine Lagerungszeit der Proben von 30 min empfohlen.

Diese Eigenschaften limitieren den Einsatz des PFA-100 als POC-Methode zur Diagnostik akuter Koagulopathien.

(Cardinal u. Flower 1980). Ex-vivo-stimulierte Thrombozyten aus der Vollblutprobe heften an die Oberfläche der Sensordrähte in der Messzelle an und erhöhen damit, abhängig vom Ausmaß der Aggregation, die elektrischen Impedanz zwischen den Drähten. Vor der Messung wird vorgewärmte Kochsalzlösung mit dem antikoagulierten Blut in der Einmalmesszelle vermischt (Abb. 23.3). Die Thrombozytenaggregation kann danach mit Thrombinrezeptor aktivierendem Peptid (TRAP-6, TRAPtest), Arachidonsäure (ASPItest), Kollagen (COL-test), ADP (ADPtest) oder Ristocetin (RISTOTest) induziert werden.

Das Multiplate-Gerät verfügt über 5 Messzellen für parallele Messungen, und jede Messzelle verfügt über 2 unabhängige Sensordrahtpaare zur Doppelmessung als Qualitätskontrolle. Wenn sich Thrombozyten an die Oberfläche der Drähte anheften, wird die Widerstandserhöhung zwischen den Sensordrähten kontinuierlich aufgezeichnet und graphisch gegen die Zeit aufgetragen. Die Aggregation wird als „area under the curve“ (AUC) in frei gewählten Einheiten (U) quantifiziert (Abb. 23.4).

Die multiple Elektrodenaggregometrie mit dem Multiplate eignet sich zur Erfassung der Effekte von NSAID und ADP-Rezeptoran-

23.2.2 Multiplate

Die Methodik des Multiplate (Roche AG, Grenzach, Deutschland; (Toth et al. 2006) basiert auf der klassischen Impedanzaggregometrie

23.2 • Verfahren zur Erfassung der primären Hämostase

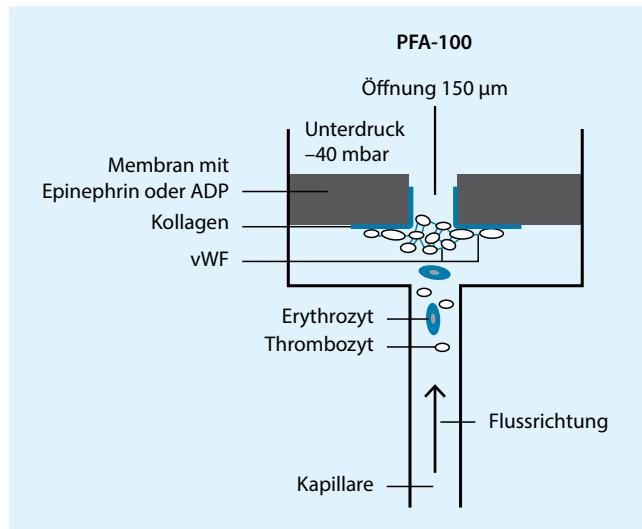


Abb. 23.2 Schematische Darstellung der Messzelle des PFA-100 (aus Jámbor u. Weber 2012)

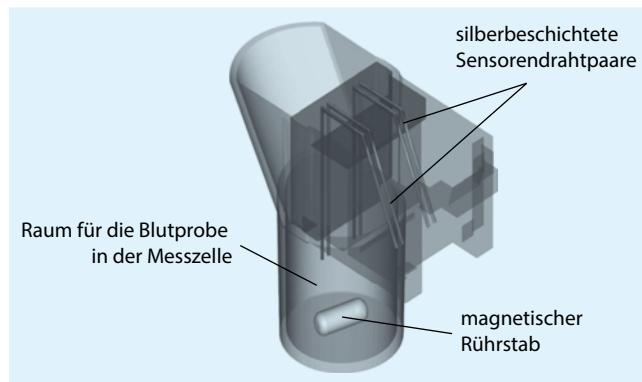


Abb. 23.3 Schematische Darstellung der Messzelle des Multiplate. (Abb. von Verum Diagnostica GmbH/Roche Deutschland Holding GmbH, mit freundlicher Genehmigung)

tagonisten (Jámbor et al. 2009a,b; Sibbing et al. 2009, 2010) sowie der Diagnose multifaktoriell bedingter perioperativer erworbener Thrombozytopathien wie etwa nach extrakorporaler Zirkulation (Weber et al. 2012; Weber et al. 2009; Weber u. Zacharowski 2012). Limitierender Faktor für den POC-Einsatz des Multiplate ist die Abhängigkeit der Messergebnisse von der Thrombozytenzahl (Hanke et al. 2010).

23.2.3 VerifyNow

VerifyNow (Accumetrics, San Diego, USA) ist eine Weiterentwicklung des Rapid Platelet Function Analyzer (RPFA) und basiert auf einer optischen Aggregationsmessung im Vollblut. Hierbei werden die Thrombozyten mit unterschiedlichen Agonisten (Arachidonsäure, ADP oder Thrombinrezeptor aktivierendes Peptid) ex vivo aktiviert (Malinin et al. 2004, 2007). Durch konsekutive Expression der thrombozytären Glykoprotein (Gp)-IIb/IIIa-Rezeptoren kommt es zu Thrombozytenaggregation und Agglutination der aktivierte Thrombozyten mit fibrinogenbeschichteten Latexpartikeln in der Einwegmesskassette (Abb. 23.5).

Basierend auf dem Prinzip der Lichttransmissionsaggregometrie kann die Veränderung der Turbidität der Blutprobe und somit das

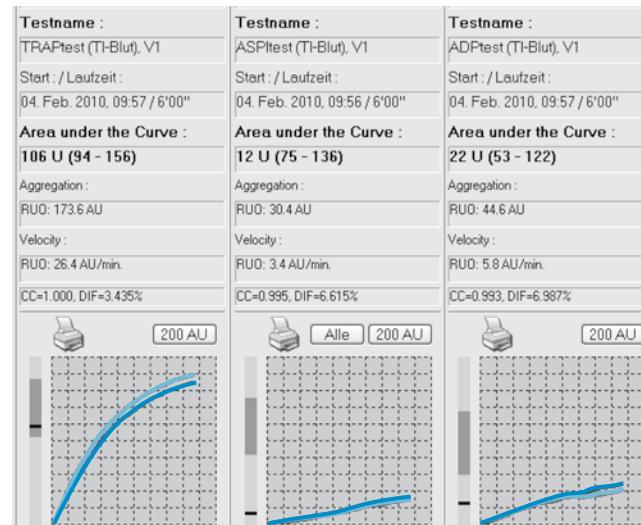


Abb. 23.4 Ergebnisse der Ex-vivo-Aggregation nach Stimulation mit TRAP-6 (TRAPtest), Arachidonsäure (ASPItest) und ADP (ADPtest). Normale Aggregation im TRAPtest und reduzierte Aggregation im ASPI- und ADPtest entsprechen dem Bild einer dualen Plättchenaggregationshemmung, z. B. mit ASS und Clopidogrel (aus Jámbor u. Weber 2012)

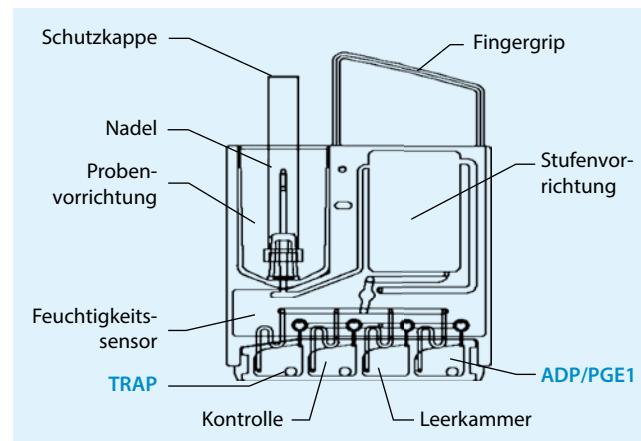


Abb. 23.5 Schematische Darstellung der P2Y12-Testkassette des VerifyNow. In den Mischkammern befinden sich die fibrinogenbeschichtete Latexpartikel und die Agonisten TRAP und ADP/PGE1. Es gibt eine Kontrollkammer und eine Leerkammer. Das Blut wird nach der Vorwärmung in der Stufenvorrichtung in die Kammer gesaugt, wo die Thrombozytenaggregation stattfindet. (Abb. von Fa. Keller Medical GmbH, Bad Soden, mit freundlicher Genehmigung von)

Ausmaß der Thrombozytenaggregation bestimmt werden. Die Aggregation wird als Prozentwert angegeben. Die Methode wurde speziell für den Point-of-care-Einsatz entwickelt und nimmt die Probe in Form eines Vakuumröhrcchens direkt in der Messkassette auf, aus welcher das Blut entnommen und die Messung vollautomatisch durchgeführt wird. Elektronische Kontrollen und Flüssigkontrollen dienen der Qualitätssicherung.

Das VerifyNow eignet sich für die Quantifizierung der Wirkung von GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten wie Abciximab, Tirofiban oder Eptifibatide von Cyclooxygenase-I-Inhibitoren und ADP-Rezeptorantagonisten (Jakubowski et al. 2010; Malinin et al. 2007; Matzdorff et al. 2001). Bei Patienten, die trotz der Behandlung mit ASS oder Clopidogrel eine erhöhte Thrombozytenaktivität am VerifyNow aufzeigten, konnte ein erhöhtes Risiko

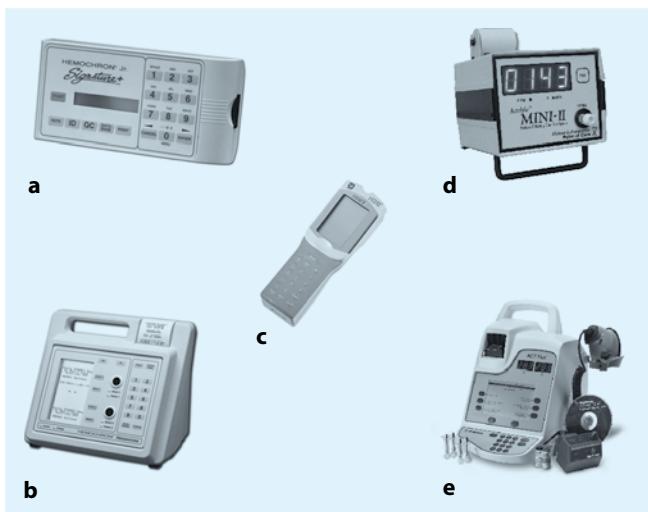


Abb. 23.6a–e Am häufigsten verwendete Geräte für das Monitoring von Heparin in der Kardiochirurgie mittels ACT in Deutschland. **a** Hemochron Jr. Signature Elite. **b** Hemochrone Response (**Abb. 23.6a+b** von Keller Medical GmbH, Bad Soden, mit freundlicher Genehmigung). **c** i-Stat (**Abb. 23.6c** von Fa. Axon Lab AG, Reichenbach, mit freundlicher Genehmigung). **d** Actalyke Mini II (**Abb. 23.6d** von Fa. Helena Laboratories, Beaumont, USA, mit freundlicher Genehmigung). **e** ACT Plus (**Abb. 23.6e** von Fa. Medtronic GmbH, Meerbusch, mit freundlicher Genehmigung)

für kardiovaskuläre Ereignisse nachgewiesen werden (Campo et al. 2010; Larsen et al. 2012). Eine Metaanalyse zeigte, dass die mittels VerifyNow detektierte Nonresponse auf ADP-Antagonisten mit einer höheren Inzidenz vasookklusiver Ereignisse nach Stenteinlage assoziiert war (Brar et al. 2011). Die Inzidenz thrombotischer Ereignisse nach Stentimplantation konnte durch eine individualisierte Clopidogrel-Therapie, gesteuert nach dem Schwellenwert von VerifyNow, jedoch nicht verringert werden (Collet et al. 2012; Reny et al. 2012).

Analog zum PFA-100 sind die Testergebnisse bei erniedrigter Hämatokrit und Thrombozytenzahl auch beim VerifyNow nicht sicher interpretierbar (Voisin et al. 2011). Für den ASS-Test wird vor der Analyse eine Inkubationszeit von 30 min empfohlen, beim P2Y12-Test sind es 10 min, und der GP-IIb/IIIa-Test soll ohne Inkubationszeit analysiert werden.

23.3 Verfahren zur Erfassung von Parametern der plasmatischen Gerinnung

Die bettseitigen Verfahren zur Bestimmung von Parametern der plasmatischen Gerinnung erfassen lediglich den Abschnitt der Thrombingenerierung aus dem Gerinnungsprozess. Die gewonnenen Informationen ermöglichen jedoch die sinnvolle Anwendung dieser Geräte bei bestimmten Fragestellungen:

- Monitoring der oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (Quick-Wert bzw. Thromboplastinzeit, TPZ),
- Monitoring der Heparin-Wirkung (aktivierte partielle Thromboplastinzeit, aPTT),
- Monitoring der Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin und anderen Antikoagulanzen bei Eingriffen mit der extrakorporalen Zirkulation sowie periinterventionell mittels aktiverter Gerinnungszeit (ACT).

23.3.1 TPZ- und aPTT-Bestimmung

Methoden zur bettseitigen Bestimmung der Thromboplastinzeit (TPZ) und aPTT sind Handgeräte mit Einwegteststreifen, die die Analysen aus einem Tropfen Vollblut durchführen können. GEM PCL Plus (Instrumentation Laboratory GmbH, München) und Hemochron Jr. Signature + (Keller Medical GmbH, Bad Soden) sind in Deutschland häufig verwendete Geräte. Die Anwendung des Gerätes CoaguCheck XS (Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Grenzach-Wyhlen) eignet sich für das Monitoring einer oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten. Diese Methode ist nach WHO-Richtlinien gegen internationale Referenzthromboplastine standardisiert und kann auch als Patientenselbsttest angewandt werden.

23.3.2 ACT-Bestimmung

Eine stetig wachsende Zahl verschiedener POC-Geräte wird zur bettseitigen Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (ACT) aus Vollblutproben verwendet (Murray et al. 1997). Die angewandten Methoden unterscheiden sich in der Art ihrer Messtechnik erheblich. Es gibt Verfahren, bei denen Blut über Teststreifen oder durch Kapillaren bzw. Einwegkassetten fließt, deren Oberflächen mit Aktivatoren präpariert sind. Bei anderen Messtechniken wird das Blut in Küvetten überführt und der aktivierte Gerinnungsprozess mit einer optischen Methode detektiert. Als Aktivatoren wird meistens Kaolin oder Celite verwendet.

Die in Deutschland gängigsten Geräte sind i-Stat (Axon Lab AG, Reichenbach), Hemochron Jr. Signature + (Keller Medical GmbH, Bad Soden), Hemochrone Response (Keller Medical GmbH, Bad Soden), ACT Plus (Medtronic GmbH, Meerbusch) oder Actalyke Mini II (GTA Medical Products, Nottingham, UK; **Abb. 23.6**).

- **Der größte Nachteil dieser Vielfalt ist, dass die Ergebnisse unterschiedlicher Testsysteme nur bedingt miteinander vergleichbar sind. Daher existieren keine einheitlichen Referenz- und Zielwerte.**

Bei Patienten mit Gerinnungsstörungen werden verlängerte ACT-Werte gemessen. Auf der Grundlage einer verlängerten ACT, z. B. bei herzchirurgischen Patienten, kann keine differenzierende Interpretation erfolgen.

23.4 Viskoelastische Vollblutverfahren zur kombinierten Erfassung der plasmatischen Gerinnung, Gerinnselfestigkeit und Fibrinolyse

Die viskoelastischen Vollblutverfahren zeichnen die mechanische Stabilität des Gerinnsels (Viskoelastizität) kontinuierlich auf. Die Methoden bilden dynamische Veränderungen der Gerinnungsfunktion bei akuten oder massiven Blutungen im perioperativen Bereich sowie in der Notfall- und Intensivmedizin zeitnah und umfassend ab. Sie liefern schnelle Ergebnisse (Haas et al. 2012) und ermöglichen aufgrund einer standardisierten Interpretation und in Zusammensetzung mit der Klinik des Patienten in vielen Fällen eine sichere Diagnose. Das ist die Voraussetzung für eine suffiziente und zielgerichtete Therapie.

Die meistverbreiteten Methoden basieren auf der klassischen Thrombelastographie (Hartert 1951), die sich wegen methodischer Limitationen (keine Einwegtestzellen, hohe Vibrationsempfindlichkeit) nicht im labormedizinischen und klinischen Alltag etablieren

konnte. In Europa kommt überwiegend die Rotationsthrombelastometrie (ROTEM, TEM international GmbH, München), in den USA die klassische Thrombelastographie (TEG, P.J. Dahlhausen & Co GmbH, Köln) zur Anwendung (Luddington 2005). Weitere Indikationen sind der spezifische Nachweis einer Hyperfibrinolyse, die Beurteilung einer Dilutionskoagulopathie sowie beim TEG die Erfassung der Thrombozytenfunktion.

23.4.1 TEG

Für die TEG-Analyse wird Vollblut oder Zitratblut nativ oder mit Zusatz von Aktivatoren in eine Küvette eingebracht. Diese dreht sich um die Längsachse alternierend um 4,75°. Ein zylindrischer Stempel wird an einem dünnen Torsionsdraht aufgehängt und taucht in die Küvette mit der Blutprobe ein. Wenn in der Küvette die Blutgerinnung einsetzt, bilden sich zwischen der Wand der Küvette und dem Stempel Fibrinfäden. Die Bewegung der Küvette wird entsprechend der Festigkeit der Fibrinfäden auf den Stempel übertragen und über eine Zeitachse als thrombelastographische Kurve zweischichtig aufgezeichnet (Abb. 23.7).

Die unterschiedlichen Abschnitte der Blutgerinnung können differenziert werden:

- Die Phase der Thrombinbildung wird in der Reaktionszeit (r [s]) reflektiert.
- Die Kinetik der Gerinnungsbildung wird mit dem α -Winkel quantifiziert.
- Die maximale Amplitude (MA [mm]) und der Lyse-Index (LY30) beschreiben die maximale Gerinnelfestigkeit und die Gerinnelstabilität über die Zeit (Tab. 23.2).

Die kommerziell erhältlichen Testansätze ermöglichen eine weitere Differenzierung:

- Kaolin-Test – Reagenz mit intrinsischer Gerinnungsaktivierung,
- Rapid-TEG – Reagenz mit akzelerierter Gerinnungsaktivierung,
- Heparinase-Test – zur Identifizierung der Wirkung von unfractioniertem Heparin sind die Küvetten mit Heparinase beschichtet,
- funktioneller Fibrinogentest (FFLA) – Bestimmung des Plättchenanteils des Gerinnsels durch Inaktivierung der Thrombozyten zur Ermittlung der geschätzten Fibrinogenkonzentration in mg/dl,
- Platelet Mapping Assay – zur Messung der Thrombozytenfunktion mittels Arachidonsäure (AA) und/oder ADP-induzierten Thrombozytenaggregationen.

Das Gerät ist anfällig für Erschütterungen und erfordert eine horizontale feste Montage, was den Einsatz als bettseitige Methode einschränkt. Zwei unabhängige Messkanäle ermöglichen parallele Messungen.

23.4.2 ROTEM

Beim ROTEM wird im Gegensatz zum TEG die Küvette fixiert und der Stempel alternierend bewegt. Dabei wird der Stempel durch ein Kugellager mechanisch stabilisiert. Dadurch wird die Erschütterungsempfindlichkeit minimiert, und das ROTEM-Gerät kann z.B. auf einem Wagen transportiert werden. Die Beweglichkeit des Stempels ist umgekehrt proportional zur Gerinnelfestigkeit. Wie beim TEG werden auch im ROTEM die Ergebnisse als thrombelastometrische Kurve mit folgenden Parametern dargestellt (Abb. 23.8):

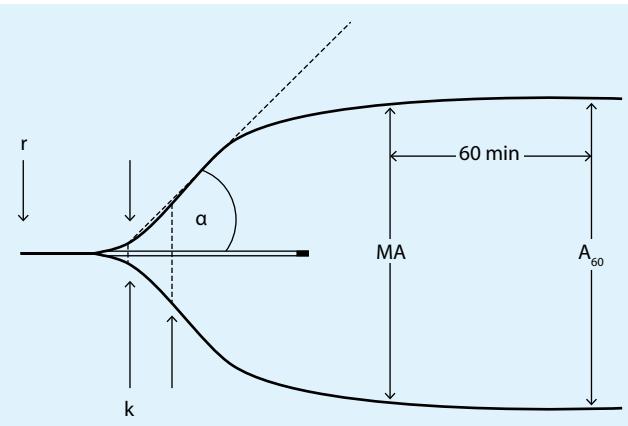


Abb. 23.7 Thrombelastographische Ergebnisdarstellung. Parameter: r („reaction time“ [s]), K („clot kinetics“ [s]), MA („maximum amplitude“ [mm]) und α (α -Winkel) im TEG (aus Jámbor u. Weber 2012)

- Gerinnungszeit („coagulation time“ CT [s]),
- Gerinnungsbildungszeit („clot formation time“ CFT [s]) und α -Winkel,
- maximale Gerinnelfestigkeit („maximum clot firmness“ MCF [mm]),
- Lyse-Index nach 30 und 60 min (CLI-30 und CLI-60 [%]).

Das System verfügt über eine elektronische Pipette und 4 unabhängige Messkanäle für parallele Messungen mit unterschiedlichen Testansätzen:

- EXTEM-Test – extrinsische Gerinnungsaktivierung,
- INTEM-Test – intrinsische Gerinnungsaktivierung,
- FIBTEM-Test – nach Inaktivierung der Thrombozyten mittels Cytochalasin-D wird der plasmatische Beitrag zur Gerinnelfestigkeit abgebildet,
- HEPTEM-Test – Heparinase-modifizierte intrinsische Gerinnungsaktivierung zum Erkennen der Wirkung von unfraktioniertem Heparin,
- APTEM-Test – Aprotinin-modifizierte extrinsische Gerinnungsaktivierung zur Identifizierung einer Hyperfibrinolyse.

Die Ergebnisse der ROTEM-Tests korrelieren gut mit den korrespondierenden Parametern im TEG. Die wichtigste Limitation des ROTEM ist die fehlende Diagnostik der primären Hämostase.

23.5 Klinische Anwendung

Die Wahl der Point-of-care-Methode richtet sich nach der zugrundeliegenden Fragestellung:

- globale Untersuchung der primären Hämostase,
- Diagnostik hereditärer Koagulopathien wie z. B. vWS, Thrombasthenie Glanzmann oder Bernard-Soulier-Syndrom,
- Monitoring von Thrombozytenaggregationshemmern,
- Kontrolle einer therapeutischen Antikoagulation,
- globale Untersuchung der plasmatischen Gerinnung,
- Monitoring der hämostatischen Therapie.

Ferner beeinflussen die Rahmenbedingungen der Untersuchung (wissenschaftliche Studie oder klinische Diagnostik) und logistische Erwägungen (Ort der Analyse, personeller und finanzieller Aufwand) die Methodenauswahl.

Tab. 23.2 TEG- und ROTEM-Parameter

Parameter	Einheit	Definition	TEG	ROTEM
Gerinnungszeit	s	Zeitspanne vom Beginn der Messung bis 2 mm Amplitude	r	CT
Gerinnselbildung	s	Zeitspanne zwischen 2 und 20 mm Amplitude	K	CFT
	° (Grad)	Steilheit der Kurve	α	α
Maximale Gerinnselfestigkeit	mm	Maximale Amplitude der Kurve	MA	MCF
Gerinnselstabilität	%	Amplitude nach 30 bzw. 60 min im Verhältnis zur maximalen Amplitude	Ly30, Ly60	CLI-30, CLI-60

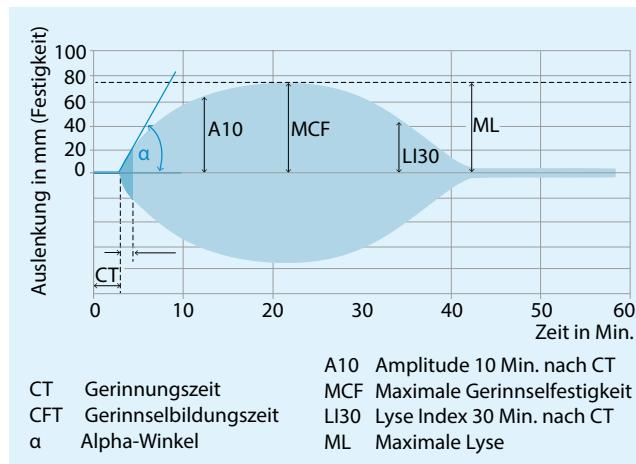


Abb. 23.8 Thrombelastometrische Ergebnisdarstellung. Parameter: CT (coagulation time [s]), CFT (clot formation time [s]), MCF (maximum clot firmness [mm]) und ML (maximum lysis [%]) im ROTEM. (Abb. von TEM International GmbH, München, mit freundlicher Genehmigung)

Prospektiv randomisierte (Weber et al. 2012) und retrospektive Studien an großen Patientenkollektiven (Gorlinger et al. 2011) konnten zeigen, dass die Implementierung von POC-Verfahren die Transfusionsrate allogener Blutprodukte senkt und sich positiv auf das klinische Ergebnis auswirken kann. In den aktuellen Empfehlungen zur perioperativen Versorgung polytraumatisierter Patienten wird die geringe diagnostische Aussagekraft der konventionellen Laborgerinnungsanalyse beschrieben und explizit der Einsatz der Thrombelastographie zum erweiterten hämostaseologischen Monitoring empfohlen (Rossaint et al. 2013). Die Analyse des Potenzials der primären Hämostase ist ein weiterer vielversprechender Anwendungsbereich von bettseitigen Thrombozytenfunktionstests. Dies gilt für die Blutungsdiagnostik genauso wie für die Beurteilung der Effizienz antiaggregatorischer Medikation.

Anmerkung Dieses Buchkapitel basiert inhaltlich und strukturell auf dem Kapitel „Bettseitiges Monitoring der Blutgerinnung“ (Jámbor u. Weber 2011) aus der 3. Auflage des Buches „Die Anästhesiologie“ (Herausgeber: Rossaint, Werner, Zwölfer; Springer-Verlag 2012), das von denselben Autoren verfasst wurde. Die durchgeführten Änderungen betreffen maßgeblich die Erwähnung neuer Studienergebnisse und eine Anpassung des Literaturverzeichnisses. Die Herausgeber des Werkes „Die Anästhesiologie“ haben eine Druckfreigabe erteilt.

Literatur

- Akin M (2013) Response to low-dose desmopressin by a subcutaneous route in children with type 1 von Willebrand disease. *Hematology*
- Born GV (1962) Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature* 194:927–929
- Brar SS, Ten Berg J, Marcucci R et al (2011) Impact of platelet reactivity on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention. A collaborative meta-analysis of individual participant data. *J Am Coll Cardiol* 58:1945–1954
- Bundesaerztekammer (2007) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Dtsch Ärztebl* 105: A 341–355 [<http://www.baek.de/page.asp?his=341.120.121.1047.6009>]
- Calatzis A, Heesen M, Spannagl M (2003) Point-of-care testing of hemostatic alterations in anaesthesia and intensive care. *Anaesthesia* 52:229–237
- Campo G, Fileti L, De Cesare N et al. (2010) Long-term clinical outcome based on aspirin and clopidogrel responsiveness status after elective percutaneous coronary intervention: a 3 T/2R (tailoring treatment with tirofiban) trial substudy. *J Am Coll Cardiol* 56:1447–1455
- Cardinal DC, Flower RJ (1980) The electronic aggregometer: a novel device for assessing platelet behavior in blood. *J Pharmacol Methods* 3:135–158
- Casutt M, Konrad C, Schuepfer G (2012) Effect of rivaroxaban on blood coagulation using the viscoelastic coagulation test ROTEM. *Anaesthesia* 61:948–953
- Collet JP, Cuisset T, Range G et al (2012) Bedside monitoring to adjust antiplatelet therapy for coronary stenting. *N Engl J Med* 367:2100–2109
- Dick A, Schwaiger M, Jámbor C (2010) Thromboelastography/-metry and external quality control. Results of a pilot study. *Hämostaseologie* 30:91–95
- Elsenberg EH, Van Werkum JW, Van De Wal RM et al (2009) The influence of clinical characteristics, laboratory and inflammatory markers on 'high on-treatment platelet reactivity' as measured with different platelet function tests. *Thromb Haemost* 102:719–727
- Eugster M, Reinhart WH (2005) The influence of the haematocrit on primary haemostasis in vitro. *Thromb Haemost* 94:1213–1218
- Favaloro EJ (2008) Clinical utility of the PFA-100. *Semin Thromb Hemost* 34:709–733
- Fenger-Eriksen C, Moore GW, Rangarajan S et al (2010) Fibrinogen estimates are influenced by methods of measurement and hemodilution with colloid plasma expanders. *Transfusion* 50:2571–2576
- Glance LG, Dick AW, Mukamel DB et al (2011) Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 114:283–292
- Gorlinger K, Dirkmann D, Hanke AA et al (2011) First-line Therapy with Coagulation Factor Concentrates Combined with Point-of-Care Coagulation Testing Is Associated with Decreased Allogeneic Blood Transfusion in Cardiovascular Surgery: A Retrospective, Single-center Cohort Study. *Anesthesiology* 115:1179–1191
- Gorlinger K, Fries D, Dirkmann D et al (2012) Reduction of Fresh Frozen Plasma Requirements by Perioperative Point-of-Care Coagulation Management with Early Calculated Goal-Directed Therapy. *Transfus Med Hemother* 39:104–113

- Haas T, Spielmann N, Mauch J et al (2012) Comparison of thromboelastometry (ROTEM(R)) with standard plasmatic coagulation testing in paediatric surgery. *Br J Anaesth* 108:36–41
- Hanke AA, Roberg K, Monaca E et al (2010) Impact of platelet count on results obtained from multiple electrode platelet aggregometry (Multiplate). *Eur J Med Res* 15:214–219
- Hartert H (1951) Thrombelastography, a method for physical analysis of blood coagulation. *J. Z Gesamte Exp Med* 117:189–203
- Jakubowski JA, Li YG, Small DS et al (2010) A comparison of the VerifyNow P2Y12 point-of-care device and light transmission aggregometry to monitor platelet function with prasugrel and clopidogrel: an integrated analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 56:29–37
- Jámbor C, Weber CF (2012) Bettseitiges Monitoring der Blutgerinnung. In: Rossaint R, Werner C, Zwölfer B, Nollert U (Hrsg) *Anästhesiologie*, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, Kap. 26.4, S 405–411
- Jámbor C, Weber CF, Gerhardt K et al (2009a) Whole blood multiple electrode aggregometry is a reliable point-of-care test of aspirin-induced platelet dysfunction. *Anesth Analg* 109:25–31
- Jámbor C, Weber CF, Lau A et al (2009b) Multiple electrode aggregometry for ex-vivo detection of the anti-platelet effect of non-opioid analgesic drugs. *Thromb Haemost* 101:207–209
- Kotzailias N, Elwischger K, Sycha T et al (2007) Clopidogrel-induced platelet inhibition cannot be detected by the platelet function analyzer-100 system in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 16:199–202
- Lang T, Von Depka M (2006) Possibilities and limitations of thrombelastometry/graphy. *Hamostaseologie* 26:S20–29
- Larsen SB, Neergaard-Petersen S, Grove EL et al (2012) Increased platelet aggregation and serum thromboxane levels in aspirin-treated patients with prior myocardial infarction. *Thromb Haemost* 108:140–147
- Luddington RJ (2005) Thrombelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Hematol* 27:81–90
- Malinin A, Sperling M, Muhlestein B et al (2004) Assessing aspirin responsiveness in subjects with multiple risk factors for vascular disease with a rapid platelet function analyzer. *Blood Coagul Fibrinolysis* 15:295–301
- Malinin A, Pokov A, Sperling M et al (2007) Monitoring platelet inhibition after clopidogrel with the VerifyNow-P2Y12(R) rapid analyzer: the VERIfy Thrombosis risk ASsessment (VERITAS) study. *Thromb Res* 119:277–284
- Mammen EF, Comp PC, Gosselin R et al (1998) PFA-100 system: a new method for assessment of platelet dysfunction. *Semin Thromb Hemost* 24:195–202
- Matzdorff AC, Kuhnel G, Kemkes-Matthes B et al (2001) Comparison of GP IIb/IIIa inhibitors and their activity as measured by aggregometry, flow cytometry, single platelet counting, and the rapid platelet function analyzer. *J Thromb Thrombolysis* 12:129–139
- Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA et al (2007) Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 116:2544–2552
- Murray DJ, Brosnahan WJ, Pennell B et al (1997) Heparin detection by the activated coagulation time: a comparison of the sensitivity of coagulation tests and heparin assays. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 11:24–28
- Nitu-Whalley IC, Lee CA, Brown SA et al (2003) The role of the platelet function analyser (PFA-100) in the characterization of patients with von Willebrand's disease and its relationships with von Willebrand factor and the ABO blood group. *Haemophilia* 9:298–302
- Reny JL, Berdague P, Poncet A et al (2012) Antiplatelet drug response status does not predict recurrent ischemic events in stable cardiovascular patients: results of the Antiplatelet Drug Resistances and Ischemic Events study. *Circulation* 125:3201–3210
- Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al (2013) Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 17:R76
- Schochl H, Nienaber U, Hofer G et al (2010) Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care* 14:R55
- Sibbing D, Braun S, Morath T et al (2009) Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 53:849–856
- Sibbing D, Morath T, Braun S et al (2010) Clopidogrel response status assessed with Multiplate point-of-care analysis and the incidence and timing of stent thrombosis over six months following coronary stenting. *Thromb Haemost* 103:151–159
- Toth O, Calatzis A, Penz S et al (2006) Multiple electrode aggregometry: a new device to measure platelet aggregation in whole blood. *Thromb Haemost* 96:781–788
- Vivacqua A, Koch CG, Yousuf AM et al (2011) Morbidity of bleeding after cardiac surgery: is it blood transfusion, reoperation for bleeding, or both? *Ann Thorac Surg* 91:1780–1790
- Voisin S, Bongard V, Tidjane MA et al (2011) Are P2Y12 reaction unit (PRU) and % inhibition index equivalent for the expression of P2Y12 inhibition by the VerifyNow assay? Role of hematocrit and haemoglobin levels. *Thromb Haemost* 106:227–229
- Weber CF, Schneider AC, Kirschning T et al (2009) Therapeutic options for perioperatively acquired platelet dysfunctions. *Anaesthesia* 58:931–940
- Weber CF, Gorlinger K, Meininger D et al (2012) Point-of-Care Testing: A Prospective, Randomized Clinical Trial of Efficacy in Coagulopathic Cardiac Surgery Patients. *Anesthesiology* 117:531–547
- Weber CF, Zacharowski K (2012) Perioperative point of care coagulation testing. *Dtsch Arztebl Int* 109:369–375



Techniken

- Kapitel 24 Atemwegsmanagement – 319**
M. Quintel, F. Fiedler, S. Utzolino, A. Pause
- Kapitel 25 Nichtinvasive Beatmung zur Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz – 339**
B. Schönhofer
- Kapitel 26 Maschinelle Beatmung und Entwöhnung von der Beatmung – 351**
J. Bickenbach, R. Dembinski
- Kapitel 27 Heimbeatmung und Überleitung in die Heimbeatmung – 375**
D. Drömann, S. Wallis
- Kapitel 28 Drainagen in der Intensivmedizin – 379**
U. Wild, S.G. Sakka
- Kapitel 29 Katheter in der Intensivmedizin – 397**
M. Ragaller, O. Vicent
- Kapitel 30 Kardiopulmonale Reanimation – 423**
V. Wenzel, U. Wagner, H. Herff

Atemwegsmanagement

M. Quintel, F. Fiedler, S. Utzolino, A. Prause

24.1 Endotracheale Intubation – 320

- 24.1.1 Besonderheiten der Intubation bei kritisch Kranken – 320
- 24.1.2 Anatomie der oberen Atemwege – 320
- 24.1.3 Technische Hilfsmittel – 320
- 24.1.4 Diagnostik des schwierigen Atemwegs – 322
- 24.1.5 Durchführung der endotrachealen Intubation – 323
- 24.1.6 Management des schwierigen Atemwegs – 326
- 24.1.7 Intubationsschäden – 326
- 24.1.8 Extubation – 327

24.2 Perkutane Tracheotomie – 328

- 24.2.1 Indikation – 329
- 24.2.2 Kontraindikationen der perkutanen Dilatationstracheotomie – 329
- 24.2.3 Zeitpunkt der Tracheotomie – 330
- 24.2.4 Technik – 330
- 24.2.5 Kanülenwechsel – 334
- 24.2.6 Komplikationen – 335

Literatur – 336

■ Zusammenfassung

Goldstandard zur Sicherung der Atemwege ist die endotracheale Intubation (möglich als orotracheale oder nasotracheale Intubation), mit der eine mechanische Verlegung der Atemwege zuverlässig verhindert oder beseitigt wird. Gleichzeitig eröffnet sie die Möglichkeit, den Patienten an ein Beatmungsgerät anzuschließen und eine positive Druckbeatmung durchzuführen. Sie erleichtert die Bronchialtoilette und erlaubt diagnostische/therapeutische Bronchoskopien sowie die endotracheale Medikamentenapplikation.

Die Dilatationsstracheotomie ist einer der weltweit häufigsten invasiven Eingriffe auf Intensivstationen. Ziele jeder rechtzeitig innerhalb der Langzeitbeatmung durchgeföhrten Tracheotomie sind Vermeidung von Kehlkopf- und Stimmbandschäden, schnellere Entwöhnnung vom Respirator, bessere Pflege und ein besserer Patientenkomfort. Neben der klassischen chirurgischen Tracheotomie stehen verschiedene Verfahren der perkutanen Tracheotomie zur Verfügung (Ciaglia, Griggs, Fantoni, Frova, Zgoda).

- Gesichtsmasken (verschiedene Größen)
- Beatmungsbeutel mit Sauerstoffreservoir und PEEP-Ventil
- Endexspiratorischer CO₂-Monitor
- Absaugvorrichtung; Absaugkatheter inkl. starrer Katheter (z.B. Yankauer)
- Skalpell
- Magill-Zange
- Guedel- und Wendl-Tubus
- Laryngoskop mit verschiedenen Spateln (inkl. Ersatzhandgriff)
- Endotrachealtuben (verschiedene Größen)
- Blockerspritzen
- Verschiedene Polster zur Lagerung des Kopfes
- Fixierungsmaterial
- Alternative Atemwege (Larynxmasken; Larynxtuben; Intubationslarynxmasken)
- Weitere Hilfsmittel (z.B. Videolaryngoskop; Bronchoskop)

24.1 Endotracheale Intubation

M. Quintel, F. Fiedler

24.1.1 Besonderheiten der Intubation bei kritisch Kranken

Im Gegensatz zur endotrachealen Intubation bei elektiven Anästhesien ist die endotracheale Intubation bei kritisch kranken Patienten mit einem deutlich erhöhten Risiko verbunden. Mit schweren Zwischenfällen und Komplikationen ist bei bis zu 28 % aller endotrachealen Intubationen zu rechnen. Signifikante myokardiale Ischämien werden bei mehr als 10 % der kardial vorerkrankten Patienten beobachtet. In mehr als 2 % treten Asystolen bei endotrachealen Intubationen von Intensivpatienten auf. Die intubationsassoziierte Letalität wird mit bis zu 3 % angegeben (Hagberg et al. 2005; Laverty u. McCloskey 2008; Walz et al. 2007).

24.1.2 Anatomie der oberen Atemwege

Das Röhrensystem der oberen und unteren Luftwege gewährleistet bei Ein- und Ausatmung den **Gasfluss** von der Körperoberfläche bis in die terminalen Aufzweigungen des Tracheobronchialsystems. Der eigentliche **Gasaustausch** findet in den sich anschließenden Alveolen statt. Das Atemgas wird insbesondere in den oberen Luftwegen gefiltert, erwärmt und angefeuchtet. Im Bereich der oberen Atemwege gibt es 2 parallele Luftwege, die für die endotracheale Intubation von Bedeutung sind. Zum einen führt der Weg in die Trachea über die Nase, den Naso-, den Oropharynx und den Larynx und zum anderen über den Mund, den Oropharynx und den Larynx (Abb. 24.1).

24.1.3 Technische Hilfsmittel

Zur Vorbereitung und Durchführung einer Intubation sind eine Reihe von Hilfsmitteln erforderlich oder nützlich, die im Folgenden beschrieben werden.

Materialien zur endotrachealen Intubation

- Sauerstoffversorgung (F_O₂ 1,0)

Masken

Gesichtsmasken, die Mund und Nase umschließen, werden über ein Nichtrückatemventil entweder in Kombination mit einem selbstfüllenden Beatmungsbeutel mit Reservoir und Sauerstoffanschluss oder mit einem Beatmungsgerät zur Maskenbeatmung verwendet. Abb. 24.2 zeigt einige Beispiele für verschiedene Gesichtsmasken. Die Auswahl orientiert sich an den individuellen anatomischen Verhältnissen des Patienten.

Guedel- und Wendl-Tuben

Bei erschwerter Maskenbeatmung kann die Anwendung eines **oropharyngealen Tubus** (Guedel-Tubus) oder eines **nasopharyngealen Tubus** (Wendl-Tubus) hilfreich sein (Abb. 24.3). Die passende Größe lässt sich annäherungsweise durch die Strecke vom Mundwinkel (Guedel-Tubus) bzw. Naseneingang (Wendl-Tubus) bis zum Ohrläppchen bestimmen (Krier u. Georgi 2001).

1 Cave

Die korrekte Größe der Tuben ist von Bedeutung, da bei zu kurzen Tuben die Atemwege nicht ausreichend freigehalten werden; ein zu großer oro- oder nasopharyngealer Tubus kann durch Luxation der Epiglottis den Larynx verschließen (Benumof 1992).

Endotracheale Tuben

Endotracheale Tuben dienen der Freihaltung der Atemwege. Das Tubusmaterial – meist PVC, seltener Silikon und Polyurethan – ist durch internationale Standards festgelegt. Neben Standardtuben mit und ohne Cuff finden bei der oro- bzw. nasotrachealen Intubation **Spezialtuben** – wie Spiral-, Doppelumen- oder Lasertuben – Anwendung (Abb. 24.4).

Laryngoskope und Spatel

Laryngoskope und die zugehörigen auswechselbaren Spatel mit verschiedener Form und Größe (Abb. 24.5) sind ein unabdingbares Werkzeug zur direkten Darstellung des Kehlkopfengangs und der Stimmritze.

Videolaryngoskope

In den letzten Jahren wurden Laryngoskope mit integrierter Videokamera (sog. Videolaryngoskope) in die klinische Praxis eingeführt (Abb. 24.6). Während Videolaryngoskope bei der unkomplizierten Intubation offenbar keinen Vorteil bieten (Walker et al. 2009), zeigen

24.1 • Endotracheale Intubation

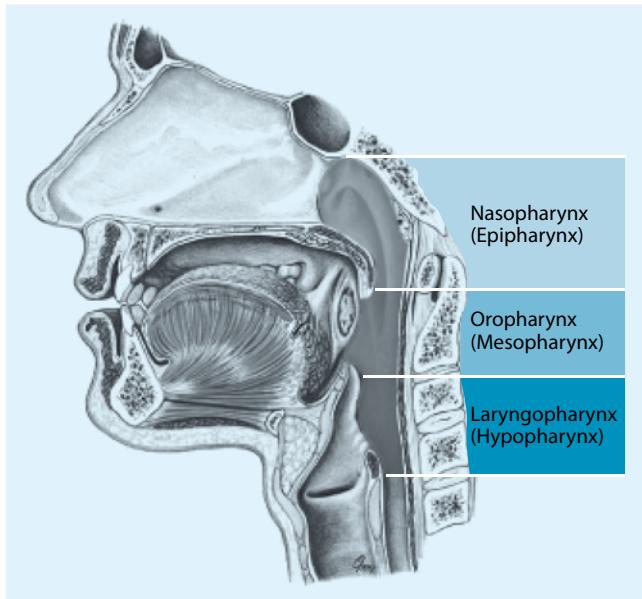


Abb. 24.1 Schematische Darstellung der oberen Luftwege. (Aus: Zilles u. Tillmann 2010)



Abb. 24.2 Gesichtsmasken unterschiedlicher Größe und Bauart

erste Untersuchungen Vorteile beim Management der schwierigen Intubation insbesondere in der Hand des Geübten (Jungbauer et al. 2009; Noppens et al. 2012).

Weitere Hilfsmittel

Biegsame Führungsstäbe, die insbesondere bei der Ileuseinleitung, der schwierigen Intubation und zur Stabilisierung von Spiraltuben Anwendung finden, sowie Tubusfasszangen (z.B. Magill-Zange; Abb. 24.7) gehören zur Standardausstattung. Zur Bewältigung des schwierigen Atemweges wurde eine große Anzahl weiterer Hilfsmittel entwickelt. Neben der **Standardlarynxmaske** und der **Intubationslarynxmaske** (Abb. 24.8), über die blind oder ggf. fiberoptisch ein Tubus endotracheal platziert werden kann, entstanden verschiedene Tubuseinführhilfen, wie der **Schröder-Mandrin** und das **Chenoweth-Stylet**. Mit dem **Larynxtubus** (Abb. 24.9) oder dem **Kombitubus** stehen alternative Tubusformen für das Management des schwierigen Atemwegs zur Verfügung. Technisch aufwendigere Intubationshilfen – wie das Trachlite, das Bullard-Laryngoskop, das McCoy-Laryngo-

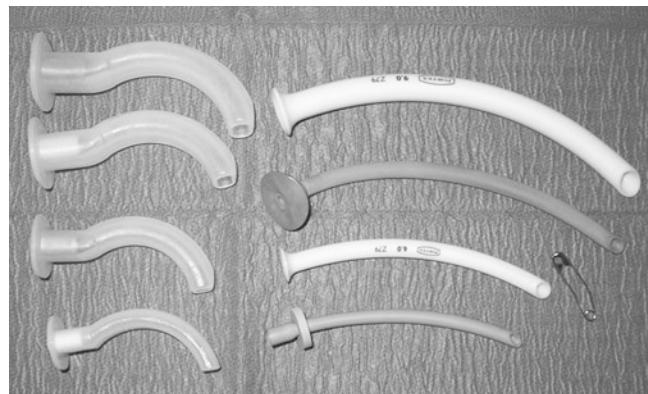


Abb. 24.3 Guedel- (linke Bildhälfte) und Wendl-Tuben (rechte Bildhälfte) unterschiedlicher Größe und Bauart

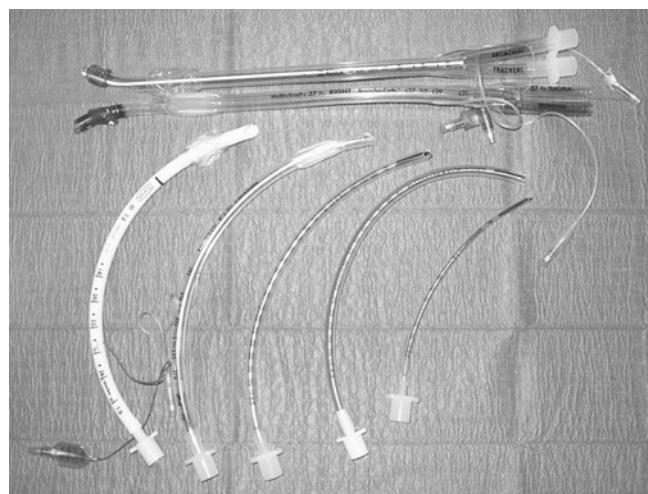


Abb. 24.4 Verschiedene endotracheale Tuben. Doppelklemmentuben zur seitengetrennten Beatmung im oberen Bildteil; unterschiedliche Endotrachealtuben (mit und ohne Cuff) im unteren Bildteil

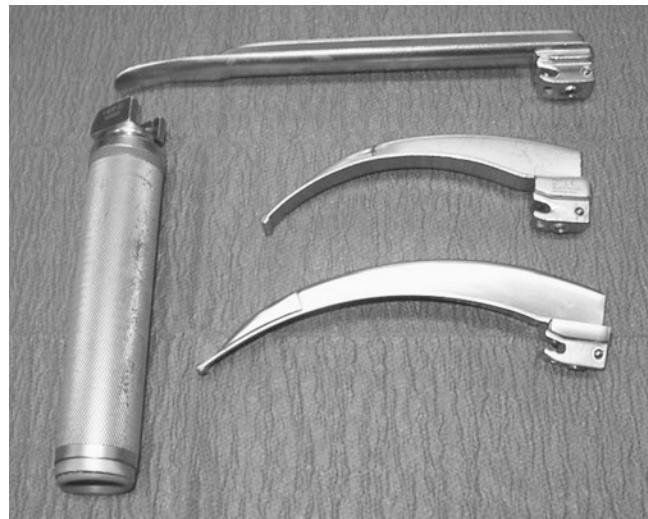
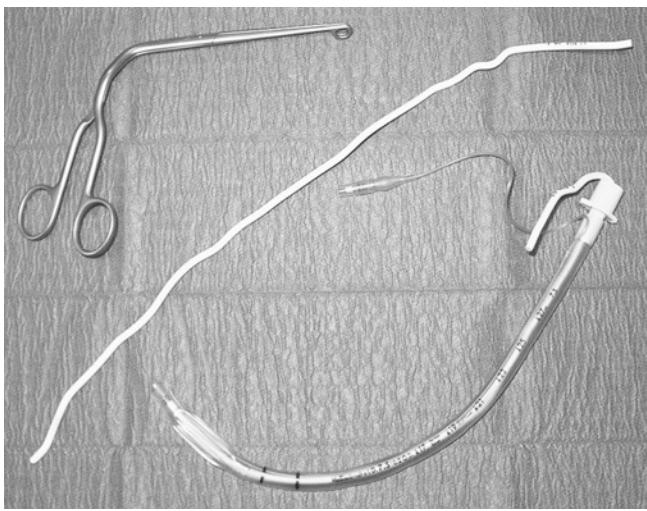


Abb. 24.5 Laryngoskop mit verschiedenen Spateln (Foregger-Spatel im oberen Bildteil; 2 Macintosh-Spatel im unteren Bildteil)



■ Abb. 24.6 Videolaryngoskop. (Abb. von Fa. Karl Storz, Tuttlingen, mit freundlicher Genehmigung)



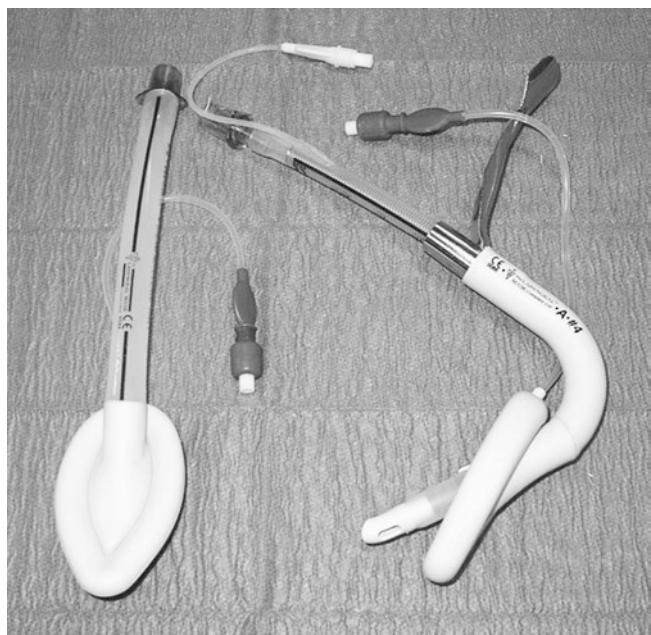
■ Abb. 24.7 Verschiedene Hilfsmittel zur Durchführung der Intubation (linker Bildhälft: Magill-Zange; Bildmitte: Führungsstab; rechte Bildhälft: Führungsstab zur Stabilisierung eines Spiraltubus nach Woodbridge)

skop, das retromolare Intubationsfiberskop nach Bonfils, die Laryngoskopmodifikation nach Bumm und das Intubationstracheoskop – vervollständigen die Palette an Werkzeugen (■ Abb. 24.10) zur Bewältigung einer schwierigen Intubation (Krier u. Georgi 2001).

24.1.4 Diagnostik des schwierigen Atemwegs

Der „schwierige Atemweg“ ist gekennzeichnet durch die Unmöglichkeit einer suffizienten Maskenbeatmung und die fehlende Möglichkeit zur direkten Laryngoskopie und endotrachealen Intubation. Die Inzidenz dieser lebensbedrohlichen Situation wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Die publizierten Zahlenangaben bei elektiv operierten Patienten schwanken zwischen 0,05 % (2230:1) und 4,5 % (Krier u. Georgi 2001). Bei Intensivpatienten ist eine deutlich höhere Inzidenz des schwierigen Atemwegs zu erwarten (Cook et al. 2011; Walz et al. 2007).

- Bei bestimmten Vorerkrankungen – wie z. B. Adipositas, Arthrose der Halswirbelsäule, M. Bechterew, Diabetes mellitus,



■ Abb. 24.8 Linker Bildteil: Larynxmaske. Rechter Bildteil: Intubationslarynxmaske mit liegendem Tubus (Fastrach).



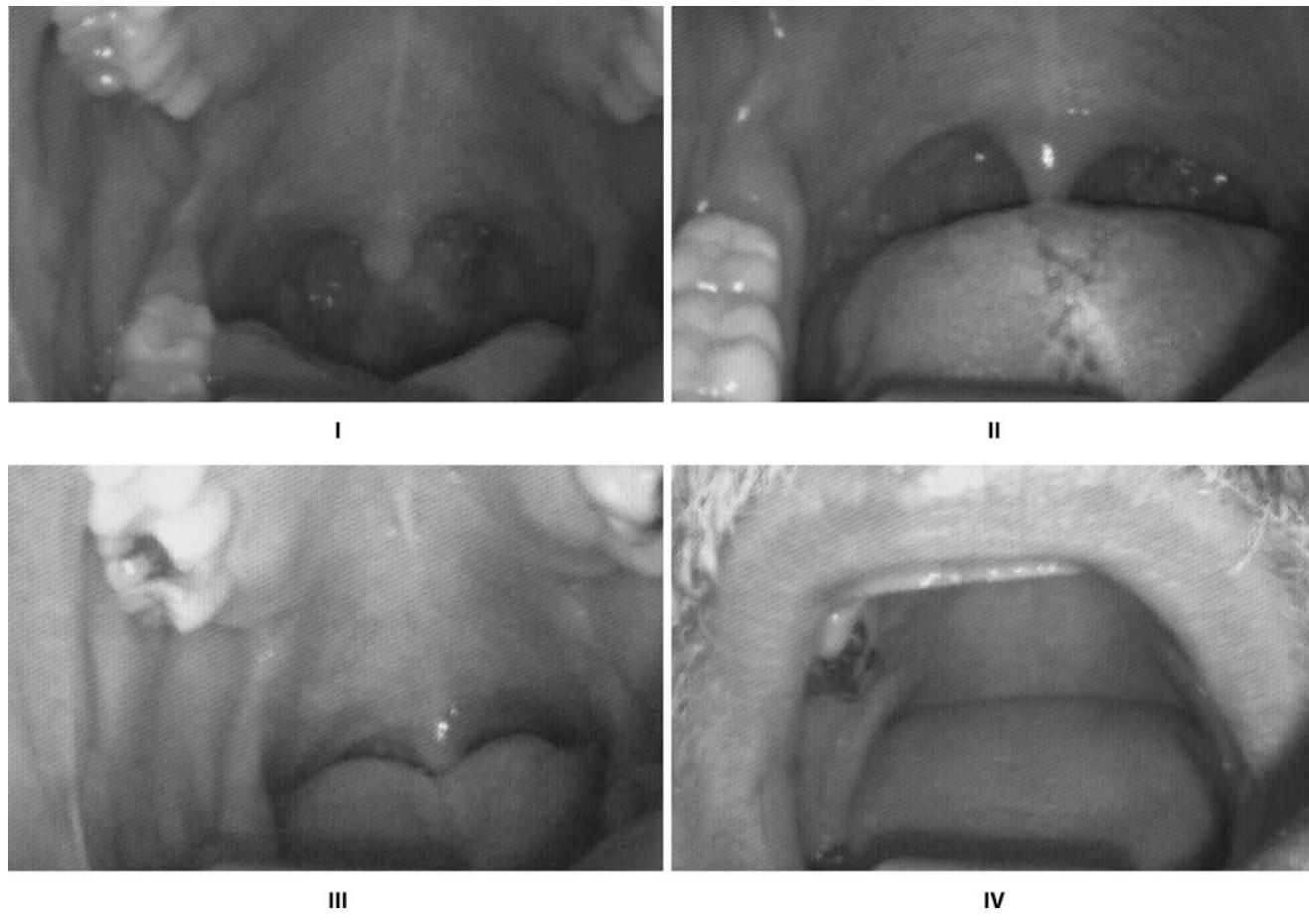
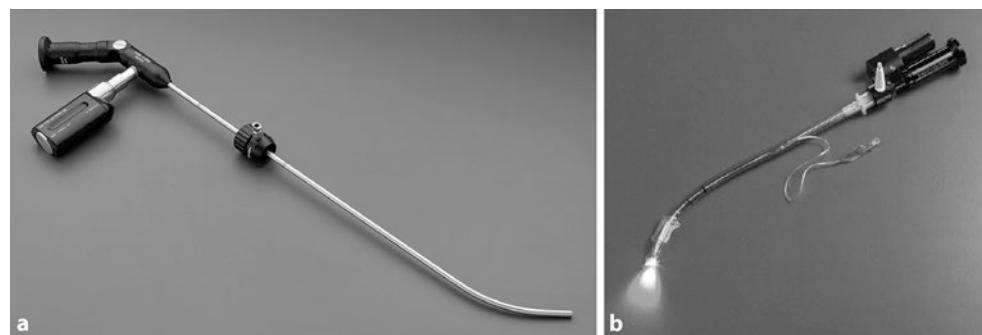
■ Abb. 24.9 Oberer Bildteil: Larynxmaske mit Drainagekanal (LMA ProSeal). Unterer Bildteil: Larynxtubus (VBM LT)

kraniofazialen Missbildungssyndromen (z. B. Pierre-Robin-Syndrom) und dem Schlafapnoesyndrom – treten Intubationschwierigkeiten gehäuft auf. Auch bei Patienten, die sich hals-nasen-ohrenärztlichen oder kieferchirurgischen Eingriffen unterziehen müssen, bei Patientinnen in der Geburtshilfe und unter Notfallbedingungen treten vermehrt Intubationschwierigkeiten auf.

Die Sensitivität von einzelnen Untersuchungsverfahren zur Vorher sage des schwierigen Atemwegs ist gering, sodass in der klinischen Praxis möglichst viele Parameter aus der Anamneseerhebung (z. B. obstruktives Schlafapnoesyndrom; anamnestisch schwierige Intubation) und der klinischen Untersuchung bewertet und bei der Einschätzung möglicher Intubationschwierigkeiten abgewogen werden müssen. Eine einfache, klinisch praktikable Untersuchungsmethode ist der **Mallampati-Test** (■ Abb. 24.11), bei dem der Patient aufgefordert wird, im Sitzen bei neutraler Kopfstellung den Mund maximal zu öffnen und die Zunge ohne Phonation möglichst weit herauszu ziehen.

24.1 • Endotracheale Intubation

■ Abb. 24.10a,b Intubationsfiberskope. a Intubationsfiberskop nach Bonfils. (Abb. von Fa. Karl Storz, Tuttlingen, mit freundlicher Genehmigung). b Intubationsfiberskop LEVITAN. (Abb. von Fa. LMA, Bonn, mit freundlicher Genehmigung)



■ Abb. 24.11 Mallampati-Klassifikation

strecken. Die Sichtbarkeit oropharyngealer Strukturen wird dabei in die Klassen I–IV eingeteilt, wobei das Risiko für eine schwierige Intubation mit steigender Klasse zunimmt (Mallampati et al. 1983).

Daneben liefern die **Messung des thyromentalen Abstands** (Test nach Patil et al. 1983) und der maximalen Mundöffnung, die Überprüfung der Unterkiefer- und Halswirbelsäulenbeweglichkeit sowie die spezielle Prüfung der Beweglichkeit im Atlantookzipitalgelenk wertvolle, klinisch einfach zu erhebende Hinweise zur Einschätzung möglicher Intubationsschwierigkeiten. Weiterführende Untersuchungen (Krier u. Georgi 2001) – wie die Erhebung komplexer Risikoscores (Naguib et al. 2006), z. B. des Multifaktor-Risiko-Index nach Arné et al. (1998), oder der Einsatz bildgebender Verfahren zur Risikoeinschätzung – bleiben speziellen Fragestellungen vorbehalten.

Bei Intensivpatienten sind viele dieser Untersuchungsverfahren nicht durchführbar. Zudem sind die in der anästhesiologischen

Praxis etablierten Risikofaktoren des schwierigen Atemwegs an Intensivpatienten nicht untersucht (Walz et al. 2007), sodass eine präinterventionelle Einschätzung potenzieller Intubationsprobleme extrem schwierig ist.

24.1.5 Durchführung der endotrachealen Intubation

Lagerung

Es wird allgemein empfohlen, den Patienten so zu lagern, dass eine **direkte Laryngoskopie** durch die Position der Schulter-Hals-Kopf-Achse erleichtert wird (Krier u. Georgi 2001). Hierzu soll der Kopf, z. B. durch ein Kissen im Hinterkopfbereich, leicht angehoben und im Atlantookzipitalgelenk nach dorsal flektiert werden („Schnüffel-

position“). Kernspintomographische Untersuchungen an gesunden Probanden belegen, dass die Annäherung der anatomischen Achsen durch dieses Manöver jedoch nicht erreicht wird (Adnet et al. 2001b).

■ „Schnüffelposition“ versus einfache Überstreckung

In einer großen klinischen Untersuchung konnten Adnet et al. (2001a) keinen Vorteil bei der Intubation durch die „Schnüffelposition“ gegenüber der einfachen Überstreckung im Atlantookzipitalgelenk erreichen. Lediglich bei adipösen Patienten und bei Personen mit eingeschränkter Halswirbelsäulenbeweglichkeit erbrachte die Lagerung in „Schnüffelposition“ messbar bessere Intubationsbedingungen.

Präoxygenierung

Eine Präoxygenierung mit einem F_iO_2 von 1,0 vor Einleitung der Narkose wird allgemein empfohlen. Die Denitrogenisierung des funktionellen Residualkapazitätsvolumens und dessen Anreicherung mit Sauerstoff können die **Toleranz** gegenüber einer **verlängerten Apnoezeit** verbessern. In einer aktuellen Untersuchung kritisch Kranker ließ sich die arterielle Sauerstoffspannung von 61 ± 14 mm Hg durch 4-minütige Präoxygenierung mit 100 % Sauerstoff auf 84 ± 51 mm Hg anheben, während eine Verlängerung der Präoxygenierung auf 6 bzw. 8 min keine weitere Verbesserung der arteriellen Sauerstoffspannung ergab (88 ± 49 mm Hg bzw. 93 ± 55 mm Hg) (Marlow et al. 1997).

! Cave

Kritisch Kranke haben eindeutlich erhöhtes Hypoxierisiko im Rahmen von Intubationen.

Edmark et al. (2003) konnten zeigen, dass eine Präoxygenierung mit 100 % Sauerstoff im Vergleich zu 80 % und 60 % eine signifikante Steigerung der **Atelektasenbildung** in den basalen Lungenabschnitten induzieren kann. Da die klinische Wertigkeit dieser Befunde, insbesondere für die postoperative Lungenfunktion, derzeit noch nicht abzuschätzen ist und in dieser Untersuchung die Apnoezeit-toleranz nach 60 % und 80 % im Vergleich zu 100 % Sauerstoff in klinisch relevantem Ausmaß reduziert war, empfehlen die Autoren weiterhin, v. a. bei Patienten mit möglichem schwierigen Atemweg, die Präoxygenierung mit einem F_iO_2 von 1,0 (Abb. 24.12).

! Cave

Die Applikation von reinem Sauerstoff ist nicht unproblematisch, da es – wohl auf dem Boden von Resorption – zur Ausbildung von Atelektasen kommen kann

Die **Effektivität der Präoxygenierung** hängt sowohl vom technischen Equipment als auch von der Art der Atmung ab. Bei pulmonal gesunden Patienten dauert es unter normaler Spontanatmung etwa 2,5 min, bis der endtidale Sauerstoffgehalt auf etwa 90 % ansteigt (Nimmagadda et al. 2000). Bei forciertter Inspiration wird eine vollständige Denitrogenisierung bereits nach 8 Atemzügen innerhalb von 1 min erreicht (Baraka et al. 1999). Auch die technischen Systeme, mit denen die Präoxygenierung durchgeführt wird, haben einen entscheidenden Einfluss auf die Effektivität. Während die Sauerstoffapplikation mittels Kreisteil oder spezieller Systeme zu einem Anstieg der endtidalen Sauerstoffkonzentration auf etwa 90 % führt, war in der Untersuchung von Nimmagadda et al. (2000) die Effektivität verschiedener Beatmungsbeutel unterschiedlich hoch. Lediglich Beatmungsbeutel, bei denen durch Ventile ein gerichteter Gasfluss erzeugt wurde, waren effektiv. Da speziell in der Intensiv-

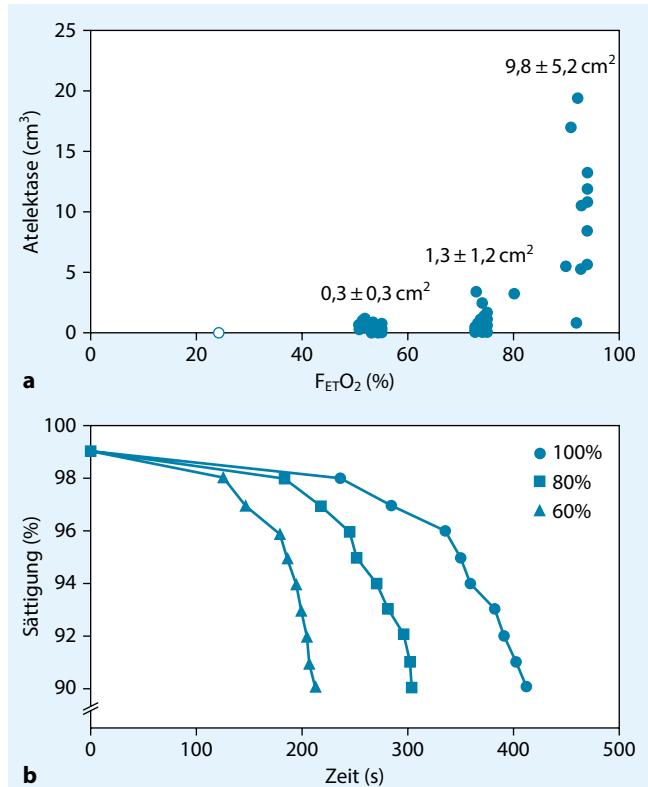


Abb. 24.12a,b a Atelektasengröße nach Narkoseinduktion in Abhängigkeit von der zur Präoxygenierung verwendeten Sauerstoffkonzentration.

b Zeitdauer der Apnoe bis zu einer O_2 -Sättigung von 90 % in Abhängigkeit von der zur Präoxygenierung verwendeten O_2 -Konzentration. (Nach Edmark et al. 2003)

und Notfallmedizin die Präoxygenierung mit Hilfe von Beatmungsbeuteln durchgeführt wird, sind diese Unterschiede durchaus von praktischer Bedeutung.

Der pasagere Einsatz nichtinvasiver Beatmung zur Präoxygenierung scheint der konventionellen Präoxygenierung überlegen (Walz et al. 2007) und sollte bei Intensivpatienten vermehrt zur Anwendung kommen.

Orotracheale Intubation

Nach Öffnen des Mundes wird das Laryngoskop im rechten Mundwinkel eingeführt und unter Sicht auf die Epiglottis vorgeschoben. Die Zunge wird dabei nach links verdrängt. Bei Verwendung eines **gebogenen Spatels** ist dessen Spitze zwischen Zungengrund und Epiglottis in die Vallecula epiglottica zu platzieren. Durch Zug in Richtung Mundboden wird die Epiglottis aufgerichtet und damit die direkte Laryngoskopie ermöglicht.

➤ **Die Einstellung der Glottis kann durch Manipulation am Krikoid optimiert werden, z. B. „backwards upwards rightwards pressure“; BURP (Knill 1993).**

Bei Verwendung eines **geraden Intubationsspatels** wird die Epiglottis direkt aufgeladen und angehoben.

Abhängig von den anatomischen Verhältnissen wird die Glottis sichtbar (Einteilung nach Cormack u. Lehane (1984); Abb. 24.13), und der orotracheale Tubus wird unter direkter Sicht durch die Stimmritze in die Trachea eingeführt. Die **korrekte Lage des Tubus** ist unmittelbar nach Platzierung mittels Auskultation im Epigast-

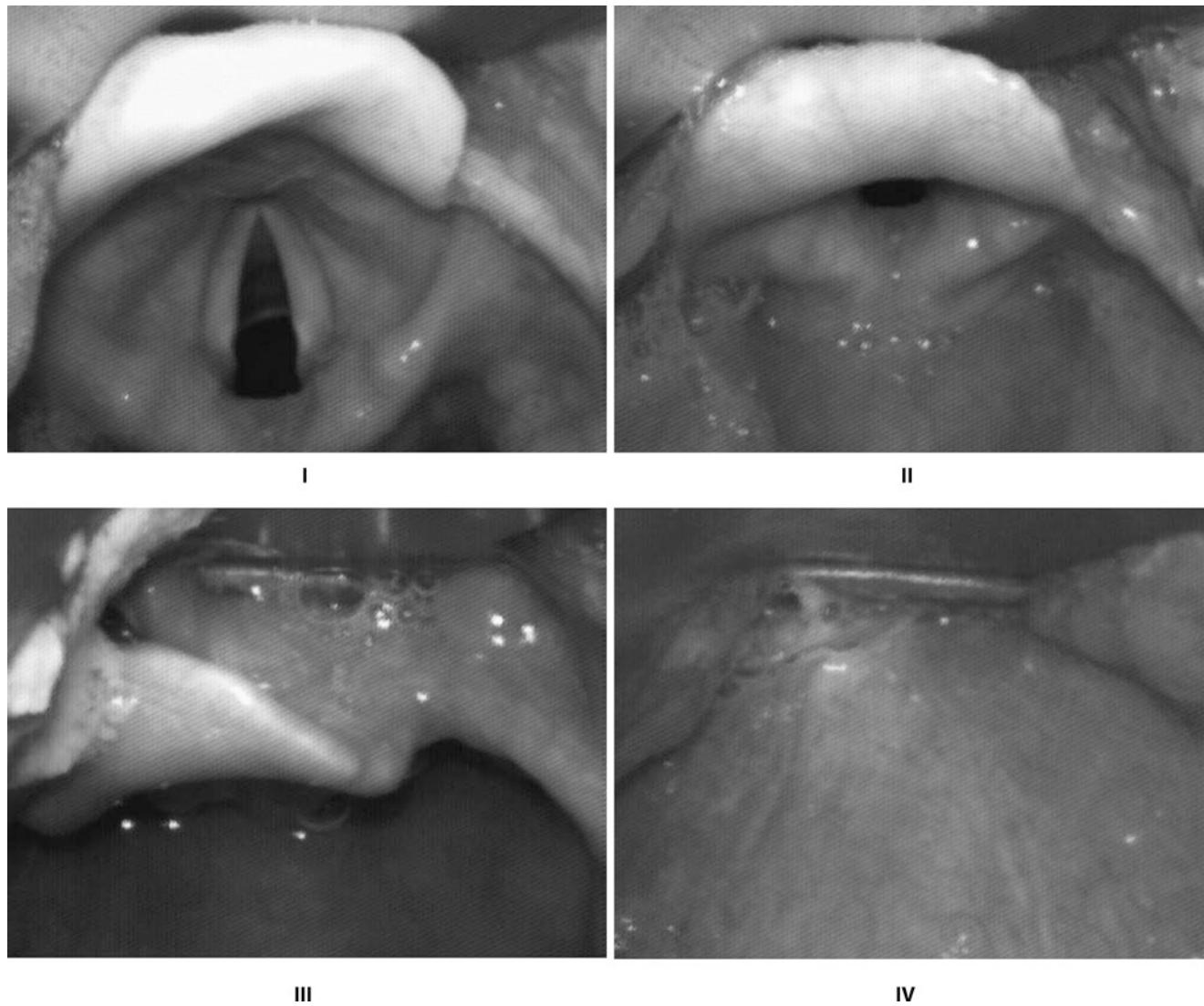


Abb. 24.13 Einteilung der Laryngoskopie nach Cormack u. Lehane

rium und über den Lungen zu überprüfen. Dabei ist zumindest bei Kindern eine mehretagige Auskultation in der Axillarlinie dringend zu empfehlen. Die Kapnometrie ergänzt die Auskulation und sollte grundsätzlich additiv zur Prüfung einer korrekten Tubuslage angewandt werden.

Nasotracheale Intubation

Nach Vorbehandlung der Nase mit abschwellenden Nasentropfen und Vorbereitung des Tubus mit einem Gleitmittel wird dieser in den unteren Nasengang eingeführt und vorsichtig bis in den Pharynx vorgeschoben. Ein vorsichtiges Sondieren mit dem handschuharmierten und mit Gleitmittel versehenen kleinen Finger erleichtert oft die Wahl der „günstigeren“ Nasenöffnung. Anschließend wird der Tubus unter laryngoskopischer Sicht in die Glottis eingeführt. Häufig muss dazu die Tubusspitze mit einer Magill-Zange geführt werden.

Ileuseinleitung

Unter dem Begriff „Ileuseinleitung“ (Crush-Einleitung, „rapid sequence induction“) werden Vorgehensweisen verstanden, die bei der **Intubation aspirationsgefährdeter Patienten** angewandt werden.

Im Allgemeinen wird der Patient dazu mit erhöhtem Oberkörper gelagert und ausreichend präoxyginiert. Im Anschluss werden ein Anästhetikum und ein Muskelrelaxans in rascher Folge injiziert. Sobald der Patient ausreichend relaxiert ist, wird ohne Zwischenbeatmung eine orotracheale Intubation durchgeführt. Die routinemäßige Anwendung des Krikoiddrucks nach Sellink wird kontrovers diskutiert und nicht mehr grundsätzlich empfohlen (Steinmann u. Priebe 2009).

Fiberoptische Intubation

Die fiberoptische Intubation ist das Verfahren der Wahl bei Patienten mit bekanntem **schwierigem Atemweg** (Abb. 24.14). Vor dem Einführen des Bronchoskops wird der Tubus auf das Gerät aufgefädelt und am Kontrollteil fixiert. In aller Regel wird die Intubation am wachen, spontanatmenden Patienten nach ausreichender topischer Anästhesie, z. B. mit Lidocain, auf nasotrachealem Weg durchgeführt. Nach der Passage der Stimmbänder mit dem Bronchoskop kann die Narkose eingeleitet werden; der Tubus wird danach über das liegende Bronchoskop als Leitschiene in die Trachea vorgeschoben und nach optischer Lagekontrolle fixiert.

Hauptschwierigkeiten bei der fiberoptischen Intubation sind:

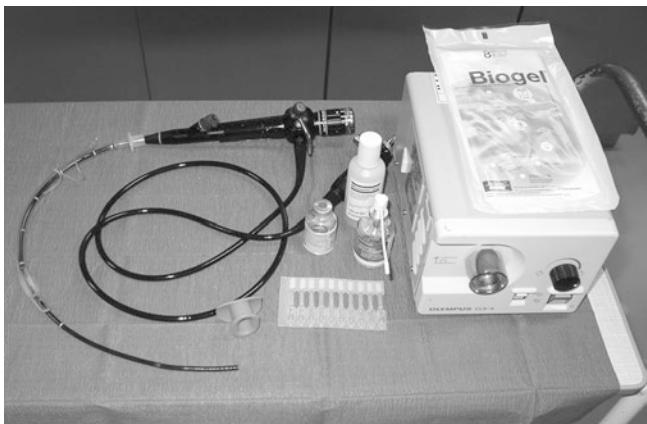


Abb. 24.14 Verschiedene Materialien zur fiberoptischen Intubation

- das Auffinden der Glottis und die Intubation der Trachea mit dem Bronchoskop und
- das Vorschieben des Tubus über das liegende Bronchoskop in die Trachea (Asai u. Shingu 2004).

Indikationen zur fiberoptischen Indikation (nach Kleemann 1997)

- Schwierige Intubation
- Intubation beim wachen Patienten bei
- nicht möglicher Maskenbeatmung
- Aspirationsgefahr
- extremer Position
- Überstrecken der Halswirbelsäule kontraindiziert
- Kontraindikation für die Gabe von Anästhetika und Muskelrelaxanzien
- Endoskopische Untersuchung vor der Intubation
- Platzierung und Lagekontrolle des endotrachealen Tubus
- Verhütung von Intubationsschäden
- Ausbildung in der Technik

Verschiedene **Hilfsmittel** – wie z.B. der Mainzer Universaladapter, Endoskopiemasken oder spezielle Guedel-Tuben – können die fiberoptische Intubation von Patienten in Allgemeinanästhesie unterstützen. Im klinischen Alltag hat sich bei Patienten in Allgemeinanästhesie oder bei unerwartet schwierigem Atemweg die fiberoptische Intubation über eine liegende Larynxmaske bzw. Intubationslarynxmaske bewährt (Abb. 24.15).

24.1.6 Management des schwierigen Atemwegs

Die „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) hat im Jahr 2013 die überarbeiteten Richtlinien (ASA 2013) zum Vorgehen bei schwierigem Atemweg veröffentlicht (Abb. 24.16). Dieser Algorithmus besitzt jedoch keine Allgemeingültigkeit, vielmehr muss er den jeweiligen klinikinternen Gegebenheiten und Besonderheiten angepasst werden.

Im klinischen Alltag empfiehlt es sich, auf Patienten mit schwierigem Atemweg z.B. durch große farbige Bettschilder, auf denen auch mögliche Lösungswege beschrieben sein können, kenntlich zu machen.

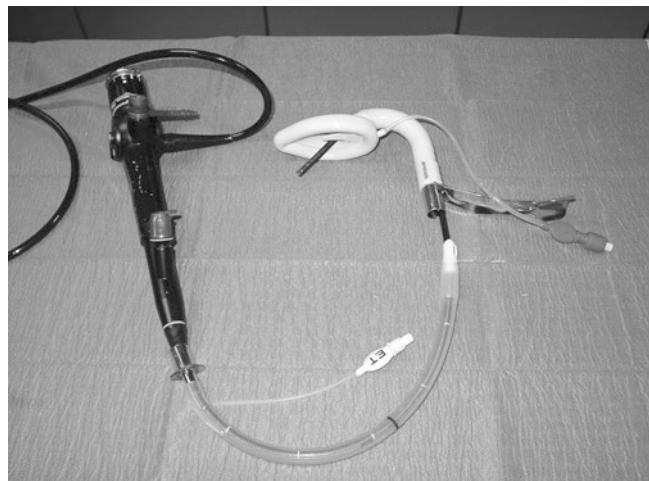


Abb. 24.15 Fiberoptische Intubation durch eine Intubationslarynxmaske (Fastrach)

24.1.7 Intubationsschäden

Insbesondere bei Notfall- und kritisch kranken Patienten ist die Intubation mit besonderen Risiken verbunden (Reynolds u. Heffner 2005). Das Spektrum möglicher Nebenwirkungen und Verletzungen im Rahmen der endotrachealen Intubation reicht von unkomplizierten Verletzungen der Lippen bzw. der Mundschleimhaut bis zu perforierenden Traumen des Oro- und Nasopharynx, der Trachea und des Ösophagus mit hoher Letalität (Hagberg et al. 2005). **Zahnschäden** stellen mit rund der Hälfte der dokumentierten Verletzungen die häufigsten Narkoseschäden dar. Angaben zur Inzidenz dieser Verletzungen schwanken erheblich. Klinisch relevante Zahnschäden, die eine zahnärztliche Behandlung erfordern, treten mit einer Häufigkeit von 4500:1 auf (Warner et al. 1999), wobei vorbestehende Erkrankungen des Kauapparats das Risiko für Verletzungen deutlich erhöhen (Folwaczny u. Hickel 1998). Kiefergelenkbeschwerden, Schmerzen im Bereich der Halswirbelsäule und Halsschmerzen treten ebenfalls in einem hohen Prozentsatz auf (Rieger 2001).

Verletzungen des Larynx, wie Hämatome oder Stimmplippengranulome, werden auch nach unauffälliger endotrachealer Intubation und kurzer Intubationsdauer in bis zu 6 % der Fälle gefunden (Kambic u. Radsel 1978).

➤ **Nach computertomographischen Untersuchungen finden sich geringfügige Schädigungen des Larynx – wie Einrisse, Narben und kleinere Laryngozelen – bei 86 % aller Patienten, die 6 Monate zuvor für < 8 h elektiv endotracheal intubiert waren, und nach nahezu 100 % der Notfallintubationen (Avrahami et al. 1995).**

Mit einer Inzidenz von bis zu 16 % stellt der **Postextubationsstridor** – ein relevantes Problem bei kritisch Kranken – dar. Mit einem einfachen Test des „Cufflecks“ können gefährdete Patienten identifiziert werden (Jaber et al. 2003). Bei diesen Patienten sollte eine prophylaktische Gabe von Methylprednisolon (z.B. 40 mg i.v. 24 h vor Extubation) erwogen werden (Cheng et al. 2006). **Persistierende Heiserkeit** nach einer Intubationsnarkose kann auf einer Funktionsstörung im Krikoarytaenoidgelenk oder einer Schädigung des N. recurrens beruhen. **Schädigungen der Trachea** sind überwiegend auf druckbedingte Perfusionssstörungen und Ischämien der Trachealmukosa zurückzuführen, in deren Folge in einem hohen Prozentsatz Stenosierungen auftreten können, insbesondere nach

24.1 • Endotracheale Intubation

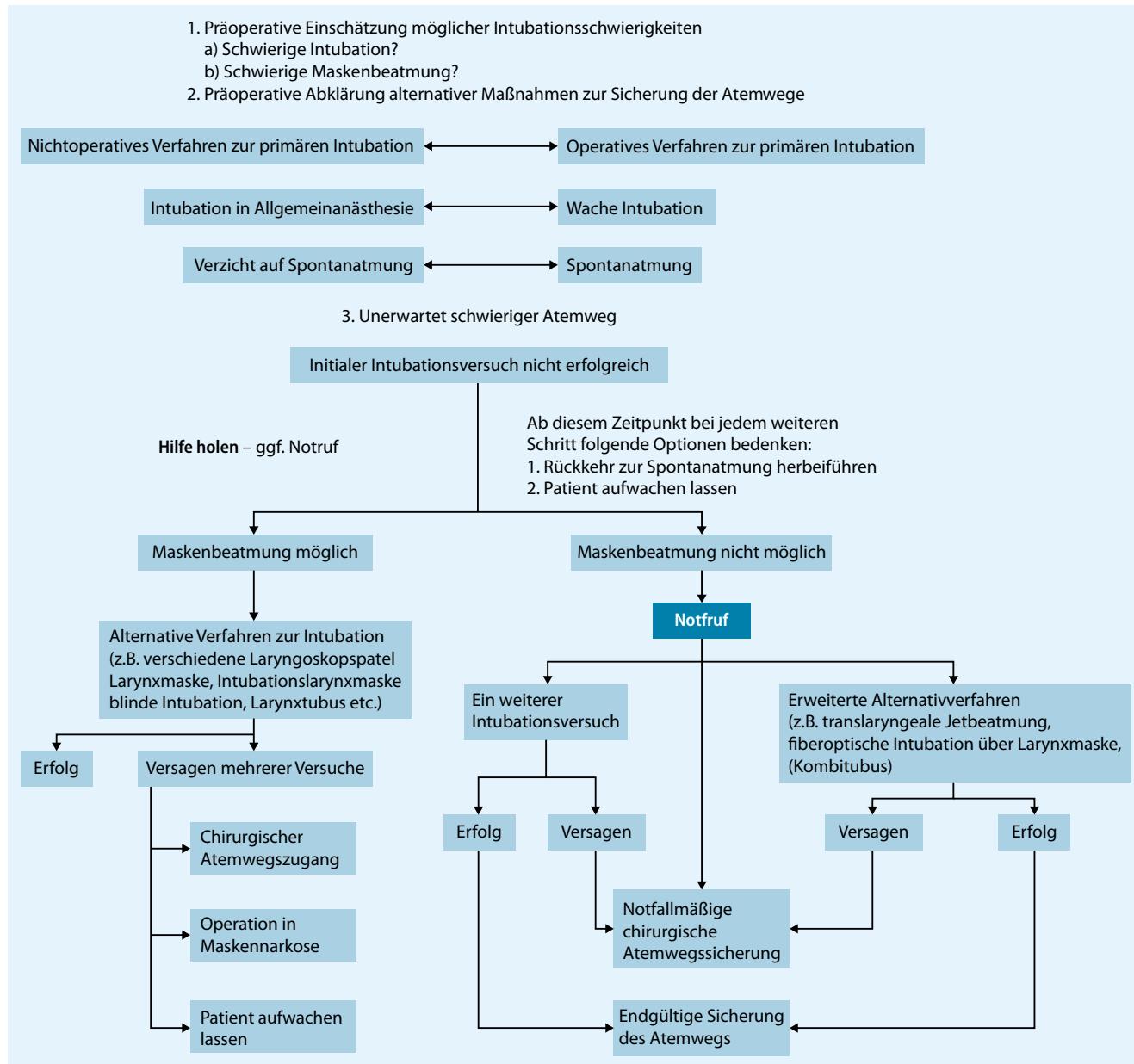


Abb. 24.16 Algorithmus „schwieriger Atemweg“ in Anlehnung an den Task-Force-Algorithmus „difficult airway“ der ASA (American Society of Anesthesiologists). (Nach American Society of Anesthesiologists – ASA 2013)

Langzeitintubation (Rieger 2001). Als wichtigste Ursache für diese Schädigungen wird ein inadäquat hoher Cuffdruck angeschuldigt (Ulrich-Pur et al. 2006).

- Perforierende Verletzungen der Trachea, des Hypopharynx oder des Ösophagus stellen die schwerwiegendsten Komplikationen dar.

Die **spezifischen Komplikationen der nasotrachealen Intubation** sind Nasenbluten, das traumatische Abscheren von Nasenmuscheln, Polypen oder Adenoiden sowie die Perforation der Rachenhinterwand. Eine intrakranielle Fehllage des Tubus ist in Einzelfällen beschrieben worden (Marlow et al. 1997). Für die Langzeitbeatmung wird die nasotracheale Intubation derzeit nicht mehr empfohlen, da Abszessbildungen im Bereich des Nasenseptums und parapharyngeal, ebenso wie – mit der Dauer der

nasotrachealen Intubation in zunehmender Häufigkeit auftretende Sinusitiden eine relevante Sepsisquelle darstellen können (Rieger 2001). Wenngleich derzeit nicht belegt, scheint ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Sinusitiden und nachfolgender nosokomialer Pneumonie mit gleichem Erregerspektrum zumindest möglich (Holzapfel et al. 1999).

24.1.8 Extubation

Die Extubation von kritisch kranken Patienten stellt ein risikobehaftetes Unterfangen dar. Die britische Difficult Airway Society hat eine Leitline (2012) etabliert, die je nach erwartetem Risiko verschiedene Algorithmen vorschlägt (Abb. 24.17), um das Risiko einer fehlgeschlagenen Extubation zu minimieren.

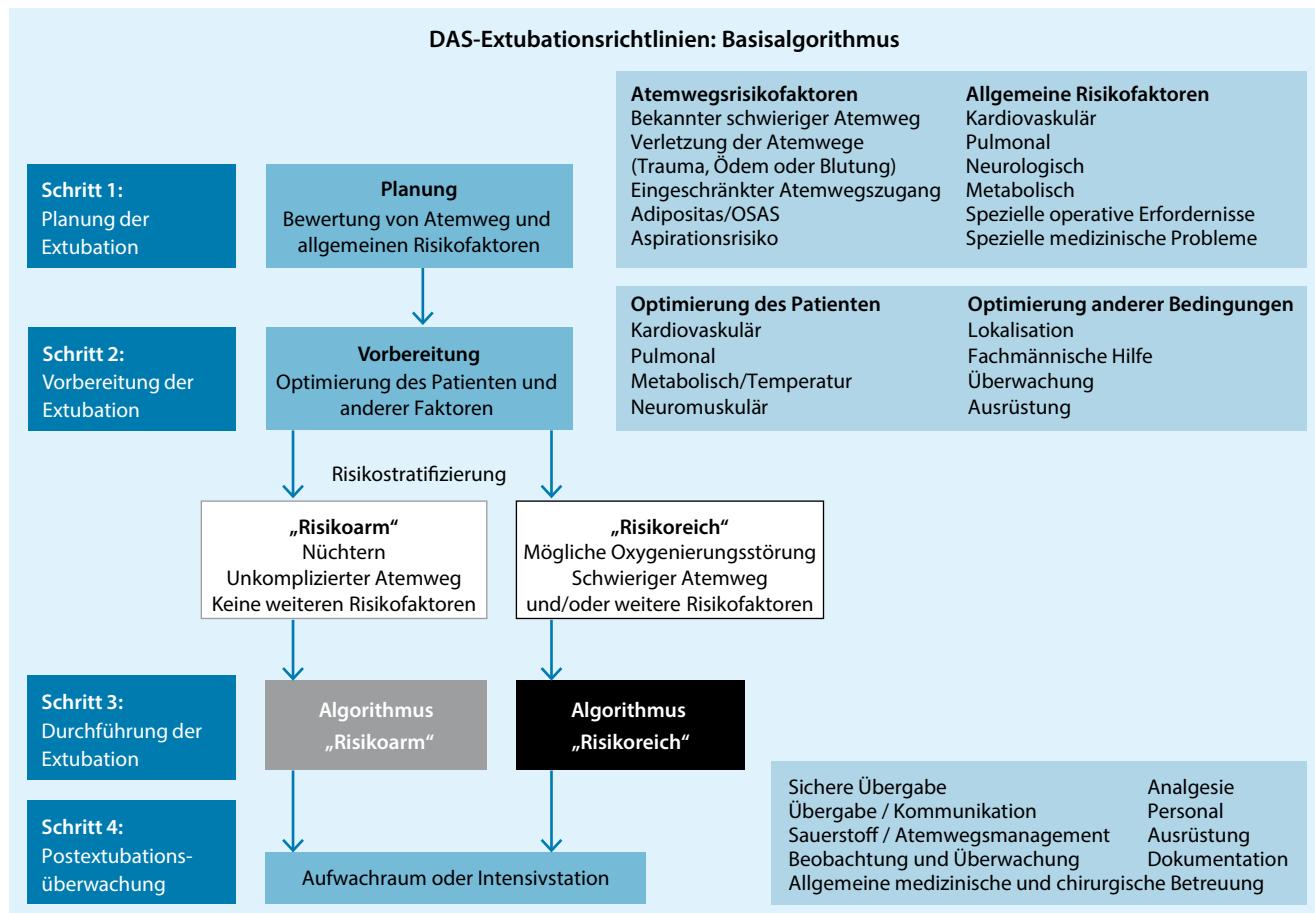


Abb. 24.17 Basisalgorithmus Extubation der Difficult Airway Society (2012)

24.2 Perkutane Tracheotomie

S. Utzolino, A. Prause

Die Dilatationstracheotomie ist einer der weltweit am häufigsten angewandten invasiven Eingriffe auf Intensivstationen (Frutos-Vivar et al. 2005).

- Sehr viel niedrigere Infektrate
- Rasches spontanes Zugranelieren nach Dekanülierung ohne zweiten Eingriff
- Besseres kosmetisches Langzeitergebnis

In Deutschland liegt die Anzahl der als Dilatation durchgeföhrten Tracheotomien bereits bei über 20.000 Eingriffen jährlich (Walz et al. 1997). Die niedrige perioperative Komplikationsrate der perkutanen Dilatationstracheotomie (PDT) konnte in mehreren Untersuchungen belegt werden (Dennis et al. 2013). Auch von chirurgischer Seite ist mittlerweile die PDT als Goldstandard anerkannt (Kornblith et al. 2011).

Bereits vor über 40 Jahren wurde von Sheldon und Mitarbeitern eine perkutane Tracheotomie beschrieben, die zur Identifikation der Trachea eine Spezialnadel erforderte und bei der die Trachealkanüle über einen schneidenden Trokar eingeführt wurde. Toye u. Weinstein beschrieben 1969 eine ähnliche Technik und benutzten zur Identifikation der Trachea eine spaltbare Nadel. Die eigentliche **Trachealkanüle**, in die ein Dilatator eingeführt war, wurde in einem Schritt in die Trachea eingesetzt.

Von besonderer Bedeutung sind die Arbeiten von Ciaglia et al. (1985), die den perkutanen Tracheotomietechniken zur Akzeptanz verhalfen.

Die Unterschiede der einzelnen Verfahren liegen v.a. in der unterschiedlichen **Dissektion** des prätrachealen Gewebes und der Trachea mit verschiedenen Dilatationstechniken (Tab. 24.1).

Vorteile der perkutanen im Vergleich zur chirurgischen Tracheotomie

- Einfache Technik auch ohne chirurgische Erfahrung
- Durchführung auf der Intensivstation, Transportrisiko entfällt

Tab. 24.1 Methoden der Tracheotomie. (Mod. nach Plummer 1989)

Methode	Jahr	Prinzip
Punktionstracheotomie (Ciaglia)	1985	Punktion der Trachea, Aufdehnung des Punktskanals mit abgestuften Dilatatoren
Dilatationstracheotomie (Griggs)	1990	Punktion der Trachea, Aufspreizen des prätrachealen Gewebes mit einer modifizierten Howard-Kelly-Zange
Translaryngeale Tracheotomie (Fantoni)	1997	Punktion der Trachea, Aufdehnung der Trachea und des prätrachealen Gewebes durch retrograden Durchzug der Trachealkanüle
Punktionstracheotomie „Blue Rhino“ (Ciaglia)	2000	Punktion der Trachea, Aufdehnung des Punktskanals mit einem konischen Dilatator
Punktionstracheotomie „percuTwist“ (Frova)	2001	Punktion der Trachea, Aufdehnung des Punktskanals mit einer Dilatationsschraube
Ballondilatationstechnik „Blue Dolphin“ (Zgoda)	2003	Punktion der Trachea, Aufdehnung des Punktskanals mit einem Dilatationsballon

24.2.1 Indikation

➤ In der Intensivtherapie ist die Tracheotomie ein elektiver Eingriff zur Erleichterung der Langzeitbeatmung bei Patienten, die bereits einen gesicherten Atemweg haben. Daher ist die Indikation zur sekundären perkutanen Tracheotomie immer relativ.

Im Vergleich zum plastischen **epithelialisierten Tracheostoma** erfordert die PDT keinen sekundären Eingriff zum Verschluss des Tracheostomas. Die PDT ist immer dann indiziert, wenn für eine begrenzte Zeit ein Tracheostoma benötigt wird. Ist eine permanente Tracheotomie aus anderen als intensivmedizinischen Gründen indiziert, sollte ein epithelialisiertes Tracheostoma angelegt werden. Da es sich immer um einen elektiven Eingriff handelt, ist grundsätzlich das Einverständnis des Patienten bzw. des gesetzlichen Betreuers einzuholen.

Vorteile im Vergleich zur prolongierten translaryngealen Intubation, die die Indikation für eine Tracheotomie begründen, sind in einer ➤ Übersicht dargestellt.

Vorteile im Vergleich zur prolongierten translaryngealen Intubation, die die Indikation für eine Tracheotomie begründen

- Erleichtertes und verkürztes Weaning
- Bessere Toleranz durch den Patienten, weniger Sedierung notwendig
- Möglichkeit der intermittierenden assistierten oder kontrollierten Beatmung im Wechsel mit nicht unterstützter Atmung („Trachealmaske“ oder „feuchte Nase“)
- In der Spätphase besteht die Option für Sprechkanülen
- Verminderte Atemarbeit durch geringere Resistance
- Verbesserung der Mundpflege
- Möglichkeit der oralen Nahrungsaufnahme
- Vermeidung von Larynxschäden, vor allem der Aryknorpel
- Wesentlich erleichtertes Handling bei längerfristig notwendiger Atemunterstützung oder Aspirationsprophylaxe, z.B. für die Verlegung in die neurologische Rehabilitation
- Verkürzung des Aufenthaltes auf der Intensivstation

Während einige Punkte wie die viel bessere subjektive Toleranz der Trachealkanüle durch den Patienten evident sind, sind die Studienergebnisse zu anderen Aspekten widersprüchlich. Insbesondere die er-

hoffte Reduktion der Rate ventilatorassozierter Pneumonien konnte nicht schlüssig reproduziert werden (Terragni et al. 2010; Koch et al. 2012; Griffiths et al. 2005; Blot et al. 2008; Durbin et al. 2010). Die Vorteile des Handlings sind jedoch so überzeugend, dass die PDT auf den meisten Intensivstationen das Standardverfahren bei längerfristiger Beatmungspflicht geworden ist (Kornblith et al. 2011).

24.2.2 Kontraindikationen der perkutanen Dilatationstracheotomie

In der **Notfallmedizin** hat die Dilatationstracheotomie keinen Platz. Hier sind die endotracheale Intubation und in seltenen Fällen die Koniotomie die bewährten Maßnahmen zur Sicherung des Atemwegs.

Bei **Kindern und Jugendlichen** muss die Indikation zur Dilatationstracheotomie mit besonderer Vorsicht gestellt werden. Der Eingriff ist komplikationsträchtiger als bei Erwachsenen, und bei kleinen Kindern weist die Anatomie wesentliche Unterschiede auf:

- hoch stehende Pleurakuppen,
- sehr weiche Trachealknorpel,
- Nähe der A. carotis,
- größerer Isthmus der Schilddrüse,
- kurzer Abstand zum Krikoid und zur Karina.

Es sind allerdings schon früh erfolgreiche und komplikationslose Punktionstracheotomien bei jungen Menschen zwischen 10 und 20 Jahren beschrieben worden (Toursarkissian et al. 1994a). Die Arbeitsgruppe von Fantoni fand sogar Vorteile bei Kindern ab 2 Jahren mit ihrer translaryngealen Methode (Fantoni u. Ripamonti 2002). Für ältere Kinder relativiert sich mittlerweile die früher geübte zurückhaltende Indikationsstellung (Raju et al. 2010).

In jedem Fall ist zu fordern, dass die Tracheotomie bei Patienten unter 18 Jahren nur von einem speziell erfahrenen Team und in Rücksprache mit der Pädiatrie erfolgen sollte.

Gerinnungsstörungen sind eine relative Kontraindikation (Auzinger et al. 2007). Bei den Punktionstechniken besitzt die Kanüle den gleichen Durchmesser wie der Zugangsweg, sodass Blutungen sich in aller Regel selbst komprimieren. Nach Absaugen von frischem Blut aus der Trachea nach dem Eingriff wird mit dem geblockten Ballon ein weiteres Bluten in den Bronchialbaum hinein effektiv verhindert. Gegebenenfalls kann die Dilatationstracheotomie sogar unter laufender therapeutischer Antikoagulation vorgenommen werden (Kuhl et al. 2012).

Absolute Kontraindikationen der perkutanen Dilatationstracheotomie (PDT)

- Notfälle
- Instabile Verletzungen der Halswirbelsäule
- Vorbestehende Trachealeinengung mit Tracheomalazie
- Schwerste Gasaustauschstörung/ARDS („adult respiratory distress syndrome“)
- Frische Trachealnaht
- Seitengetrennte Beatmung (Doppelumentubus ist nicht platzierbar)
- Gefäßanomalien im Punktionsweg

Relative Kontraindikationen der perkutanen Dilatationstracheotomie (PDT)

- Frische Bronchusnaht
- Vorbestehende Tracheomalazie
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren (wegen der hohen Elastizität der Trachea, des geringen Abstands zwischen Tracheavorderwand und Pars membranacea und der noch geringen Erfahrung)
- Nicht korrigierbare Gerinnungsstörung
- Struma
- bestehende Indikation für ein permanentes Tracheostoma

Viele früher oft angegebene Kontraindikationen wie Adipositas, kurzer Hals oder schlechte Reklination haben sich bei zunehmender Erfahrung mit der Methode relativiert (Ben Nun et al. 2005). Frische Sternotomien, Aids sowie Adipositas stellen keine Kontraindikation dar (Flum et al. 1998; Heuer u. Deller 1998; Mansaramani et al. 2001). Kluge et al. konnten zeigen, dass bei Patienten mit schwerer Thrombopenie eine PDT möglich ist, wenn die Thrombozytenzahl präoperativ durch Transfusion auf mindestens $50 \times 10^9/l$ angehoben wurde (Kluge et al. 2004).

24.2.3 Zeitpunkt der Tracheotomie

Die Diskussion über den optimalen Zeitpunkt für die Tracheotomie des beatmeten Intensivpatienten wird seit Jahrzehnten geführt. Die wenigen prospektiv randomisierten Studien ergaben widersprüchliche Ergebnisse. Rumbak et al. (2004) untersuchten bei internistischen Patienten den Effekt einer Tracheotomie innerhalb von 48 h gegen eine Tracheotomie nach 14–16 Tagen. Sie beschrieben in der früh tracheotomierten Gruppe eine signifikant niedrigere Letalität (Rumbak et al. 2004). Im Gegensatz dazu konnten Barquist et al. (2006) bei Traumapatienten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Letalität oder Beatmungsdauer feststellen. In dieser Studie wurde entweder vor dem 8. Tag oder nach dem 28. Tag tracheotomiert.

In einer deutschen Studie fanden sich bei „früher“ Tracheotomie (Median Tag 2,8) weniger Pneumonien und eine kürzere Beatmungszeit als bei „später“ (Median Tag 8,1), aber kein Unterschied in der Letalität (Koch et al. 2012). Eine französische prospektiv randomisierte Studie an kardiochirurgischen Patienten fand keinen Unterschied in der Beatmungsdauer, aber besseren Patientenkomfort und weniger Sedierungsbedarf bei früher Tracheotomie (Trouillet et al. 2011).

Momentan kann man nicht festlegen, wann der translaryngeal intubierte Patient tracheotomiert werden soll. Es gibt theoretische

Argumente jeweils für eine frühe und eine späte Tracheotomie. Die leichte Durchführbarkeit und die exzellenten Resultate der PDT erlauben die Tracheotomie zu einem frühen Zeitpunkt, und die meisten Autoren empfehlen eine Tracheotomie innerhalb von 10 Tagen. Pragmatisch ist der Ansatz, bei absehbar langer Beatmungsdauer (z.B. schweres Schädel-Hirn-Trauma) frühzeitig zu tracheotomieren, dagegen bei nicht absehbarer Dauer (z.B. akute Pneumonie) zunächst den Verlauf abzuwarten und erst bei ausbleibender Besserung nach 7–10 Tagen die PTD durchzuführen. Es werden weitere prospektiv randomisierte Studien benötigt, um Klarheit über den besten Zeitpunkt der Tracheotomie zu finden.

Empfehlungen

In der 1989 veröffentlichten Stellungnahme („Consensus Conference on Artificial Airways in Patients Receiving Mechanical Ventilation“) von Direktoren amerikanischer Intensivstationen wurde bei einer Beatmungsdauer von < 10 Tagen die translaryngeale Intubation empfohlen (Plummer 1989).

2006 wird in den „Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support“ des American College of Chest Physicians ausdrücklich keine Empfehlung für den Zeitpunkt der Tracheotomie gegeben (MacIntyre et al. 2001).

Durch mehrere Arbeiten konnte gezeigt werden, dass sich durch eine frühzeitige Tracheotomie (innerhalb von 8 Tagen) die Intensivbehandlungszeit verkürzen lässt und dies sogar zu einer Reduktion der Inzidenz nosokomialer Pneumonie führen kann (Kluger et al. 1996; Koch et al. 2012; Rodriguez et al. 1990). Die frühzeitige Tracheotomie verbessert den Komfort des Patienten, sichert den Atemweg, verbessert die endotracheale Absaugung, erleichtert das Weaning vom Beatmungsgerät, verkürzt den Aufenthalt auf der Intensivstation und schont damit die Ressourcen.

24.2.4 Technik

Die verschiedenen perkutanen Verfahren unterscheiden sich in der Methode der Schaffung eines **Zugangs zur Trachea**. Hierzu müssen die Gewebeschichten zwischen der Haut und der ventralen Tracheawand durchtrennt werden. Dies betrifft insbesondere die Kutis und Subkutis mit Platysma und die mediale Faszie der geraden Halsmuskulatur. In der tieferen Schicht verlaufen subkutane Nerven und Venen. Größere Venen findet man in der Medianlinie sowie am vorderen und hinteren Rand des M. sternocleidomastoideus.

Cave

Von besonderer Bedeutung für Blutungskomplikationen ist der Verlauf des Truncus brachiocephalicus, der ventral und rechts-lateral der Trachea verläuft. Bei Tracheomalazie kann es hier zu gravierenden Arrosionsblutungen kommen (Walz 2002).

Das Prinzip der **Seldinger-Technik** wurde von Ciglia et al. (1985) für die perkutane Technik der Tracheotomie modifiziert. Der Eingriff kann problemlos auf der Intensivstation unter totaler i.v.-Anästhesie und Beatmung mit einer F_iO_2 von 1,0 durchgeführt werden; ein Transport in den Operationssaal ist nicht erforderlich. Die Verfügbarkeit kommerzieller „Sets“ führte dazu, dass 1997 in Deutschland bereits über 44 % der anästhesiologischen Intensivstationen Erfahrungen mit der perkutanen Tracheotomie hatten (Bause u. Prause

24.2 • Perkutane Tracheotomie

1997). 2008 war die perkutane Technik das Standardverfahren auf 86 % der deutschen Intensivstationen (Kluge et al. 2008).

- **Voraussetzung: Um eine perkutane Dilatationstracheotomie (PDT) sicher durchführen zu können, muss die Trachea eindeutig zu tasten und zu identifizieren sein. Nur dann darf eine PDT durchgeführt werden!**

Die horizontale Schnittführung (1–1,5 cm) ergibt in der Regel ausgezeichnete kosmetische Ergebnisse und vermeidet eine akzidentelle Verletzung des Krikoids. Dagegen ist bei der von manchen Autoren bevorzugten vertikalen Inzision die Verletzung von großen, paramedianen subkutanen Venen weniger wahrscheinlich. Der Patient wird mit überstrecktem Kopf gelagert (Cave: Schädel-Hirn-Trauma mit erhöhtem intrakraniellem Druck, HWS-Pathologien). Zur Vermeidung kutaner Blutungen hat sich die Infiltration des Situs mit Adrenalin bewährt. Der translaryngeale Tubus wird, in der Regel unter direkter bronchoskopischer Kontrolle, bis in den Larynx zurückgezogen. Nach üblicher Hautdesinfektion wird steril abgedeckt.

Der Kanüldurchmesser (ID) wird in der Regel 1 mm größer als der des translaryngealen Tubus gewählt: bei größeren Erwachsenen ca. 9 mm, bei kleineren (Frauen) ca. 8 mm. Es stehen Kanülen unterschiedlicher Länge zur Verfügung (adipöse Patienten!).

Die passende Kanülengröße für Kinder lässt sich ermitteln durch die folgenden Formeln

Ermittlung der Kanülengröße für Kinder

$$\text{Innendurchmesser [mm]} = (\text{Gewicht [kg}] \times 0,08) + 3,1$$

oder

$$\text{Innendurchmesser [mm]} = (\text{Alter [Jahre}] / 3) + 3,5 \text{ (Behl u. Watt 2005).}$$

Identifikation der Trachea

Marelli et al. (1990) empfahl bereits 1990 die bronchoskopische Steuerung der Trachealpunktion, der sich 1996 auch Marx et al. (1996) anschlossen. Sie gilt heute in Deutschland als Standard, wobei die videoskopische Führung die Prozedur noch sicherer macht: So kann auch der Operateur die intratrachealen Schritte genau mitverfolgen. In einer großen retrospektiven Übersichtsstudie stellten US-amerikanische Autoren den Nutzen der bronchoskopischen Kontrolle allerdings in Frage (Dennis et al. 2013).

Bisher nur an kleinen Kollektiven untersucht, wird neuerdings die Identifikation der Trachea mittels Ultraschall propagiert, vor allem bei adipösen Patienten (Guinot et al. 2012). Dieser erlaubt zusätzlich das Erkennen aberranter Blutgefäße im Punktionsweg. Die **Kombination** von Bronchoskopie und stumpfer Präparation des Gewebes bis nahe an die Trachea mit der progressiven Dilatation des Tracheostomas ist ein besonders schonendes und sicheres Verfahren. Die Trachea kann eindeutig identifiziert werden, unterstützt noch durch Diaphanoskopie; damit ist das Risiko einer paratrachealen Fehlpunktion gering. Die Punktionsstiefe beträgt nur 1–2 cm, dadurch ist die Gefahr einer zu tiefen Punktion mit Verletzung der Pars membranacea minimal.

Die **Palpation der Trachea** ermöglicht in der Regel eine Identifikation der Knorpelspangen. So kann sicher zwischen den Knorpeln punktiert werden, die dann bei der Dilatation auseinanderweichen, aber in sich unverletzt bleiben. Bei unkontrollierter Punktion kann es zur Verletzung einer Knorpelspange kommen, die unter dem Dilationsvorgang wie bei konventioneller Tracheotomie im anterioren Bereich durchtrennt wird und damit ihre Stabilität

verliert. Hierdurch sind akut keine Komplikationen zu erwarten, langfristig erhöht sich aber das Risiko für Trachealstenosen (Jacobs et al. 2013).

Punktionsort

Ciaglia beschrieb zunächst die Punktion zwischen Krikoid und 1. Trachealknorpel, wodurch das Krikoid verletzt werden kann (Ciaglia et al. 1985). Andere Autoren punktieren zwischen dem 2. und 3. Trachealknorpel (Bause u. Prause 1995, 1997; Toursarkissian et al. 1994b). Es wird so in der Regel eine Punktion des translaryngealen Tubus oder seines Cuffs verhindert. Wird der Cuff dennoch zerstört, so muss durch Steigerung des Atemzugvolumens eine ausreichende Ventilation sichergestellt werden.

- **Die Punktion zwischen dem 2. und 3. Trachealknorpel vermeidet eine Verletzung des Ringknorpels bei der Dilatation. Die sichere Identifikation des korrekten Punktionsortes gelingt leicht mit dem Bronchoskop.**

Auch **Drucknekrosen** durch die liegende Trachealkanüle sind nicht beobachtet worden. Dies ist von besonderer Bedeutung, da Verletzungen des Ringknorpels eine hohe Inzidenz an subglottischen Trachealstenosen bedingen. Die von Toursarkissian et al. (1994b) beschriebenen Trachealstenosen traten bei direkt subkricoidalner Punktion bzw. nach Fraktur des Ringknorpels auf. Stenosen im Langzeitverlauf sind in Einzelfällen aber auch nach Fraktur von Trachealknorpelspangen (meist der proximalen) beschrieben (Jacobs et al. 2013). Zu tiefe Anlagen der PDT führen oft zu Unverträglichkeit (permanenter Hustenreiz) und begünstigen die schwere Spätkomplikation der Arrosion des Truncus brachiocephalicus.

Beatmung

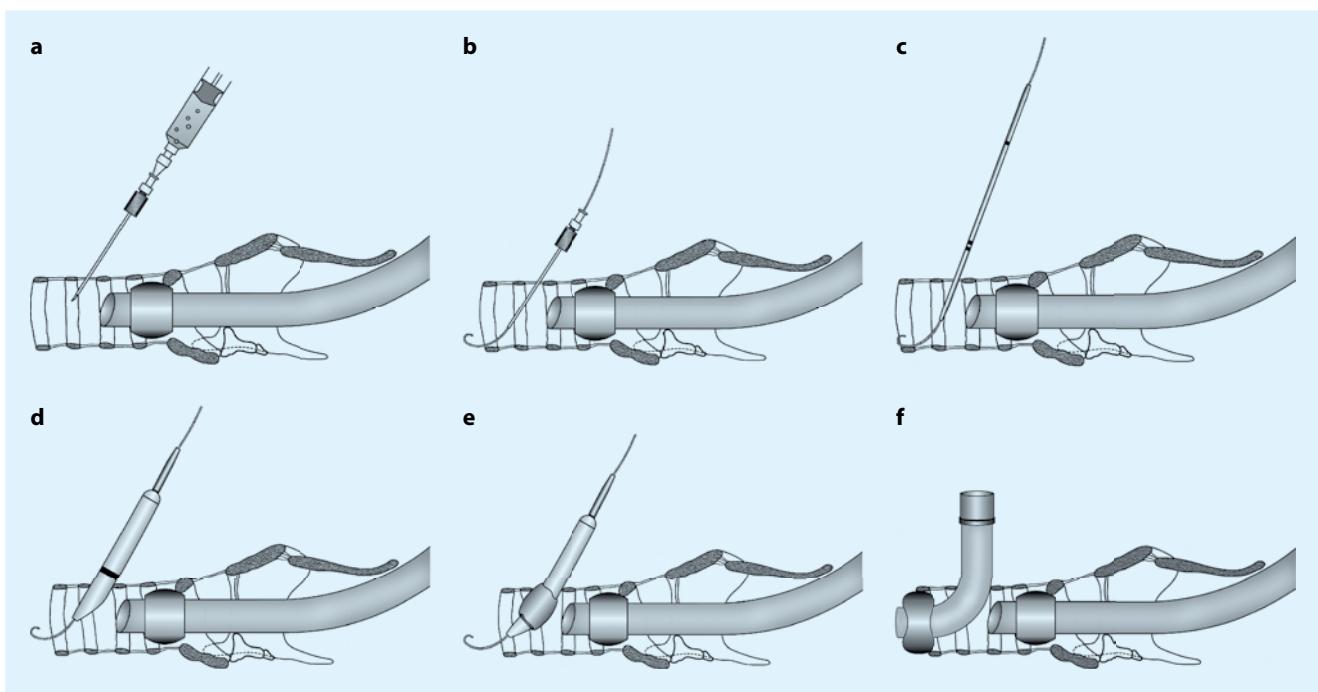
Für die Durchführung der Tracheotomie wird der Patient mit 100 % Sauerstoff kontrolliert beatmet und ggf. relaxiert. Die Atemfrequenz sollte hoch gewählt werden, um die Einschränkung der Ventilation unter der Bronchoskopie zumindest partiell zu kompensieren. Die Funktion „Apnoe-Ventilation“ als Back-up-Beatmung sollte für die Zeit des Eingriffs ausgeschaltet sein, da das Umspringen der Beatmungsmaschine in diese Funktion zu einer Verschlechterung der Ventilation während der PDT führen kann.

In der Phase des entblockten Tubus ist eine Hypoventilation nicht zu vermeiden. Bei hohem PEEP-Niveau droht der Einbruch der Oxygenierung. Notfalls kann über den Absaugkanal des Bronchoskops Sauerstoff insuffliert werden. Ein besonderer Gefahrenpunkt liegt am Anfang der operativen Maßnahme der PDT, nämlich zum Zeitpunkt des Zurückziehens des Endotrachealtubus bis oberhalb der Punktionsstelle in der Trachea bei erhaltener Ventilation. Während Ciaglia et al. (1985) den entblockten Tubus bis in die Stimmritze zurückzieht, empfehlen andere Autoren die Benutzung der Larynxmaske (Kuhl et al. 2012). Ihr Einsatz erfordert jedoch vor dem Eingriff eine „Umintubation“. Sollte der Tubus beim Rückzug versehentlich aus der Trachea disloziert, empfiehlt sich das sofortige Vorschieben des Bronchoskops und über diese Leitschiene die Replatzierung des Tubus. Die **korrekte Lage der Trachealkanüle** wird am Ende der Dilatationstracheostomie fiberoptisch kontrolliert.

- **Erst nach fiberoptischer Kontrolle der korrekten Trachealkanülenlage wird der oral einliegende Endotrachealtubus entfernt.**

Perkutane Dilatationstracheotomie nach Ciaglia

Ciaglia berichtete 1985 über eine elektive Dilatationstechnik, bei der zur Tracheotomie mit Ausnahme des Hautschnitts kein Mes-



■ Abb. 24.18a-f Perkutane Dilatationstracheotomie nach Ciaglia. Die Trachea wird unter bronchoskopischer Kontrolle unterhalb des 2. Trachealknorpels punktiert; die Identifikation der endotrachealen Kanülenlage erfolgt durch Luftaspiration in eine mit Kochsalzlösung gefüllte Spritze (a). Anschließend werden der Seldinger-Draht (b) und darüber ein dünner Kunststoffkatheter (c) eingeführt. Nun wird die Punktionsöffnung schrittweise dilatiert (d) und schließlich die Trachealkanüle über einen Dilatator eingelegt (e,f)

ser benutzt wurde, und stimulierte damit das Interesse an dieser Technik (Ciaglia et al. 1985). Die **progressive Dilatationstechnik** nach Ciaglia fand letztlich dadurch eine besondere Verbreitung, dass konsequent über eine Dilatationstechnik mit verschiedenen Dilatatoren das prätracheale Gewebe und die Trachea selbst schonend aufbougiert werden.

Instrumentarium für die weiterentwickelte

Dilatationstechnik nach Ciaglia

- Tracheotomieset (Einmaldilatatoren mit verschiedenem Durchmesser, Skalpell, Punktionskanüle, Vordilatator, weicher Seldinger-Draht, Gleitmittel)
- Trachealkanüle der gewünschten Größe (in modernen Sets enthalten, mit konischer stufenfreier Einführhilfe)
- Präparierschere oder Kocher-Klemme
- Operationsleuchte/Raumverdunkelung (zur Diaphanoskopie)

Die etwa 1–1,5 cm lange **Hautinzision** erfolgt horizontal 1–2 cm distal des Krikoidknorpels (über dem 2.–4. Trachealknorpel).

Cave

Die primär von Ciaglia angegebene **Punktionshöhe der Trachea zwischen Krikoid- und 1. Trachealknorpel** sollte nicht gewählt werden, da in dieser Höhe mit einer höheren Rate an Trachealstenosen zu rechnen ist!

Das subkutane und prätracheale Gewebe kann mit der Präparierschere oder einer Kocher-Klemme stumpf gespreizt werden, bis die Trachea gut zu tasten ist. Die Vorderfläche der Trachea sollte zur Vermeidung von Komplikationen nicht freipräpariert werden. Nach Identifikation der Trachea erfolgt die **Punktion der Trachea** mit ei-

ner 14-G-Teflonkanüle unter bronchoskopischer Sicht. Die korrekte Kanülenlage wird durch Aspiration von Luft in eine aufgesetzte, mit Kochsalzlösung gefüllte Spritze gesichert (Abb. 24.18). Um Komplikationen bei der Punktions zu vermeiden (Verletzung der Hinterwand!), sehen wir es als obligatorisch an, die Trachealpunktion unter bronchoskopischer Kontrolle durchzuführen.

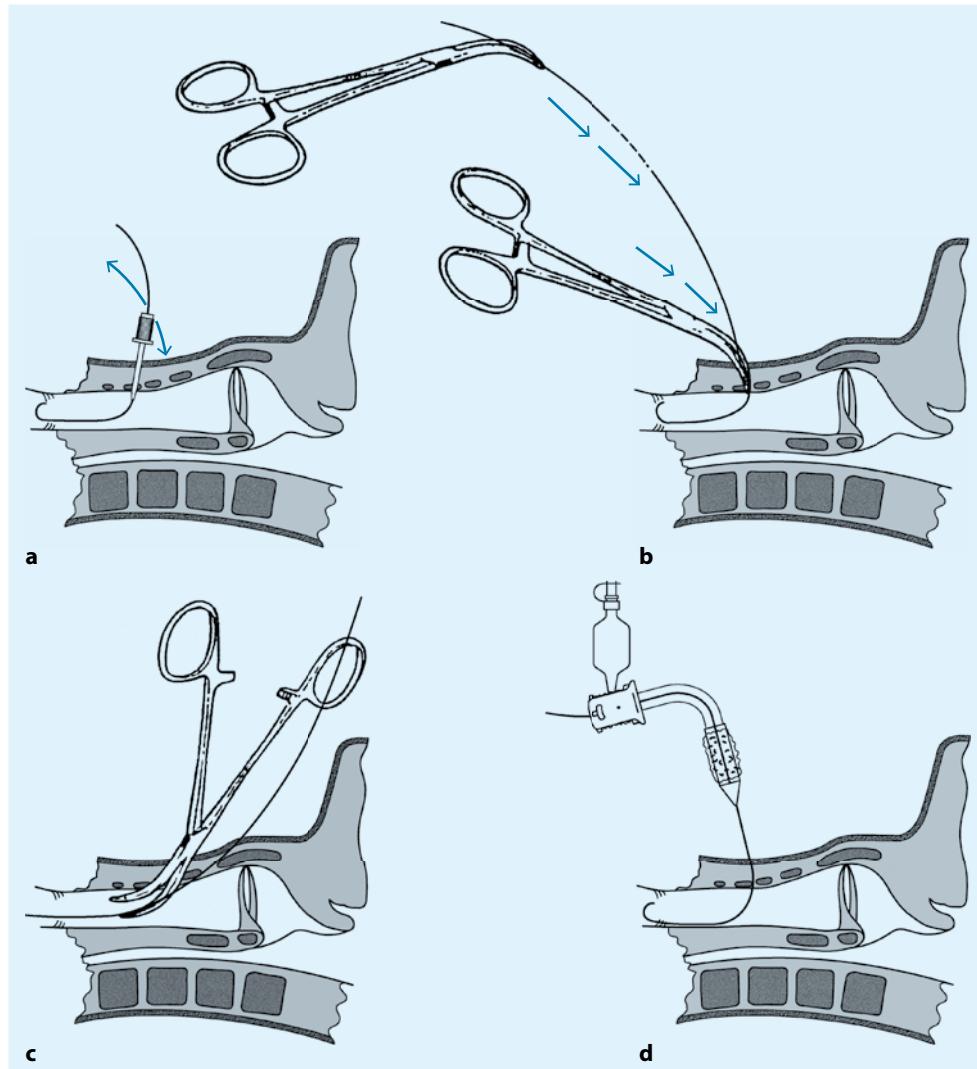
Nach Einführen eines **Seldinger-J-Drahtes** wird dieser mit einem dünnen **Kunststoffkatheter** armiert. Dadurch wird verhindert, dass der Seldinger-Draht bei dem folgenden Dilatationsmanöver abknickt und die Pars membranacea der Trachea verletzt. Über den armierten Seldinger-Draht erfolgt nun schrittweise die Dilatation des Tracheostomas bis auf 36 Charr. Dabei werden Dilatatoren benutzt, die in ihrem vorderen Abschnitt leicht gebogen sind. Bei der Dilatation müssen die abgewinkelten vorderen Teile exakt in der Richtung des Punktionskanals gegen einen deutlichen, individuell unterschiedlichen Gewebewiderstand vorgeschoben werden, bis der schwarze Markierungsring das Hautniveau erreicht. Jeder Dilatator wird nur einmal angewandt. Der Wechsel der Dilatatoren sollte schnell erfolgen, damit die kontinuierlich fortgesetzte Beatmung nicht unnötig behindert wird.

Die **Trachealkanüle** wird auf einen passenden Dilatator aufgezogen (ID 8,0 mm auf 24 Charr, ID 9,0 mm auf 28 Charr). Dabei muss durch großzügige Anwendung von Gleitmittel sichergestellt werden, dass der Dilatator leicht wieder aus der Kanüle entfernt werden kann. Dann wird die Kanüle mit dem Dilatator über den armierten Seldinger-Draht in die Trachea eingeführt (Abb. 24.18e). Das Einbringen der Trachealkanüle erfordert einen gewissen Druck, da die Kanüle über die Kante des proximalen und distalen Trachealknorpels rutschen muss.

Nach dem Platzieren der Kanüle werden Draht, Armierung und Dilatator entfernt und der Cuff geblockt (Abb. 24.18f). Dann kann der Patient über die Trachealkanüle beatmet werden. Die **korrekte Positionierung der Trachealkanüle** erfolgt unter tracheoskopischer Kontrolle.

24.2 • Perkutane Tracheotomie

Abb. 24.19a–d Perkutane Tracheotomietechnik nach Griggs. Trachealpunktion und Einlage des Seldinger-Drahtes erfolgen wie bei der Methode nach Ciaglia (a). Nun wird die Howard-Kelly-Zange über den Draht geführt und dann gespreizt, wobei zuerst das prätracheale Gewebe und anschließend die Tracheavorderwand eröffnet und aufgedehnt werden (b, c). Schließlich wird die Trachealkanüle auf einem Trokar in die Luftröhre eingeführt (d)



Perkutane Dilatationstracheotomie nach Ciaglia Blue Rhino

Ciaglia entwickelte die oben beschriebene Technik 1999 weiter (Ciaglia 1999), indem er die multiplen Dilatatoren durch einen einzigen mit Hydrogel beschichteten Dilatator (initial „Blue Rhino“, Fa. Cook; mittlerweile verschiedene Modelle auf dem Markt) ersetzte. Diese Technik zeichnet sich durch besondere Sicherheit und einfache Anwendung aus. Benötigt wird nur noch ein einziger Dilatator mit progressivem Durchmesser. Dieser ist hydrogelbeschichtet, sodass er nach Anfeuchtung hervorragend gleitet. Der Seldinger-Draht läuft in diesem Dilatator in einer zusätzlichen Führung aus PVC mit einer Arretierung, die die Spitze des relativ weichen Hydrogeldilatators beim Einführen schützt und selbst diese kleine Stufenbildung vermeidet.

Das Vorgehen unterscheidet sich bis zur Einführung des Seldinger-Drahtes nicht von der klassischen Ciaglia-Methode (s. oben). Es wird dann wie bei der Griggs-Technik ein kurzer harter Vordilatator eingebracht, um die erste kleine Perforation in der Tracheawand zu schaffen. Dann wird der Hydrogeldilatator mitsamt PVC-Führung über den Draht gefädelt und langsam bougierend so weit vorgeschoben, bis eine deutlich erkennbare Markierung mit dem Bronchoskop in der Trachea zu sehen ist. Dieses Manöver beansprucht deutlich weniger Zeit als das klassische progressive Bougieren.

Nun wird der Hydrogeldilatator mitsamt PVC-Führung entfernt und stattdessen die auf einer gleichen Führung sitzende Tracheal-

kanüle eingebracht. Mit den heute zur Verfügung stehenden Spezialtrachealkanülen für die perkutane Tracheotomie verschiedener Anbieter ist das Einbringen der Kanüle deutlich leichter, da sich der Übergang vom Dilatator zur Trachealkanüle bündiger gestaltet.

Technik nach Griggs

Die Vorbereitung zur perkutanen Tracheotomie nach Griggs (Set: Fa. Portex) erfolgt wie oben beschrieben. In Abwandlung der Ciaglia-Technik wird bei der Methode nach Griggs die Trachea nicht mit Dilatatoren, sondern mit einer **modifizierten Howard-Kelly-Zange** aufgespreizt (Griggs et al. 1990). Identifikation und Punktation der Trachea erfolgen mit einer 14-G-Nadel mit angeschlossener flüssigkeitsgefüllter Spritze.

Ein **Seldinger-Draht mit J-Spitze** wird in die Trachea eingeführt und die Plastikanüle entfernt, wobei der Seldinger-Draht in seiner Position verbleiben muss (Abb. 24.19a). Mit einem kurzen harten Vordilatator wird eine 3 mm große Öffnung der Trachea geschaffen. Sodann wird die Howard-Kelly-Zange (mit Perforation im Längsverlauf der Branchen zur Führung über den Draht) in das weiche Halsgewebe eingeführt, bis ein Widerstand spürbar ist, und anschließend gespreizt, um das prätracheale Gewebe aufzudehnen.

Die Zange wird unter Führung des Seldinger-Drahtes geschlossen in die Trachea vorgeschoben (Abb. 24.19b). Gewöhnlich fühlt man einen leichten Widerstandsverlust, wenn die vordere Trache-

alwand durchstoßen wird. In der Trachea wird die Howard-Kelly-Zange vorgeschnitten, bis die Zange entlang der Längsachse der Trachea liegt (Abb. 24.19c). Zur Vorbereitung des Stomas wird die Zange auf die Breite der Hautinzision geöffnet und dann entfernt. Eine vorbereitete **Trachealkanüle** und der beigelegte **Trokar** werden über den Seldinger-Draht in die Trachea vorgeschnitten (Abb. 24.19d). Trokar und Führungsdrähte werden entfernt und der Cuff der Trachealkanüle geblockt. Die weiteren Maßnahmen zur Sicherung der Lage der Trachealkanüle entsprechen der Ciaglia-Technik.

Besonderheiten Die Gefahrenpunkte der Griggs-Technik sind vergleichbar der Ciaglia-Technik – bis auf den Umstand, dass die Dilatation der Trachea in ihrer Ausdehnung nicht limitiert ist. Sie erfordert deshalb besondere Erfahrung. Unter bronchoskopischer Sicht kann das Ausmaß des Spreizens exakt kontrolliert werden. Die Risiken in Bezug auf einen Defekt der Pars membranacea erscheinen bei beiden Techniken derzeit vergleichbar.

Translaryngeale Tracheotomie nach Fantoni

Die Vorbereitungen zur translaryngealen Tracheotomie (TLT) entsprechen weitgehend denen der Ciaglia- und der Griggs-Technik. Neben dem Set (Fa. Mallinckrodt Medical), das eine konisch sich verjüngende Spezialtracheotomikanüle, eine Punktionsnadel, einen Seldinger-Draht, einen Obturator, einen starren Bronchoskopietubus sowie einen dünnen Beatmungstubus enthält, wird zwingend ein **flexibles Bronchoskop** benötigt (Steele et al. 2000). Für die erforderlichen Umintubationen sollten besondere Erfahrungen in der endotrachealen Intubation vorhanden sein.

Zu Beginn des Verfahrens wird der Patient ggf. auf den beigelegten starren Bronchoskopietubus unter Narkose und Relaxation umintubiert (Fantoni u. Ripamonti 1997). Diese Maßnahme erscheint verzichtbar. Danach erfolgen die übliche **Desinfektion** des Operationsgebiets mit steriler Abdeckung sowie die Reinigung des Mund- und Rachenraums. Unter fiberoptischer Kontrolle durch den Bronchoskopietubus wird die Trachea mit der beigelegten Spezialnadel nach Hautinzision oberhalb des 2.–4. Trachealknorpels punktiert (Abb. 24.20a).

Nach korrekter Punktionsunter fiberoptischer Kontrolle und Luftaspiration wird der **Seldinger-Draht** durch die Kanüle eingeführt und durch den starren Bronchoskopietubus oder den endotracheal liegenden Tubus nach außen geleitet. Nach Sicherung des Drahtes an beiden Enden wird der Bronchoskopie- bzw. Endotrachealtubus entfernt und durch den dünnen Beatmungstubus ausgetauscht, der mit seinem Cuff direkt vor der Bifurkation der Trachea positioniert wird. Nach Sicherstellung der Beatmung wird der Draht nun durch die Spezialkanüle geführt und durch Fixation gesichert (Abb. 24.20b).

Es erfolgt dann der **Durchzug der Spezialkanüle** mit ihrem metallischen und spitzen Ende durch den Mund-Rachen-Raum in die Trachea. Durch kontinuierlichen Zug lässt sich die Spitze der Trachealkanüle langsam nach außen ziehen (Abb. 24.20c).

- Damit die Trachealkanüle nicht komplett durchgezogen wird, empfiehlt es sich, den Cuff gering anzublocken und das Durchzugmanöver über das in das kaudale Ende der Trachealkanüle eingeführte Bronchoskop zu kontrollieren.

Es folgen dann das Abschneiden des distalen Endes der Trachealkanüle und die Befreiung des Cuffschlauchs aus der Trachealkanüle. In das nun offene Ende der Trachealkanüle wird der Obturator eingeführt, die Kanüle aufgerichtet und unter Rotation nach kaudal in

die Trachea vorgeschnitten (Abb. 24.20d, e). Anschließend erfolgt wiederum die **bronchoskopische Kontrolle der Kanülenlage**. Wenn die Kanüle korrekt positioniert ist, werden der Cuff des Beatmungstubus entblockt und der Tubus entfernt.

Die hier dargestellte Fantoni-Technik hat in ihrer jungen Geschichte schon mehrere Modifikationen erfahren, da die primär empfohlene Anwendung eines starren Bronchoskops nur auf geringe Akzeptanz stieß. Insgesamt ähnelt die Technik in einigen Aspekten der retrograden Intubation. Der methodische Vorteil der Fantoni-Technik liegt in der **geringen Kompression der Trachea** im Vergleich zu Ciaglia- und zur Griggs-Technik. Die Erfahrungen belegen, dass diese Technik sicher angewandt werden kann (Walz et al. 1997).

Besonderheiten Problematisch erscheint das Wendemanöver der Trachealkanüle nach kaudal innerhalb der Trachea, da die Trachealkanüle leicht aus der Trachea herausgezogen werden kann. Die Trachealkanüle kann dann nicht mehr in der Trachea platziert werden, und die gesamte Prozedur ist mit einem weiteren Set zu wiederholen.

Perkutane Tracheotomie nach Frova

Bei der von Frova in Italien weiterentwickelten perkutanen Tracheotomietechnik (PercuTwist, Fa. Rüsch) wurde der **Dilatator PercuTwist** als Schraube entworfen, wobei der Gewindegang mit einer hydrophilen Schicht versehen ist, die den Dilatationsvorgang erleichtern soll. Statt zu bougieren, wird der PercuTwist unter endoskopischer Sicht über den Führungsdrähte unter vorsichtigem Drehen im Uhrzeigersinn in die Trachea vorgebracht. Während des Drehens kann die vordere Trachealwand durch leichtes Ziehen an der PercuTwist-Schraube angehoben werden. Es kann dabei zu einer Entlastung der Vorderwand der Trachea kommen. Der in der Packung beigelegte CrystalClear-Tracheostomietubus ist ebenfalls hydrophil beschichtet, was die Einlage in die Trachea erleichtert.

Ballondilatation nach Zgoda

Zgoda modifizierte 2003 die Ciaglia-Technik. Die Dehnung des Gewebes erfolgt mit einem Ballondilatator und soll dadurch besonders schonend erfolgen. Ein entsprechendes Set wird unter der Bezeichnung „Blue Dolphin“ vermarktet (Fa. Cook). Insgesamt erscheint die Technik etwas aufwendiger als das Blue Rhino-Verfahren (s. oben), und die Komplikationsrate scheint geringfügig höher zu sein (Cianchi et al. 2010).

24.2.5 Kanülenwechsel

Der erste postoperative Kanülenwechsel sollte frühestens nach 5 Tagen durchgeführt werden, da sonst der Tracheotomiekanal nicht stabil ist, das prätracheale Gewebe sich kulissenartig verschieben und das Wiederauffinden der Trachea unmöglich sein kann. Beim ersten Trachealkanülenwechsel ist auf eine Lagerung des Patienten mit rekliniertem Kopf zu achten, was kulissenartige Verschiebungen des Gewebes verhindert und den Trachealkanülenwechsel erleichtert.

- Der erste Trachealkanülenwechsel sollte in Intubationsbereitschaft erfolgen.

Sollte innerhalb der ersten Woche die Kanüle akzidentell entfernt worden sein, muss sofort eine orale **Notintubation** durchgeführt werden! Erst nach erfolgter Sicherung des Atemwegs wird unter fiberoptischer Kontrolle die Trachealkanüle wieder eingelegt.

Ein geplanter Kanülenwechsel muss in der 1. Woche über einen Bougie erfolgen, um die Trachea sicher wieder aufzufinden.

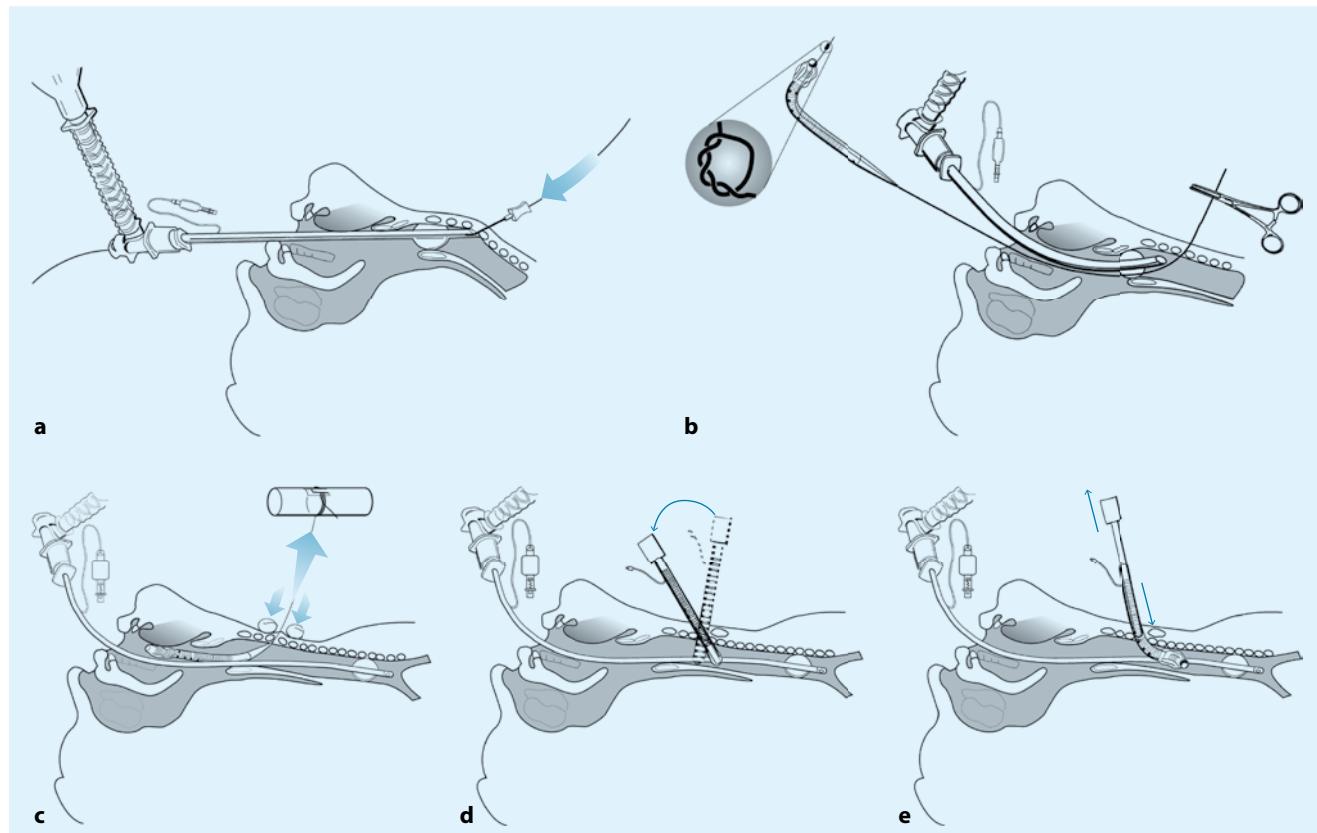


Abb. 24.20a–e Translaryngeale Tracheotomie nach Fantoni. Zu Beginn wird der Patient auf den beigefügten starren Bronchoskopietubus umintubiert. Die Trachealpunktion erfolgt wie bei der Methode nach Ciaglia (Abb. 24.18), der Seldinger-Draht jedoch translaryngeal durch den Tubus nach außen geleitet (a). Anschließend wird der Bronchoskopietubus entfernt und durch einen dünnen Beatmungstubus ersetzt, dessen Cuff direkt vor der Trachealbifurkation platziert wird. Der Seldinger-Draht wird durch die Fantoni-Kanüle geführt und mit einem Knoten gesichert (b). Nun wird die Fantoni-Kanüle translaryngeal eingeführt und mit ihrer Spitze von endotracheal nach außen durchgezogen (c). Schließlich wird die Spitze abgeschnitten, die Kanüle mit Hilfe eines Obturators aufgerichtet, gewendet und in typischer Weise in der Trachea platziert (d, e). (System Fa. Mallinckrodt Medical GmbH)

Möglich und kostengünstiger ist die Verwendung eines Absaugkatheters, von dem der Konnektionsanschluss abgeschnitten wurde, als Schienung für den Kanülenwechsel. Geeignete Bougies sind auch hohl verfügbar, sodass ggf. zusätzlich O₂ insuffliert werden kann. Trotz gesichertem Weg ist manchmal das Einbringen der neuen Kanüle schwierig, v. a. weil beim Wechsel in der Regel nicht Punktionskanülen mit konischer Einführhilfe verwendet werden, sondern Standardkanülen, mit denen man sich leicht am Trachealknorpel verhakt. Auch bei Verwendung eines Bougies soll deshalb ein Wechsel der Kanüle in der 1. Woche grundsätzlich in Intubationsbereitschaft erfolgen.

Spätere Kanülenwechsel sind in der Regel unproblematisch.

24.2.6 Komplikationen

Im Folgenden wird eine Zusammenstellung der möglichen Komplikationen der PDT gegeben. Komplikationen der PDT können sowohl während des Eingriffs als auch bei *in situ* positionierter Trachealkanüle und nach Dekanülierung auftreten (Tab. 24.2).

Am stärksten werden während des Eingriffs die **Blutung** sowie der **Verlust des Atemwegs** gefürchtet. Intraoperative Blutungen lassen sich häufig durch das Einsetzen der Trachealkanüle komprimieren und dadurch beherrschen. Bei stärkerer Blutung ist zu überlegen, ob nicht auf eine offene Tracheostomie umgestiegen werden sollte.

Späte Blutungen (nach Wochen) sind meistens Folge einer Arrosion des Truncus brachiocephalicus. Sie können dramatisch und letal verlaufen. Sie können selbstverständlich nach jeder Form der Tracheotomie auftreten.

Bis zu 40 % auch nicht neurologischer Patienten entwickeln Schluckstörungen bei liegender Trachealkanüle (Romero et al. 2010). In diesem Fall ist wegen Aspirationsgefahr die Zeit bis zur Dekanüllierung oft verlängert. Neue Untersuchungen legen nahe, dass in der Entwöhnungsphase die Cuff-Deflation, solange der Patient nicht am Beatmungsgerät ist, dieses Problem vermindern kann (Hernandez et al. 2013).

➤ Eine Kontrolle des Cuffdrucks während der Beatmung sowie eine Tracheotomie unterhalb des 1. und oberhalb des 4. Trachealknorpels gelten als wichtige Komplikationsprophylaxe.

Die Rate an Komplikationen insgesamt, insbesondere aber die Häufigkeit schwerwiegender Komplikationen (Tod, Trachealstenose) ist im Vergleich zur konventionellen Tracheotomietechnik niedrig. Insgesamt wird die **Komplikationsrate** für die konventionelle Tracheotomie in einem Bereich von 6–66 % angegeben, mit einer **Letalität** von 0–5 %. Bei der PDT liegt die prozedurale **Komplikationsrate** bei 0,4–1,4 % und die **Letalität** bei 0–0,16 % (Dennis et al. 2013; Kornblith et al. 2011).

Akzidentelle Verletzungen

Bei einwandfreier Punktions- und Dilatationstechnik liegt die Trachealkanüle sicher intratracheal. Bei falscher (zu tiefer) Punktion kann es zur **Verletzung der Tracheahinterwand**, einer seltenen, aber sehr schwerwiegenden Komplikation kommen. Es sind mehrere ösophagotracheale Fisteln bekannt geworden, die nicht zum Tod des Patienten führten. Wird eine solche Komplikation jedoch nicht erkannt, so kann sie letztlich den Tod des Patienten verursachen.

Unbehandelt führt die Verletzung der Tracheahinterwand zur **Mediastinitis** und ist für den Patienten lebensbedrohlich. Gefährdet ist der Patient bei dieser Komplikation auch dann, wenn bei nicht erkannter Verletzung die Beatmung des Patienten insuffizient ist durch Entweichen der Luft nach mediastinal und subkutan, und wenn ein mediastinal erhöhter Druck zu kardialer Funktionsstörung führt. Wird die Dilatationstracheotomie kontrolliert unter bronchoskopischer Sicht durchgeführt, kann diese Komplikation sicher vermieden werden.

Erkennbar wird die Verletzung durch ein unter der Beatmung auftretendes Mediastinalemphysem und Hautemphysem, das sich von Hals und Kopf am Thorax ausbreitet. Ist die Trachealkanüle trotz der Verletzung korrekt in der Trachea platziert, kann der Cuff der Trachealkanüle unterhalb der Läsion positioniert werden, sodass die Läsion überbrückt ist. Ist die Trachealkanüle nicht endotracheal platziert, ist sie sofort zu entfernen und der Patient tief zu intubieren. Die Tubuslage muss bronchoskopisch kontrolliert werden und die Tubusblockung kaudal der Trachealläsion liegen. Wird die Läsion sofort erkannt und ist keine Mediastinitis vorhanden, kann die Verletzung so meist konservativ unter zusätzlicher breiter antibiotischer Abdeckung ausbehandelt werden.

Cave

Wird die Fehllage der Punktionskanüle nicht bemerkt (keine Luftspriration möglich!), sondern trotzdem der Seldinger-Draht eingeführt und die Dilatation durchgeführt, ergibt sich zwangsläufig eine Fehllage der Kanüle (Marelli et al. 1990).
Diese Komplikation ist bei eindeutiger Identifikation der Trachea und mit Bronchoskopie sicher vermeidbar.

Wird während des Bougierens beim Wechsel des Dilatators versehentlich der **Draht mit aus der Trachea entfernt**, so ist das Wiedereinführen außerordentlich schwierig. Es kann leicht zu einer Fehllage im prätrachealen Gewebe kommen. Bevor die Dilatation weitergeführt wird, muss unbedingt die korrekte Lage des Seldinger-Drahtes mit einer **fiberoptischen Tracheoskopie** über den liegenden Tubus gesichert werden.

Eine **Schleimhautverletzung der Trachea** kann auftreten, wenn während der Prozedur der Seldinger-Draht an der Spitze des Dilatators geknickt wird – insbesondere, wenn nicht auf eine korrekte Positionierung des Dilatators auf dem Kunststoffkatheter (Knickschutz!) geachtet wird. Es kann dann zur Schleimhautläsion der Tracheahinterwand kommen. Deshalb darf ein abgeknickter Seldinger-Draht nicht weiterbenutzt werden!

Cuffdefekte und Zerreißungen beim Einführen der Trachealkanüle mit der konsequenten bronchoskopischen Entfernung aus der Trachea sind beschrieben (Marx et al. 1996). Schließlich sind mehrere Todesfälle im Zusammenhang mit der Dilatationstracheotomie bekannt geworden; ursächlich hierfür waren irreversible **Kanülendislokationen**.

Trachealstenosen

Bei den bisher aufgetretenen und schon früh beschriebenen Trachealstenosen wurden **kraniale Tracheostomaanlagen** gewählt, wie sie

■ Tab. 24.2 Komplikationen der perkutanen Dilatationstracheotomie (PDT)

Intraoperativ	Kanüle in situ	Nach Dekanülierung
<ul style="list-style-type: none"> – Blutung – Paratracheale Punktion – Pars-membranacea-Defekt – Kanülenfehl-lage – Verlust des Atemwegs – Hypoxie – Pneumothorax – Cuffdefekt – Hautemphysem – Hypotension 	<ul style="list-style-type: none"> – Blutung – Infektion – Kanülendisloka-tion – Kanülenobstruk-tion – Cuffleckage – Trachealerosion – Ösophagotrache-ale Fistel – Dysphagie 	<ul style="list-style-type: none"> – Kosmetischer Defekt – Larynxstenose – Trachealgranula-tion – Tracheomalazie

ja auch von Ciaglia in seinen ersten Arbeiten empfohlen wurden. Inzwischen sind auch die Spätfolgen, wie die Trachealstenose, gut untersucht und besitzen kaum noch klinische Relevanz (Norwood et al. 2000; Rosenbower et al. 1998; Steele et al. 2000).

Fazit

Obwohl die perkutane Dilatationstracheotomie eine einfach durchzuführende Technik darstellt, ist die exakte Kenntnis der anatomischen Verhältnisse unabdingbar; manche Autoren empfehlen darüber hinaus, dass der Operateur über Erfahrung mit der konventionellen Tracheotomie verfügen soll. Nur in den Händen eines mit der Anatomie gut vertrauten Arztes ist die perkutane Tracheotomie ein sicheres und komplikationsarmes Verfahren.

Derzeit scheint die perkutane Dilatationstracheotomie (PDT) in Bezug auf die postoperativen Komplikationen der konventionellen Operations-technik überlegen zu sein.

Letztlich fehlen, trotz weiterer Verbreitung der PDT, klare Festlegungen zum richtigen Zeitpunkt der Tracheotomie.

Literatur

Literatur zu Abschn. 24.1

- Adnet F, Baillard C, Borron SW et al (2001a) Randomized study comparing the „sniffing position“ with simple head extension for laryngoscopic view in elective surgery patients. *Anesthesiology* 95:836–841
 Adnet F, Borron SW, Dumas JL, Lapostolle F, Cupa M, Lapandry C (2001b) Study of the „sniffing position“ by magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 94:83–86
 American Society of Anesthesiologists ASA (2013) Practical Guidelines for Management of the Difficult Airway: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 118:251–270
 Arné J, Descoings P, Fuciardi J et al (1998) Preoperative assessment of difficult intubation in general and ENT surgery. *Br J Anaesth* 80:140–146
 Asai T, Shingu K (2004) Difficulty in advancing a tracheal tube over a fiberoptic bronchoscope: incidence, causes and solutions. *Br J Anaesth* 92:870–881
 Avrahami E, Frishman E, Spierer I, Englender M, Katz R (1995) CT of minor intubation trauma with clinical correlations. *Eur J Radiol* 1:68–71
 Baraka AS, Taha SK, Aoud MT, El-Khatib MF, Kawakabani NI (1999) Preoxygenation: Comparison of maximal breathing and tidal volume breathing techniques. *Anesthesiology* 91:603–605
 Benumof JL (1992) Clinical procedures in anesthesia and intensive care. Lippincott, Philadelphia

Literatur

- Cheng KC, Hou CC, Huang HC et al (2006) Intravenous injection of methylprednisolone reduces the incidence of postextubation stridor in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 34:1345–1350
- Cook TM, Woodall N, Harper C et al (2011) Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 2: Intensive care and emergency departments. *Br J Anaesth* 106:632–642
- Cormack RS, Lehane J (1984) Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anesthesia* 39:1105–1111
- Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, Hedenstierna G (2003) Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 98:28–33
- Folwaczny M, Hickel R (1998) Oro-dentale Verletzungen während der Intubationsnarkose. *Anästhesist* 47:107–116
- Hagberg C, Georgi R, Kreir C (2005) Complications of managing the airway. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 19:641–659
- Holzapfel I, Chastang C, Demingue G et al (1999) A randomised study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients: Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 159:695–701
- Jaber S, Chanques G, Matecki S et al (2003) Post-extubation stridor in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 29:69–74
- Jungbauer A, Schumann M, Brunkhorst V et al (2009) Expected difficult tracheal intubation: a prospective comparison of direct laryngoscopy and video laryngoscopy in 200 patients. *Br J Anaesth* 102:546–550
- Kambic V, Radsel Z (1978) Intubation lesions of the larynx. *Br J Anesth* 50:587–590
- Kleemann PP (1997) Fiberoptische Intubation: Anwendung fiberendoskopischer Geräte in Anästhesie und Intensivmedizin. Thieme, Stuttgart New York
- Knill JR (1993) Difficult laryngoscopy made easy with a „BURP“. *Can J Anaesth* 40:279–282
- Krier C, Georgi R (2001) Airway-Management. Thieme, Stuttgart New York
- Lavery GG, McCloskey BV (2008) The difficult airway in adult critical care. *Crit Care Med* 36:2163–2173
- Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD et al (1983) A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: A prospective study. *Can Anaesth Soc* 32:429–433
- Marlow TJ, Goltra DD Jr, Schabel SI (1997) Intracranial placement of a nasotracheal tube after facial fracture: a rare complication. *J Emerg Med* 15:187–191
- Membership of the Difficult Airway Society Extubation Guidelines Group, Popat M, Mitchell V, Dravid R et al (2012) Difficult Airway Society Guidelines for the management of tracheal extubation. *Anesthesia* 67:318–340
- Mort TC, Waberski BH, Clive J (2009) Extending the preoxygenation period from 4 to 8 mins in critically ill patients undergoing emergency intubation. *Crit Care Med* 37:68–71
- Naguib M, Scamman FL, O'Sullivan C (2006) Predictive performance of three multivariate difficult tracheal intubation models: A double-blind, case-controlled study. *Anest Analg* 102:818–824
- Nimmagadda U, Salem MR, Joseph NJ et al (2000) Efficacy of preoxygenation with tidal volume breathing. *Anesthesiology* 93:693–698
- Noppens RR, Leimer S, Eisel N et al (2012) Endotracheal intubation using the C-MAC® video laryngoscope or the Macintosh laryngoscope: A prospective, comparative study in the ICU. *Crit Care* 16:R103
- Patil VU, Stehling LC, Zauder HL (1983) Predicting the difficulty of intubation utilizing an intubation gauge. *Anesthesiol Rev* 10:32–33
- Reynolds SF, Heffner J (2005) Airway management of the critically ill patient: Rapid sequence induction. *Chest* 127:1397–1412
- Rieger A (2001) Intubationsschäden: Inzidenz, Komplikationen, Konsequenzen. In: Krier C, Georgi R (Hrsg) Airway-Management. Thieme, Stuttgart New York, S 139–153
- Riou B, Richard C, Rimailho A, Auzepy P (1986) Septicemia following maxillary sinusitis. A rare complication of nasotracheal intubation. *Ann Fr Anesth Réanim* 5:83–84
- Steinmann D, Priebe HJ (2009) Krikoiddruck. *Anästhesist* 58:695–707
- Ulrich-Pur H, Hraska F, Kraft P et al (2006) Comparison of mucosal pressures induced by cuffs of different airway devices. *Anesthesiology* 104:933–938
- Walker L, Brampton W, Halai M et al (2009) Randomized controlled trial of intubation with the McGrath Series 5 videolaryngoscope by inexperienced anaesthetists. *Br J of Anaesthesia* 103:440–445
- Walz JM, Zayaruzny M, Heard SO (2007) Airway Management in Critical Illness. *Chest* 131:608–620
- Warner ME, Benenfeld SM, Warner MA, Schroeder DR, Maxson PM (1999) Perioperative dental injuries: frequency, outcome, and risk factors. *Anesthesiology* 90:1302–1305
- Zilles K, Tillmann B (2010) Anatomie. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Literatur zu Abschn. 24.2**
- Auzinger G, O'Callaghan GP, Bernal W et al (2007) Percutaneous tracheostomy in patients with severe liver disease and a high incidence of refractory coagulopathy: a prospective trial. *Crit Care* 11:R110
- Barquist ES, Amortegui J, Hallal A et al (2006) Tracheostomy in ventilator dependent trauma patients: a prospective, randomized intention-to-treat study. *J Trauma* 60:91–97
- Bause H, Pausa A (1997) Indikationen, Kontraindikationen und Komplikationen der Dilatationstracheotomie nach Ciaglia. In: Deutsche Akademie für anästhesiologische Fortbildung (Hrsg) Aktuelles Wissen für Anästhesisten. Refresher Course. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, S 155–164
- Bause H, Pausa A, Schulze am Esch J (1995) Indikation und Technik der perkutanen Dilatationstracheotomie für den Intensivpatienten. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 30:492–496
- Behl S, Watt JW (2005) Prediction of tracheostomy tube size for paediatric long-term ventilation: an audit of children with spinal cord injury. *Br J Anaesth* 94:88–91
- Nun BA, Altman E, Best LA (2005) Extended indications for percutaneous tracheostomy. *Ann Thorac Surg* 80:1276–1279
- Blot F, Similowski T, Trouillet JL et al (2008) Early tracheotomy versus prolonged endotracheal intubation in unselected severely ill ICU patients. *Intensive Care Med* 34:1779–1787
- Ciaglia P (1999) Technique, complications, and improvements in percutaneous dilatational tracheostomy. *Chest* 115:1229–1230
- Ciaglia P, Firshing R, Syniec C (1985) Elective percutaneous dilatational tracheostomy. *Chest* 87:715–719
- Cianchi G, Zagli G, Bonizzoli M et al (2010) Comparison between single-step and balloon dilatational tracheostomy in intensive care unit: a single-centre, randomized controlled study. *Br J Anaesth* 104:728–732
- Dennis BM, Eckert MJ, Gunter OL et al (2013) Safety of bedside percutaneous tracheostomy in the critically ill: evaluation of more than 3,000 procedures. *J Am Coll Surg* 216:865–857
- Durbin CG, Perkins MP, Moores LK (2010) Should tracheostomy be performed as early as 72 hours in patients requiring prolonged mechanical ventilation? *Respir Care* 55:76–87
- Fanton A, Ripamonti D (1997) A non-derivative, non surgical tracheostomy: the translaryngeal method. *Intensive Care Med* 27:386
- Fanton A, Ripamonti D (2002) Tracheostomy in pediatric patients. *Minerva Anestesiol* 68:433–442
- Flum DR, Steinberg SD, Adams PX, Wallak MK (1998) Bedside percutaneous tracheostomy in acquired immunodeficiency syndrome. *Am Surg* 64:444
- Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C et al (2005) Outcome of mechanically ventilated patients who require a tracheostomy. *Crit Care Med* 33:290–298
- Griffiths J, Barber VS, Morgan L et al (2005) Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *BMJ* 330:1243
- Griggs WM, Worthly LG, Gilligan JE, Thomas PD, Myburg JA (1990) A simple percutaneous tracheostomy technique. *Surg Gynecol Obstet* 170:543–545
- Guinot PG, Zogheib E, Petiot S et al (2012) Ultrasound-guided percutaneous tracheostomy in critically ill obese patients. *Crit Care* 16:R40
- Hernandez G, Pedrosa A, Ortiz R et al (2013) The effects of increasing effective airway diameter on weaning from mechanical ventilation in tracheostomized patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 39:1063–1070
- Heuer B, Deller A (1998) Früh- und Spätresultate der perkutanen Dilatationstracheostomie (PDT Ciaglia) bei 195 Intensivpatienten. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33:306

- Jacobs JV, Hill DA, Petersen SR et al (2013) "Corkscrew stenosis": defining and preventing a complication of percutaneous dilatational tracheostomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145:716–720
- Kluge S, Baumann HJ, Maier C, Klose H, Meyer A, Nierhaus A, Kreymann G (2008) Tracheostomy in the Intensive Care Unit: A Nationwide Survey. *Anesth Analg* 107:1639–1643
- Kluge S, Meyer A, Kühnelt P, Baumann HJ, Kreymann G (2004) Percutaneous tracheostomy is safe in patients with severe thrombocytopenia. *Chest* 126(2):547–551
- Kluger Y, Paul DB, Lucke J (1996) Early tracheostomy in trauma patients. *Eur J Emerg Med* 3:95–101
- Koch T, Hecker B, Hecker A et al (2012) Early tracheostomy decreases ventilation time but has no impact on mortality of intensive care patients: a randomized study. *Langenbeck's Arch Surg* 397:1001–1008
- Kornblith LZ, Burlew CC, Moore EE et al (2011) One thousand bedside percutaneous tracheostomies in the surgical intensive care unit: time to change the gold standard. *J Am Coll Surg* 212:163–170
- Kuhl T, Wendt S, Michels G et al (2012) Alternative Punktionstracheotomie mit Hilfe der Larynxmaske. *Dtsch Med Wochenschr* 137:442–446
- MacIntyre NR, Cook DJ et al (2001) Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support*: A Collective Task Force Facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 120(6):375S–395S
- Mansharamani NG, Koziel H, Garland R et al (2001) Safety of bedside percutaneous dilatational tracheostomy in obese patients in the ICU. *Chest* 117:1426
- Marelli D, Paul A, Manolidis S et al (1990) Endoscopic guided percutaneous tracheostomy: early results of a consecutive trial. *J Trauma* 30:433–435
- Marx WH, Ciaglia P, Graniero KD (1996) Some important Details in the technique of percutaneous dilatational tracheostomy via the modified Seldinger technique. *Chest* 110:762–766
- Norwood S, Valina VL, Short K et al (2000) Incidence of tracheal stenosis and other late complications after percutaneous tracheostomy. *Ann Surg* 232:233
- Plummer AL (1989) Consensus conference on „Artificial airways in patients receiving mechanical ventilation“. *Chest* 96:178–180
- Raju A, Joseph DK, Diarra C et al (2010) Percutaneous versus open tracheostomy in the pediatric trauma population. *Am Surg* 76:276–278
- Rodriguez JL, Steinberg SM, Luchetti FA (1990) Early tracheostomy for primary airway management in the surgical care setting. *Surgery* 108:655–665
- Romero CM, Marambio A, Larrendo J et al (2010) Swallowing dysfunction in nonneurologic critically ill patients who require percutaneous dilatational tracheostomy. *Chest* 137:1278–1282
- Rosenbower TJ, Morris JA, Eddy VA, Ries WR (1998) The long-term complications of percutaneous dilatational tracheostomy. *Am Surg* 64:82
- Rumbak MJ, Newton M, Truncale T et al (2004) A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 32:1689–1694
- Steele AP, Evan HW, Afag MA et al (2000) Long-term follow-up of Griggs percutaneous tracheostoma with spiral CT and questionnaire. *Chest* 117:1430
- Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R et al (2010) Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA*; 303:1483–1489
- Toursarkissian B, Fowler CL, Zweng TN et al (1994a) Percutaneous dilational tracheostomy in children and teenagers. *J Pediatr Surg* 29:1421–1424
- Toursarkissian B, Zweng TN, Kearney PA et al (1994b) Percutaneous dilational tracheostomy: report of 141 cases
- Trouillet JL, Luyt CE, Guiquet M et al (2011) Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 154:373–383
- Walz MK (2002) Die Tracheostomie: Indikationen, Methoden, Risiken. *Anästhesist* 51:123–133
- Walz MK, Hellinger A, Walz MV, Nimtz K, Peitgen K (1997) Die translaryngeale Tracheostomie. *Chirurg* 68:531–535
- Zgoda M, Berger R (2003) Balloon Facilitated Percutaneous Tracheostomy Tube Placement: A Novel Technique. *Chest* 124(4):130S–131S

Nichtinvasive Beatmung zur Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz

B. Schönhofe

- 25.1 Pathophysiologischer Hintergrund – 340
- 25.2 Invasiver und nichtinvasiver Beatmungszugang – 340
- 25.3 Durchführung der nichtinvasiven Beatmung – 340
 - 25.3.1 Beatmungsgeräte und Beatmungsverfahren – 340
 - 25.3.2 Beatmungszugang („Interfaces“) – 341
 - 25.3.3 Personeller Aufwand und Ort des Geschehens – 342
 - 25.3.4 Praktische Applikation von NIV – 342
- 25.4 Spektrum der Indikationen – 343
 - 25.4.1 NIV bei hyperkapnischer Verlaufsform der ARI – 344
 - 25.4.2 NIV bei hypoxämischer Verlaufsform der ARI – 345
 - 25.4.3 Kardiales Lungenödem – 346
 - 25.4.4 NIV in der perioperativen Phase – 346
 - 25.4.5 NIV bei schwieriger Entwöhnung – 347
 - 25.4.6 Postextubationsphase – 347
 - 25.4.7 Weitere Anwendungsbereiche – 348
- Literatur – 348

25.1 Pathophysiologischer Hintergrund

Das Atmungsorgan besteht aus 2 Kompartimenten:

- der muskulären Atempumpe mit dem Zwerchfell als wichtigstem Muskel und
- dem Lungenparenchym, in dem der Gasaustausch stattfindet (Abb. 25.1) (Schönhofe u. Köhler 1994).

Die maschinelle Beatmung dient im Wesentlichen 2 Zielen:

- der Übernahme einer erhöhten Atemarbeit sowie
- der Korrektur einer schweren Gasaustauschstörung.

Bei der hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz aufgrund einer versagenden Atempumpe ist die Übernahme der Atemarbeit durch maschinelle Beatmung von entscheidender Bedeutung (Schönhofe u. Köhler 1997). Bei der hypoxämischen Insuffizienz aufgrund eines akuten Lungenschadens („acute lung injury“, ALI; „acute respiratory distress Syndrome“, ARDS) stellt die Verbesserung des alveolären Gasaustausches die Indikation zur Beatmung (Tobin 2001) dar, wenn trotz medikamentöser Therapie und O₂-Applikation keine ausreichende Oxygenierung aufrecht erhalten werden kann.

25.2 Invasiver und nichtinvasiver Beatmungszugang

Bei vitaler Indikation ist die invasive Beatmung zweifelsfrei die Therapie der Wahl. Dennoch geht die „klassische“ künstliche Beatmung über einen Endotrachealtubus mit zahlreichen, z. T. auch lebensbedrohlichen Nebenwirkungen einher. Diese reichen von unmittelbaren Schädigungen des Kehlkopfes und der Trachealschleimhaut über negative hämodynamische Interaktionen bis hin zu schweren Schädigungen auf alveolärer Ebene im Sinne des Baro-, Volu- bzw. Atelektraumas mit ggf. systemischen Auswirkungen auf den gesamten Organismus (Plotz et al. 2004).

Auch unter atemmechanischer Betrachtung ergeben sich Nachteile für die invasive Beatmung. So führt der Trachealtubus proportional zu seiner Länge, v. a. aber in der 4. Potenz und umgekehrt proportional zu seinem Innendurchmesser zu erhöhter resistiver Atemarbeit (Shapiro et al. 1986). Bei Sekretablagerung im Tubus kommt es zu einer weiteren Steigerung des Strömungswiderstandes (Boque et al. 2004).

Die Komplikation der invasiven Beatmung mit der höchsten Relevanz ist jedoch die tubusassoziierte Pneumonie (auch „ventilatorassoziierte Pneumonie“, VAP, genannt). Die Intubation geht mit einer 6- bis 20-fachen Zunahme der VAP, hohen Sterblichkeitsraten sowie deutlichen Mehrkosten einher (Craven u. Duncan 2006). Die Inzidenz der tubusassoziierten Pneumonie nimmt v. a. initial mit der Intubationsdauer zu (Fagon et al. 1993). Zur Vermeidung dieser schwerwiegenden Komplikation sollte möglichst auf die Intubation verzichtet bzw. frühzeitig extubiert werden (Kollef 2004).

In diesem Zusammenhang ergeben sich die wesentlichen Vorteile der nichtinvasiven Beatmung (Tab. 25.1) insbesondere unter atemmechanischen und infektiologischen Aspekten.

25.3 Durchführung der nichtinvasiven Beatmung

Die NIV steht in 2 unterschiedlichen Techniken zur Verfügung: Negativ- und Positivdruckbeatmung. Bei der Negativdruckbeatmung (mit den Prototypen des „Tankventilators“ oder der „eisernen

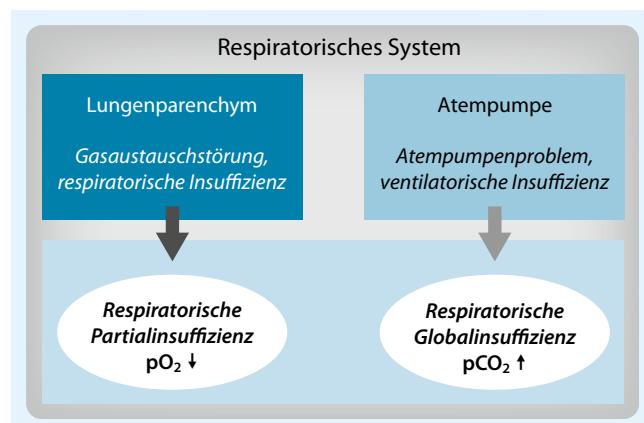


Abb. 25.1 Physiologie und Pathophysiologie der akuten respiratorischen Insuffizienz

Lunge“) führt der extrathorakal applizierte Unterdruck zur thorakalen Expansion und damit zur Inspiration. Während der Polioepidemien war die Negativdruckbeatmung als Therapieform der ventilatorischen Insuffizienz weit verbreitet (Lassen 1953). Vor allem bedingt durch den hohen technischen Aufwand wird Negativdruckbeatmung inzwischen nur noch in wenigen Zentren zur Behandlung der akut respiratorischen Insuffizienz (ARI) eingesetzt (Gorini et al. 2004).

In den vergangenen beiden Jahrzehnten hat sich NIV als Positivdruckbeatmung zur Behandlung der ARI zunehmend durchgesetzt. Hierbei führt die Applikation von positivem Druck über einen nichtinvasiven Beatmungszugang, entweder in Form von Masken oder Helmen, zur Erhöhung des intrabronchialen bzw. -alveolären Druckes und damit zur Unterstützung der Inspiration.

25.3.1 Beatmungsgeräte und Beatmungsverfahren

Abhängig vom Schweregrad der Erkrankung, den örtlichen Gegebenheiten und insbesondere der Erfahrung des behandelnden Teams wird zur Durchführung der NIV bei ARI ein breites Spektrum von Beatmungsgeräten verwendet. Es reicht von portablen Geräten mit geringerem technischem Aufwand bis zu Hightech-Intensivrespiratoren (Schönhofe u. Sortor-Leger 2002).

Auch wenn inzwischen technische Ausstattung zur Durchführung von NIV in allen Respiratoren vorhanden ist, existieren bisher keine allgemeingültigen Richtlinien oder Empfehlungen, welcher Gerätetyp bei welcher Indikation an welchem Ort zu verwenden ist. Die wesentlichen Charakteristika der portablen Ventilatoren und Intensivrespiratoren sind in Tab. 25.2 aufgeführt. Trotz spezieller Softwareausrüstungen für Intensivrespiratoren zur NIV-Applikation sind portable Geräte bei vergleichbarer Beatmungsqualität häufig einfacher zu handhaben (Bunburaphong et al. 1997).

Bei der Anwendung der NIV existiert eine teilweise verwirrende Vielzahl von Beatmungsoptionen. Allgemein gesagt wird NIV im assistierten, assistiert-kontrollierten oder kontrollierten Modus mit Druck- oder Volumenvorgabe angewandt.

Die inspiratorische Druckunterstützung ist der entscheidende Wirkmechanismus der NIV zur Behandlung der ARI. Hierbei bleibt die Spontanatmung erhalten (d. h. der Patient triggert die Inspiration), die inspiratorische Atemmuskulatur wird maschinell entlastet und die Ventilation augmentiert.

25.3 • Durchführung der nichtinvasiven Beatmung

■ Tab. 25.1 Vor- und Nachteile von nichtinvasiver Beatmung bzw. invasiver Beatmung

Komplikationen und klinische Aspekte	Invasive Beatmung	Nichtinvasive Beatmung
Ventilator- (tubus-)assoziierte Pneumonie	Ja	Nein
Tubusbedingte zusätzliche Atemarbeit	Ja	Nein
Tracheale Früh- und Spätschäden	Ja	Nein
Tiefe Sedation	Häufig notwendig	Nein
Intermittierende Applikation	Selten	Ja
Effektives Husten möglich	Nein	Ja
Essen und Trinken möglich	Kaum	Ja
Kommunikation möglich	Erschwert	Ja
Aufrechte Körperposition	Erschwert	Häufig möglich
Schwierige Entwöhnung vom Respirator	10–20 %	Relativ selten
Zugang zu den Atemwegen	Direkt	Erschwert
Druckstellen im Gesichtsbereich	Nein	Ja
CO ₂ -Rückatmung	Nein	Gelegentlich
Leckage	Kaum	Immer vorhanden; mehr oder weniger ausgeprägt
Aerophagie	Kaum	Häufiger

■ Tab. 25.2 Vergleich der portablen Ventilatoren mit den Intensivventilatoren

Kriterium	Portable Ventilatoren	Intensivventilatoren
Leckagekompensation	Gut bis sehr gut	Häufig unzureichend
Alarne	Selten	Häufig (Fehlalarme)
Monitoring (z. B. Flow und Druck)	Nicht regelhaft vorhanden	Immer vorhanden
Möglichkeit der Sauerstoffzumischung	Nicht regelhaft vorhanden	Immer vorhanden
Handhabung	Einfach	Häufig kompliziert
Gewicht des Schlauchsystems	Leicht	Relativ schwer
CO ₂ -Rückatmung	Möglich bei Einschlauchsystem	Nicht möglich bei Zweischlauchsystem (d.h. separatem Expirationsschenkel)

Die inspiratorische Druckunterstützung kommt nicht nur in Form von „pressure support ventilation“ (PSV) (Brochard et al. 1995), sondern auch in Form der „proportionate assist ventilation“ (PAV) zur Anwendung. PAV führt zur Entlastung der Atemmuskulatur und Besserung der Blutgase (Vitacca et al. 2000). Außer einem von den in Studien befragten Patienten verspürten höheren Komfort hat PAV keinen entscheidenden Vorteil gegenüber PSV in der Therapie der ARI.

Inzwischen wird assistierte Beatmung fast nur noch im sog. ST-Modus mit einer Backup-Frequenz eingesetzt, d. h. dass der Patient in der Regel die Maschine triggert und nur bei Bradypnoe oder Apnoe mit einer Sicherheitsgrundfrequenz kontrolliert beatmet wird.

Da Patienten mit ARI häufig stark agitiert sind und einen hohen Atemantrieb aufweisen, werden bei diesen Patienten kontrollierte Beatmungsverfahren im Gegensatz zur elektiven extrahospitalen Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz selten angewendet (Schönhöfer u. Sortor-Leger 2002).

In ihrer Anfangsphase vor mehr als 20 Jahren wurde NIV bevorzugt mit Volumenvorgabe auch zur Therapie der ARI eingesetzt

(Bott et al. 1993). Im weiteren Verlauf setzte sich PSV durch, v. a. weil die Kompensation von Leckagen infolge Maskenundichtigkeit und/oder offenem Mund bei Beatmung mit Druckvorgabe im Vergleich zur Volumenvorgabe größer ist (Mehta et al. 2001).

Reines CPAP („continuous positive airway pressure“), d. h. Applikation eines konstanten Drucks während In- und Expiration, wird in der Therapie des kardialen Lungenödems und während der postoperativen Phase (► dort) erfolgreich eingesetzt. Ansonsten hat CPAP als Therapieoption der ARI nur eine untergeordnete Bedeutung (Delclaux et al. 2000).

25.3.2 Beatmungszugang („Interfaces“)

Ein breites Spektrum von Beatmungszugängen im Gesichtsbereich, wie z. B. Nasenmasken, Mund-Nasen-Masken sowie Ganzgesichtsmasken steht zur Verfügung (■ Abb. 25.2). Mund-Nasen-Masken werden v. a. in der Initialphase der Therapie bevorzugt (Kwok et al. 2003).



Abb. 25.2a–c Maskentypen: a Nasenmaske, b Mund-Nasen-Maske, c Ganzgesichtsmaske



Abb. 25.3 Beatmungshelm für die NIV

Maskenbedingte Druckstellen im Bereich von Nasenrücken und/oder übrigen Gesichtsbereich müssen früh erkannt und umgehend korrigiert werden (Mehta u. Hill 2001; Pepin et al. 1995).

Im Vergleich zu Masken werden Beatmungshelme relativ selten eingesetzt. Der Helm umschließt den gesamten Kopf (Abb. 25.3) und kommt v.a. bei Patienten mit hypoxämischer ARI zum Einsatz.

(Antonelli et al. 2002). Im Vergleich zur Ganzgesichtsmaske wurde der Helm auch von COPD-Patienten gut toleriert; das Ausmaß der $p_a\text{CO}_2$ -Absenkung war jedoch geringer (Antonelli et al. 2004; Patroniti et al. 2003). Die klinische Bedeutung der Unterschiede zwischen Masken und Helm bezüglich der Triggerungszeiten und Druckkurven im Modellversuch ist bisher nicht eindeutig geklärt (Moerer et al. 2006).

Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Beatmungszugänge werden in Tab. 25.3 aufgeführt.

25.3.3 Personeller Aufwand und Ort des Geschehens

Der Personalbedarf bei NIV ist in der Initialphase der Therapie der ARI mit einem Patient-Therapeut-Verhältnis von 1:1 relativ hoch. Es ließ sich jedoch zeigen, dass NIV im Vergleich zur konventionellen Therapie (inklusive invasive Beatmung) für ein trainiertes Team auch während der ersten 4 Therapiestunden keinen vermehrten Zeitaufwand bedeutet (Bott et al. 1991; Confalonieri et al. 1999; Kramer et al. 1995). Im weiteren Verlauf lässt sich dann bei NIV aber Arbeitszeit und -aufwand einsparen (Nava et al. 1997).

NIV zur Behandlung der ARI sollte bevorzugt auf der Intensivstation durchgeführt werden. Argumente hierfür sind die sichere und kontinuierliche Überwachung des Patienten (in Form von Monitoring und unverzögertem Beginn vital indizierter therapeutischer Maßnahmen wie z.B. Intubation), der hohe pflegerische Aufwand in der Initialphase der Therapie (Nava et al. 1997) und die Notwendigkeit einer exakten Dokumentation von Prozeduren, therapeutischem Aufwand und Beatmungsstunden.

Die Ergebnisse der in England auf Normalstationen durchgeführten Therapiestudie zu NIV als Behandlungsform der ARI (Plant et al. 2000) sind nicht ohne Weiteres auf unsere Verhältnisse zu übertragen.

25.3.4 Praktische Applikation von NIV

Die NIV wird bevorzugt in halbsitzender Position durchgeführt. Im Notfall wird vorwiegend mit einer Nasen-Mund-Maske begonnen.

25.4 • Spektrum der Indikationen

Tab. 25.3 Vergleich verschiedener Interfaces für die NIV

Klinischer Aspekt	Nasenmaske	Nasen-Mund- bzw. Ganzgesichtsmaske	Beatmungshelm
Mundleckage	Häufig	Nicht relevant	Nicht relevant
Mundatmung	Wird, wenn möglich, vermieden	Möglich	Möglich
Volumenmonitoring	Fehlerhaft	Möglich	Fehlerhaft
Beeinträchtigte Nasenatmung	Problematisch	Unproblematisch	Unproblematisch
Initiale Besserung der Blutgase (insbesondere CO ₂ -Abnahme)	Verzögert	Relativ schnell	Verzögert
Komfort und Toleranz	Gut	Mäßig	Gut
Kommunikationsfähigkeit	Gut	Mäßig	Mäßig
Expektoration	Gut	Eingeschränkt	Eingeschränkt
Aspirationsgefahr	Gering	Erhöht	Gering
Aerophagie	Selten	Mäßig	Mäßig
Klaustrophobie	Selten	Mäßig	Mäßig
Totraum (kompressibles Volumen)	Gering	Mäßig	Groß
Geräuschbelästigung	Selten	Selten	Häufiger
Ohrendruck und Hörstörungen	Nein	Nein	Häufiger
Bronchoskopische Absaugung	Möglich	Möglich	Möglich

Diese sollte initial von Hand aufgesetzt werden, um den Patienten allmählich an diesen Fremdkörper zu gewöhnen. Darüber wird Sauerstoff zugeführt.

Vor allem bei Patienten mit hyperkapnicher ARI kann die Adaptation an die Maskenbeatmung durch manuelle Luftinsufflation erleichtert werden. Diese Vorgehensweise hat auch den Vorteil, abschätzen zu können, wie gut sich der Patient beatmen lässt. Erfahrungsgemäß beruhigt sich der Patient schneller, wenn einige Minuten sein spontanes Atmungsmuster mit dem Beutel unterstützt wird. Zeichnet sich hier eine Stabilisierung ab, kann die Beatmungsmaschine angeschlossen werden.

Ist der Patient sehr agitiert, hat sich eine leichte Sedierung v.a. in der Adaptationsphase der NIV bei ARI bewährt. Der Autor empfiehlt wegen der guten Steuerbarkeit hier Morphin i.v. (5–10 mg). Alternativ können kurzwirksame Sedativa eingesetzt werden.

25.4 Spektrum der Indikationen

Inzwischen sind nationale und internationale Empfehlungen bezüglich NIV als Therapieform der ARI publiziert (Schönhöfer et al. 2008; International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine 2001).

Da mit wachsender Erfahrung in der Anwendung von NIV der Schweregrad der Grunderkrankung und das Ausmaß der Komorbidität der behandelten Patienten zunehmen, relativiert sich der Begriff „absolute Kontraindikationen“ für NIV als Therapieverfahren der hyperkapnischen ARI zunehmend. In der Übersicht sind die möglichen Kontraindikationen aufgeführt.

Mögliche Kontraindikationen für NIV

- Länger dauerndes Koma oder massive Agitation
- Fehlende Spontanatmung, Schnappatmung
- Fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege
- Massive Hypersekretion trotz bronchoskopischer Absaugung
- Multiorganversagen
- Vital bedrohliche Hypoxämie oder Azidose (pH < 7,1)
- Hämodynamische Instabilität (kardiogener Schock, Myokardinfarkt)
- Vollständige Intoleranz gegenüber Masken oder Helm
- Gesichtstrauma und faziale Dysmorphie
- Ileus
- Gastrointestinale Blutung

Generell lässt sich bezüglich des Stellenwertes von NIV und invasiver Beatmung in der Therapie der ARI sagen, dass sich beide Verfahren ergänzen und nicht in Konkurrenz zueinander stehen.

Darüber hinaus sind hohe NIV-Abbruchraten häufig auf infrastrukturelle Mängel, unzureichendes technisches Equipment sowie geringe Erfahrung von Pflegekräften und Ärzten zurückzuführen (Carlucci et al. 2003).

- Allgemein ist festzustellen, dass der Erfolg von NIV in einem nicht zu unterschätzenden Ausmaß von der Erfahrung und Motivation des Behandlungsteams sowie der technischen Ausrüstung abhängt.

Basierend auf der S3-Leitlinie „Nichtinvasive Beatmung zur Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“ werden im Folgenden die wichtigen Indikationen abgehandelt und am Ende des jeweiligen Ab-

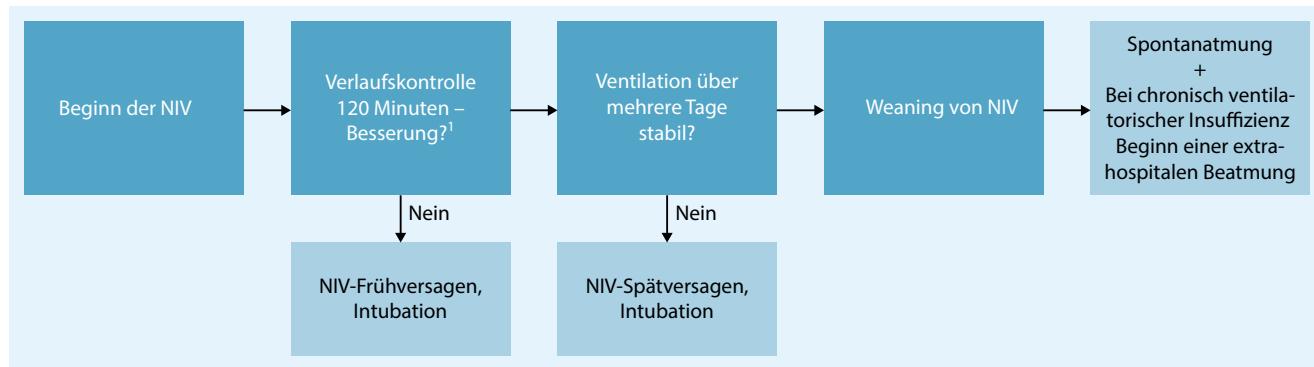


Abb. 25.4 Algorithmus zur NIV in der Initialphase der Therapie und im weiteren Verlauf bei Patienten mit hyperkapnischer ARI (¹) Verlaufsparameter: Dyspnoe, $p_a\text{CO}_2$, $S_a\text{O}_2$, pH-Wert, Atemfrequenz, Tidalvolumen)

schnittes die wesentlichen Empfehlungen der S3-Leitlinie aufgeführt (Schönhöfer et al. 2008). Bezuglich der weiterführenden Literatur sei auf diese Publikation verwiesen.

25.4.1 NIV bei hyperkapnischer Verlaufsform der ARI

Die häufigste Ursache für die hyperkapnische ARI (mit der Definition: $\text{pH} < 7,35$ und $p_a\text{CO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$) ist die exazerbierte COPD (► Kap. 61). Es kommt hierbei infolge des erhöhten Atemwegswiderstandes, der dynamischen Lungenüberblähung und der konsekutiven Abflachung des Zwerchfells zur Überlastung mit drohender Erschöpfung der Atemmuskulatur (► Abschn. 61.2).

Komplexe Pathophysiologie der COPD

- Hohe Belastung der Atempumpe
 - Massive Atemwegsobstruktion (d.h. erhöhter Atemwegswiderstand)
 - Erhöhter Atemantrieb
 - Verkürzte Inspiration
 - Hypersekretion
 - „Intrinsic positive endexpiratory pressure“ (iPEEP)
- Reduzierte Kapazität der Atempumpe
 - Dynamische Lungenüberblähung
 - Abflachung des Zwerchfells

Bezüglich der Einstellung der Beatmungsparameter bei COPD ist v.a. auf ausreichend hohe inspiratorische Spitzendrücke (d.h. zwischen 15 und 35 cm H_2O) zu achten. Häufig wird die inspiratorische Druckunterstützung mit externem PEEP („positive endexpiratory pressure“) von etwa 3–6 cm H_2O kombiniert, um den PEEP_i zu kompensieren.

NIV führt zur Entlastung der Muskulatur, Verbesserung der Ventilation (erkennbar an der Reduktion des $p_a\text{CO}_2$) und Abnahme der Dyspnoe. Im Vergleich zur Pharmakotherapie senkt NIV die Letalität und die Intubationsfrequenz. Dies lässt sich an der „number needed to treat“ verdeutlichen: Nur 5 Patienten müssen mit NIV behandelt werden, damit eine Intubation verhindert wird, und nur 8 Patienten müssen mit NIV behandelt werden, damit ein Leben gerettet wird (Lightowler et al. 2003). Es kommt darüber hinaus zur Senkung der Komplikationsrate und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes.

Tab. 25.4 Verlaufsparameter und Abbruchkriterien für NIV (d.h. Indikation zur Intubation)

Parameter	Abbruchkriterien der NIV
pH-Wert	Weitere Abnahme trotz NIV
Oxygenierung	Abnahme von $S_a\text{O}_2$
Ventilation	$p_a\text{CO}_2$ -Zunahme
Dyspnoe	Zunahme
Atemfrequenz	Zunahme
Tidalvolumen	Abnahme
Herzfrequenz	Zunahme
Hämodynamik	Instabilität
Atemmuskulatur	Zunehmende Erschöpfung
Vigilanz und mentaler Zustand	Zunehmende Verschlechterung

Anhand des pH-Wertes lässt sich die Gruppe der COPD-Patienten, die von NIV besonders profitieren, gut definieren: Für den pH-Bereich zwischen 7,2 und 7,35 ist die Effektivität der NIV nachgewiesen, wobei sich insbesondere durch frühzeitigen Therapiebeginn bei pH-Werten zwischen 7,30 und 7,35 die besten Ergebnisse erzielen lassen. In der Regel sollte bei einem pH-Wert von < 7,2 die invasive Beatmung begonnen werden. Nur sehr erfahrene Behandlungsteams können in Einzelfällen (d.h. bei kooperierenden Patienten, unproblematischer Adaptation, keiner weiteren Organinsuffizienz) COPD-Patienten bei pH-Werten von < 7,2 nichtinvasiv beatmen.

Das Koma galt lange als absolute Kontraindikation für NIV. Es wurde allerdings inzwischen gezeigt, dass NIV auch bei Patienten mit Koma infolge hyperkapnischer ARI erfolgreich eingesetzt werden kann. Es sei angemerkt, dass die erfolgreiche NIV-Therapie bei Koma in Zentren mit sehr großer Erfahrung auf dem Gebiet der NIV, kontinuierlichem Monitoring und unter Intubationsbereitschaft durchgeführt wurde und die Ergebnisse nicht verallgemeinert werden dürfen.

In der Initialphase der NIV ist ein Monitoring der wichtigen Verlaufsparameter erforderlich, um Therapieerfolg bzw. -versagen frühzeitig zu erkennen (► Abb. 25.4). Besonders anhand des Verlaufs der Dyspnoe, der $p_a\text{CO}_2$ -Werte und der Atemfrequenz lässt sich bereits 12 h nach Therapiebeginn zwischen Respondern (d.h. Abnahme dieser Parameter) bzw. Non-Respondern (d.h. fehlende Abnahme

25.4 • Spektrum der Indikationen

Abb. 25.5 Algorithmus zur Differenzialtherapie der invasiven Beatmung und NIV bei hyperkapnischer ARI (¹⁾Nur bei guter technischer Ausstattung und durch Teams mit langjähriger Erfahrung; ²⁾Kontraindikationen s. Übersicht)

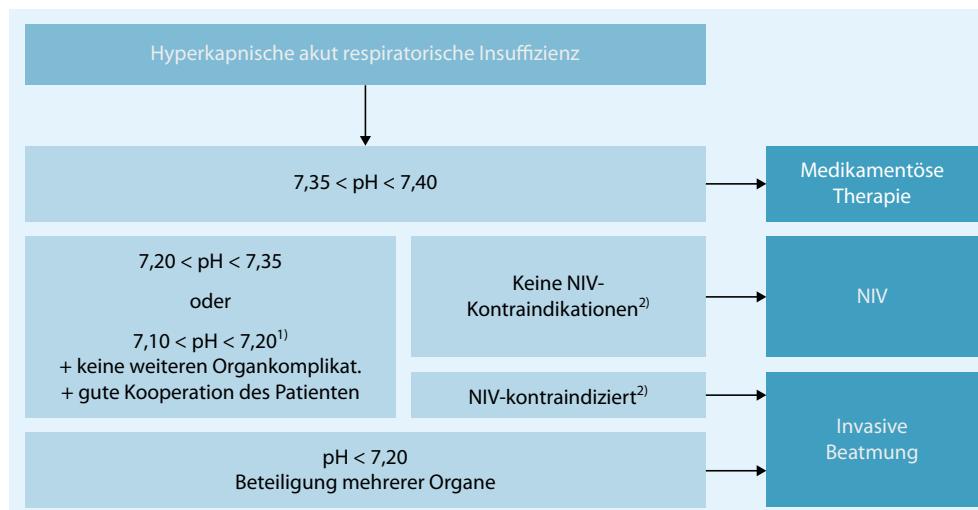
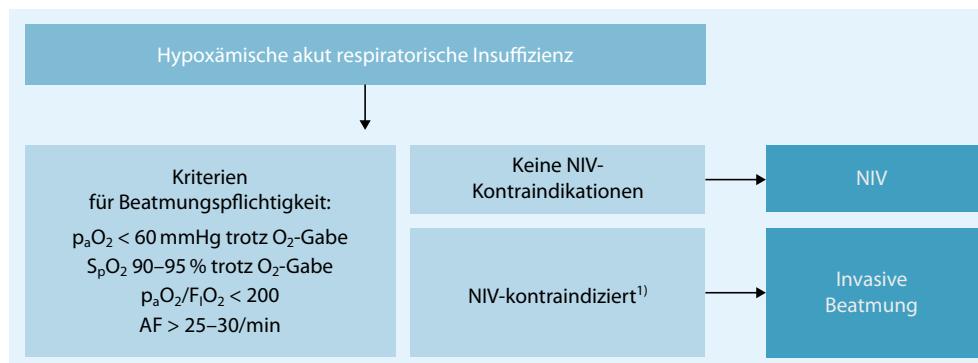


Abb. 25.6 Algorithmus zur NIV in der Initialphase der Therapie bei Patienten mit hypoxämischer ARI (¹⁾Kontraindikationen s. Übersicht)



bzw. Zunahme dieser Parameter) unterscheiden. In **Tab. 25.4** sind Abbruchkriterien für die NIV bzw. Intubationskriterien aufgeführt. Zum NIV-Versagen kommt es besonders häufig bei Patienten im hohen Lebensalter mit ausgeprägter Azidose und Multimorbidität.

Auch nach zunächst erfolgreich abgeschlossener NIV müssen Patienten im weiteren Verlauf engmaschig beobachtet werden, da es auch nach Tagen wieder zur hyperkapnischen ARI (sog. NIV-Spätversagen) kommen kann. Dabei geht der erneute Einsatz der NIV mit einer hohen Letalität einher, was sich evtl. durch frühzeitige Intubation bzw. invasive Beatmung verhindern lässt. In **Abb. 25.4** ist ein Algorithmus zum differenzierten Einsatz von NIV und invasiver Beatmung und in **Abb. 25.5** ein Algorithmus zum weiteren Verlauf bei Patienten mit hyperkapnischer ARI dargestellt.

Empfehlungen

Bei leicht- bis mittelgradiger AECOPD mit einem pH-Wert zwischen 7,30 und 7,35 sollte NIV frühzeitig eingesetzt werden (A). Bei Patienten mit mittel- bis schwergradiger Azidose (pH < 7,30) kann in spezialisierten Zentren ein Therapieversuch mit NIV als Alternative zur invasiven Beatmung unternommen werden. Notwendige Voraussetzungen sind: strenges Monitoring und stetige Intubationsbereitschaft (C).

Bei NIV-Versagen muss die NIV umgehend beendet und unverzögert intubiert werden, wenn dies dem (mutmaßlichen) Willen des Patienten entspricht (C).

25.4.2 NIV bei hypoxämischer Verlaufsform der ARI

Die Datenlage zum Stellenwert der NIV bei der hypoxämischen ARI (mit der Definition: $S_aO_2 < 95\%$ trotz O₂-Gabe und Atemfrequenz > 25/min) ist im Gegensatz zur hyperkapnischen ARI weniger klar.

Abb. 25.6 zeigt einen Algorithmus zur NIV in der Initialphase der Therapie bei Patienten mit hypoxämischer ARI.

Es liegen Studienergebnisse vor, die für diese Indikation sprechen (Schönhöfer et al. 2008). So führte die Anwendung von NIV bei Patienten mit rein hypoxämischer ARI ($p_aO_2 < 60$ mmHg bzw. $S_aO_2 < 90\%$ bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 50%) gegenüber der Standardtherapie (inkl. Sauerstoffgabe) zu einer signifikanten Senkung des Intubationsrisikos, der Rate an septischen Schockgeschehen sowie der 90-Tage-Letalität. Demgegenüber zeigten andere Untersuchungen, dass NIV weniger bei rein hypoxämischer ARI, jedoch häufiger bei gemischt hypoxämisch-hyperkapnischer ARI, z. B. infolge Pneumonien bei Patienten mit COPD, erfolgreich eingesetzt wurde. Bei hypoxämischer ARI mit zusätzlich überlasteter Atempumpe und konsekutiver Hyperkapnie bestehen gute Chancen für einen Therapieerfolg mit NIV.

Die NIV-Versagerquote für ein heterogenes Patientenkollektiv mit hypoxämischer ARI lag für ambulant erworbene Pneumonie und ARDS bei etwa 30 % bzw. > 50 %. Diese hohe Misserfolgsrate ist im Wesentlichen bedingt durch die komplexe Pathophysiologie der Grunderkrankung und nicht primär assoziiert mit NIV. Hier steht nicht die insuffiziente Atemmuskulatur im Vordergrund, sondern die reduzierte Gasaustauschfläche und Diffusionsstörung infolge Alveolarakkollaps und Atelektase, Shunt infolge Ventilations-Perfusions-

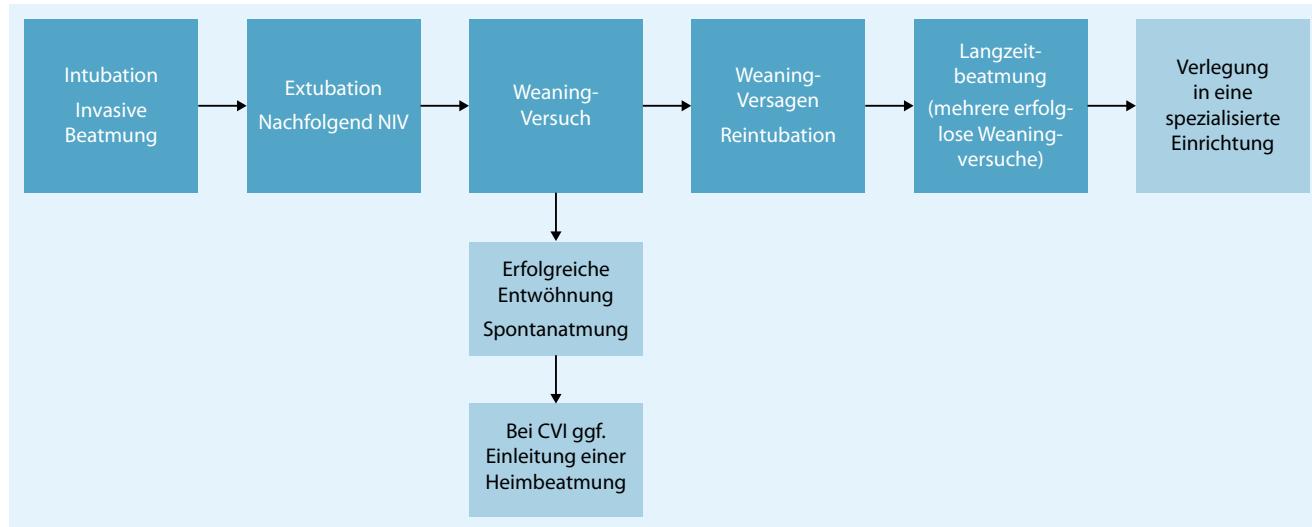


Abb. 25.7 NIV bei schwieriger Entwöhnung von invasiver Beatmung (CVI = chronisch ventilatorische Insuffizienz)

Missverhältnis und Inflammation. Eine weitere Ursache für die hohe Rate an NIV-Versagen bei Pneumonie und ARDS besteht darin, dass zur Beseitigung des Alveolarkollaps ein kontinuierlicher Überdruck notwendig ist, was bei NIV wegen der Leckage und diskontinuierlichen Anwendung nicht realisierbar ist. Schon kurzzeitige Abfälle des Atemwegsdrucks können in dieser Situation zur Atelektasenbildung und Hypoxämie führen.

Bei bestehender Indikation für eine Intubation bei hypoxämischer ARI wurde nachgewiesen, dass sich durch kurzphasige Vorschaltung von NIV die Oxygenierung im weiteren Verlauf verbessert.

Empfehlungen

Ein Therapieversuch mit NIV bei schweren Formen der ambulant erworbenen Pneumonie ist besonders bei Patienten mit COPD unter Beachtung der Kontraindikationen und Abbruchkriterien gerechtfertigt (B).

Insgesamt stellt das ARDS keine generell geeignete Indikation zur Anwendung von NIV dar. NIV sollte allenfalls in spezialisierten Zentren bei milder und früher Verlaufsform des ARDS unter strengem Monitoring zum Einsatz kommen (D).

Demgegenüber ergab eine multizentrische, randomisierte Studie mit 1069 Patienten jedoch keinen Unterschied in der 7-Tage Mortalität zwischen CPAP/NIV und Standardtherapie (Gray et al. 2008). Allerdings kam es in der Studie durch Positivdruckverfahren zu einer rascheren Besserung sekundärer Endpunkte wie Dyspnoe und metabolischer Störungen. Trotz dieser diskrepanten Daten empfiehlt sich CPAP als Therapie der hypoxämischen ARI bei kardiogenem Lungenödem.

Geht das kardial bedingte Lungenödem neben der Hypoxämie mit einer Hyperkapnie einher, kann CPAP in Kombination mit inspiratorischer Druckunterstützung, d. h. als NIV, durchgeführt werden.

Empfehlungen

Bei Patienten mit hypoxämischer ARI bei kardialem Lungenödem sollte nach initialer Sauerstoffgabe primär eine CPAP-Therapie eingesetzt werden (A).

Bei zusätzlicher Hyperkapnie kann primär NIV als Alternative zu CPAP eingesetzt werden. Sowohl auf einen adäquaten inspiratorischen Druck (IPAP) mit dem Ziel der alveolären Normoventilation als auch auf einen ausreichend hohen expiratorischen Druck (EPAP) ist hierbei zu achten (D).

25.4.3 Kardiales Lungenödem

Der Stellenwert von NIV und CPAP beim kardial bedingten Lungenödem ist neben der medikamentösen Standardtherapie inzwischen gut belegt. CPAP hat bei dieser Indikation eine besondere Bedeutung. CPAP bewirkt das Absenken der kardialen Vor- und Nachlast, die Reduktion der Atemarbeit, eine Verbesserung der Koronarperfusion sowie des Ventilations-Perfusions-Missverhältnisses.

Bereits vor mehr als 20 Jahren wurde die Überlegenheit der CPAP-Behandlung im Vergleich zur alleinigen O₂-Gabe beim kardiogenen Lungenödem nachgewiesen (Rasanen et al. 1985). In oben genannter Metaanalyse ergibt der Vergleich NIV gegen Standardtherapie für NIV Verminderungen der Intubationsrate (-13%, signifikant) und der Sterblichkeit (-7%, nicht signifikant). Die Myokardinfarktraten werden nicht beeinflusst. Im direkten Vergleich NIV gegen CPAP ergeben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Intubationsfrequenz, Sterblichkeit und Myokardinfarktrate.

25.4.4 NIV in der perioperativen Phase

Während einer Allgemeinanästhesie in Rückenlage des Patienten und maschineller Beatmung nimmt die funktionelle Residualkapazität (FRC) um ca. 20 % ab, was zu endexspiratorischem Verschluss der kleinen Atemwege („airway closure“), Bildung von Atelektasen, Zunahme des intrapulmonalen Rechts-links-Shunts, d. h. Hypoxämie, führt. Insbesondere nach abdominal- und thoraxchirurgischen Eingriffen kann es infolge dorsobasaler Belüftungsstörungen mit daraus resultierendem Rechts-links-Shunt zu Störungen der Sauerstoffversorgung kommen.

CPAP wird schon seit Jahren mit dem Ziel der Vermeidung von atelektatischen Lungenarealen bzw. konsekutiven Pneumonien postoperativ eingesetzt. Squadrone et al. (2005) verglichen Sauerstofftherapie allein mit Sauerstoff plus CPAP-Therapie bei Patienten mit Hypoxämie nach großen abdominellen Operationen. Patienten

25.4 • Spektrum der Indikationen

unter CPAP-Therapie hatten eine signifikant niedrigere Intubationsrate und entwickelten weniger Pneumonien bzw. Wundinfektionen durch Anastomoseninsuffizienzen. Kommt es in der postoperativen Phase von kardio- und thoraxchirurgischen Eingriffen zur ARI, führte NIV in Form der inspiratorischen Druckunterstützung neben einer Verbesserung des Gasaustausches und der Hämodynamik zur Reduktion der Reintubations-, Komplikations- und Mortalitätsrate (Schönhöfer et al. 2008).

Empfehlung

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine postoperative hypoxämische ARI kann durch die frühzeitige Anwendung von CPAP unmittelbar nach der Extubation die Rate der Reintubationen und weiterer Komplikationen signifikant gesenkt werden (B).

25.4.5 NIV bei schwieriger Entwöhnung

Im schwierigen Entwöhnungsprozess von der invasiven Beatmung hat NIV eine zunehmende Bedeutung (Algorithmus □ Abb. 25.7). Die zugrunde liegende Rationale ist die oben ausgeführte Erkenntnis, dass eine länger dauernde invasive Beatmung die Prognose des Patienten verschlechtert. Vergleichbar der invasiven Beatmung führt NIV zur Reduktion der Atemarbeit und Verbesserung des Gasaustausches. Zwingende Voraussetzungen für diese Strategie sind die Extubations- und NIV-Fähigkeit eines weiterhin vom Respirator abhängigen Patienten.

Gute Argumente sprechen dafür, dass NIV bei einer selektierten Gruppe invasiv beatmeter Patienten die Respiratorentwöhnung erleichtert. Aufgrund der komplexen Pathophysiologie der COPD ist bei invasiv beatmeten COPD-Patienten in 35–67 % der Fälle mit einer schwierigen Entwöhnung zu rechnen (Schönhöfer et al. 2002). Bereits vor > 10 Jahren wurde im Rahmen von unkontrollierten klinischen Studien nachgewiesen, dass NIV im schwierigen Entwöhnungsprozess bei Patienten mit hyperkapnischer ARI infolge COPD eine mögliche Therapieoption darstellt. Inzwischen liegen die Ergebnisse von 3 randomisierten und kontrollierten Studien aus Italien, Frankreich und Spanien vor (Schönhöfer et al. 2008). Bei invasiv beatmeten und schwer vom Respirator entwöhnbaren Patienten (v.a. mit der Diagnose COPD) wurde durch Extubation mit nachfolgender NIV – verglichen mit der invasiv beatmeten Kontrollgruppe – die Erfolgsrate der Respiratorentwöhnung signifikant verbessert. Des Weiteren ließ sich die Letalitätsrate signifikant reduzieren; auch wurden die Reintubations-, Tracheotomie- und Komplikationsrate gesenkt.

Trotz dieser vielversprechenden Studienergebnisse sei einmal mehr einschränkend gesagt, dass neben der Patientenselektion (d.h. hyperkapnische ARI, vorwiegend infolge COPD) wesentliche Voraussetzung für den NIV-Erfolg in der Entwöhnungsphase die langjährige Erfahrung des Teams mit dieser Methode ist.

Im Gegensatz zur hyperkapnischen Atmungsinsuffizienz bleibt der Stellenwert der NIV beim schwierigen Weaning infolge hypoxämischer Atmungsinsuffizienz strittig. Bisher wurde nur an einer kleinen Fallzahl bei Nicht-COPD-Patienten mit hypoxämischem Lungenversagen gezeigt, dass die Entwöhnungsrate nach frühzeitiger Extubation mit anschließender NIV hoch war und NIV zur Verbesserung physiologischer Parameter (wie z.B. Besserung der Oxygenierung, des Atemmusters und Abnahme des Shunts) führte. Da diese Ergebnisse jedoch bisher nicht durch größere Patientenzahlen und multizentrisch bestätigt wurden, kann der Einsatz der NIV

im Weaning für diese Indikation derzeit nicht allgemein empfohlen werden.

Empfehlung

Ist eine NIV-Fähigkeit gegeben, sollten COPD-Patienten, die wegen hyperkapnischer ARI invasiv beatmet werden, möglichst frühzeitig extubiert und auf NIV umgestellt werden (A).

25.4.6 Postextubationsphase

Abhängig von unterschiedlichen Faktoren liegt die Inzidenz der Reintubation in der Postextubationsphase zwischen 3,3 % und 23,5 % (Schönhöfer et al. 2008). Das sog. Postextubationsversagen, d.h. Reintubation aufgrund einer ARI, ist mit einer hohen Komplikations- und Letalitätsrate verbunden. Die Krankenhausmortalität kann 30–40 % übersteigen.

Vor diesem Hintergrund ist es wichtig, die ARI in der Postextubationsphase durch den frühzeitigen Einsatz der NIV – im Sinne der Prävention – zu verhindern oder eine bereits manifeste ARI mit NIV zu therapieren.

Vor allem bei Risikopatienten mit COPD, hohem Alter, Herzinsuffizienz und Hypersekretion, die nach Extubation eine hyperkapnische ARI entwickeln, führt der frühzeitige Einsatz von NIV zur Reduktion der Reintubations- und Letalitätsrate; dies wurde auf unterschiedlichen EBM-Niveaus gezeigt (Schönhöfer et al. 2008).

In diesem Zusammenhang sei auch darauf hingewiesen, dass Patienten mit fortbestehender chronisch ventilatorischer Insuffizienz auch nach formell erfolgreich abgeschlossenem Weaning von NIV in Form der Heimbeatmung profitieren. Wir konnten zeigen, dass etwa 30 % der entwöhnten Patienten im weiteren Verlauf erfolgreich auf eine NIV für die häusliche Umgebung eingestellt wurden (Schönhöfer et al. 2002).

Gegen einen unselektierten Einsatz von NIV bei ARI in der Postextubationsphase sprechen aktuelle Ergebnisse randomisierter und kontrollierter Studien (Keenan et al. 2002; Esteban et al. 2004). In beiden Studien wurden allerdings vorwiegend Patienten mit hypoxämischer ARI und nur wenige Patienten mit COPD eingeschlossen. Während in einer Studie (Keenan et al. 2002) kein Unterschied zwischen der NIV und der Standardtherapie bezüglich Outcome-Parametern, wie z.B. Reintubationsrate, Letalität, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus, gefunden wurde, waren in der anderen Studie Reintubations- und Letalitätsrate in der NIV-Gruppe signifikant erhöht (Esteban et al. 2004). Diese Ergebnisse sind ernst zu nehmen und verdeutlichen v.a. bei der hypoxämischen ARI die Notwendigkeit zur strengen Patientenselektion und des engmaschigen Monitorings, um eine indizierte Reintubation nicht zu verzögern. Dennoch muss an dieser Stelle angemerkt werden, dass die beiden genannten Studien relevante methodische Mängel aufweisen und die Ergebnisse daher mit gebotener Zurückhaltung zu interpretieren sind. Die fehlende Effektivität und hohe Komplikationsrate bei den mit NIV behandelten Patienten erklärt sich zumindest teilweise durch den verzögerten Beginn der NIV, niedrige Beatmungsdrücke bzw. Tidalvolumina, geringe Erfahrung des Behandlungsteams (Reintubationsrate > 70 % nach elektiver Extubation) und unzureichendes technisches Equipment. Diese Studienergebnisse lassen nicht die Schlussfolgerung zu, dass NIV in der Postextubationsphase generell kontraindiziert bzw. obsolet sei.

Empfehlungen

In der Postextubationsphase nach länger dauernder invasiver Beatmung (>48 h) sollten Patienten mit hyperkapnischer ARI und Risikofaktoren für ein Extubationsversagen prophylaktisch mit NIV behandelt werden (A). Auch bei adipösen Patienten reduziert NIV nach Extubation die Reintubationsrate.

Nach Extubation von Patienten mit hypoxämischer ARI ohne begleitende COPD sollte kein Behandlungsversuch mit NIV erfolgen (A).

- **Wichtige Voraussetzung für den Einsatz von NIV generell sind langjährige Erfahrung eines hoch motivierten Teams in der invasiven und nichtinvasiven Beatmung, engmaschiges Monitoring der Vitalfunktionen und die Möglichkeit zur unverzögerten Reintubation bei ventilatorischem Versagen, um weitere Komplikationen zu vermeiden.**

25.4.7 Weitere Anwendungsbereiche

In jüngerer Vergangenheit wurde NIV mit neuen Indikationen eingesetzt. Im Folgenden werden einige Bereiche erläutert.

Immunsupprimierte Patienten

Entsprechend der Literatur und der klinischen Erfahrung nimmt die Mortalitätsrate bei immunsupprimierten Patienten, die infolge ARI invasiv beatmet werden, v. a. infolge nosokomialer Infektionen signifikant zu. Darüber hinaus ist bei Aids die ARI infolge Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie oder anderer opportunistischer Erreger die häufigste Todesursache. In einer randomisierten Studie wurde NIV mit der Standardtherapie bei immunsupprimierten Patienten mit ARI nach Organtransplantation verglichen (Antonelli et al. 2000). Neben der verbesserten Oxygenierung führt NIV auch zur Reduktion der Intubations-, Komplikations- und Mortalitätsrate und der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. Ein weiterer Vergleich zwischen Standardtherapie und NIV bei immunsupprimierten Patienten mit hypoxämischer ARI (meistens infolge Pneumonie) und hämatologischen Erkrankungen, HIV-Infektion und nach Transplantation ergab, dass NIV die Intubations-, Komplikations- und Mortalität率 senkt (Hilbert et al. 2001). In jüngerer Vergangenheit sind demgegenüber Studien mit deutlich geringeren Erfolgsraten publiziert worden, die die zunächst sehr positive Einschätzung des Effektes von NIV bei dieser Indikation relativieren (Depuydt et al. 2010; Adda et al. 2008).

Perkutan endoskopische Gastrostomie (PEG) und Bronchoskopie

Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen leiden häufig neben einer Atemmuskelschwäche unter Schluckstörungen und benötigen zur adäquaten enteralen Ernährung eine PEG-Sonde. Diesen Patienten droht während der PEG-Anlage die ARI. Durch Anwendung von NIV während der PEG-Anlage kann die ARI vermieden werden.

Bei gefährdeten Patienten kann durch eine Bronchoskopie eine ARI verursacht werden. Bei unterschiedlichen Indikationen für eine Bronchoskopie bei Patienten mit Hypoxämien ließ sich zeigen, dass sich durch NIV über Maske und Helm die Oxygenierung verbessert und die Notwendigkeit zur Intubation verringert.

„Do Not Intubate“ (DNI) oder „Do Not Resuscitate“ (DNR) und Palliation

In der terminalen Phase unterschiedlicher Erkrankungen kommt es häufig zur Beteiligung der Lunge mit konsekutiver Atmungsinsuffizienz. In der Endphase ihrer Krankheit werden Karzinompatienten mit ARI häufig nicht mehr auf die Intensivstation aufgenommen, da eine Intubation mit einer hohen Mortalität einhergeht. In dieser Situation lässt sich die Intubation durch NIV verhindern. Es wurde gezeigt, dass NIV als Palliativmaßnahme bei Krebspatienten in der Terminalphase durchaus sinnvoll eingesetzt werden kann. Die retrospektive Analyse zur Prognose von 2 Patientenkollektiven mit hämatologischen Erkrankungen und ARI, die im Zeitraum von 1990–1995 ohne NIV und von 1996–1998 mit NIV auf der Intensivstation behandelt wurden, ergab, dass die Überlebensrate mit NIV deutlich zunahm (Schönhofer et al. 2008).

Im Grenzbereich zwischen Intensiv- und Palliativmedizin begegnen wir zunehmend multimorbidien Patienten mit ARI. In retrospektiven und unkontrollierten Studien wurde gezeigt, dass NIV bei Patienten mit ARI, die aus unterschiedlichen Gründen nicht mehr intubiert wurden, erfolgreich eingesetzt wurde. NIV führte zur Reduktion der Dyspnoe, d. h. Verbesserung der Lebensqualität, wobei eine gewisse Autonomie während der Intervention erhalten blieb. Durch NIV lässt sich evtl. Zeit gewinnen, um z. B. dem Patienten einen bewussten Abschied von seinen Verwandten zu ermöglichen.

Wenn in einer Patientenverfügung jede Form der Beatmung als intensivmedizinische Maßnahme oder entsprechend dem auf aussagekräftige Indizien gestützten mutmaßlichen Willen des Patienten abgelehnt wird, ist auch NIV kontraindiziert.

Fazit

NIV reduziert in ausgewählten Fällen die Dyspnoe und kann somit in der Palliativsituation hilfreich sein.

Die Maskenbeatmung kann zur Beeinträchtigung der Kommunikationsfähigkeit, schmerhaften Druckstellen im Gesichtsbereich oder Aerophagie führen. Es sollte vermieden werden, dass sich durch NIV der Leidensweg und der Sterbevorgang verlängern.

Literatur

- Adda M, Coquet I, Darmon M et al (2008) Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. Crit Care Med 36:2766–2772
- Antonelli M, Conti G, Bufl M et al (2000) Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA 283:235–241
- Antonelli M, Conti G, Pelosi P et al (2002) New treatment of acute hypoxic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmita pilot controlled trial. Crit Care Med 30:602–608
- Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P et al (2004) Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study. Anesthesiology 100:16–24
- Boque MC, Gualis B, Sandiumenge A et al (2004) Endotracheal tube intraluminal diameter narrowing after mechanical ventilation: use of acoustic reflectometry. Intensive Care Med 30:2204–2209
- Bott J, Baudouin SV, Moxham J (1991) Nasal intermittent positive pressure ventilation in the treatment of respiratory failure in obstructive sleep apnoea. Thorax 46:457–458
- Bott J, Carroll MP, Conway JH et al (1993) Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. Lancet 341:1555–1557
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M et al (1995) Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 333:817–822

- Bunburaphong T, Imanaka H, Nishimura M et al (1997) Performance characteristics of bilevel pressure ventilators: a lung model study. *Chest* 111:1050–1060
- Carlucci A, Delmastro M, Rubini F et al (2003) Changes in the practice of non-invasive ventilation in treating COPD patients over 8 years. *Intensive Care Med* 29:419–425
- Confalonieri M, Potena A, Carbone G et al (1999) Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1585–1591
- Craven DE, Duncan RA (2006) Preventing ventilator-associated pneumonia: tiptoeing through a minefield. *Am J Respir Crit Care Med* 173:1297–1298
- Delclaux C, L'Her E, Alberti C et al (2000) Treatment of acute hypoxicemic non-hypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *JAMA* 284:2352–2360
- Depuydt PO, Benoit DD, Roosens CD et al (2010) The impact of the initial ventilatory strategy on survival in hematological patients with acute hypoxicemic respiratory failure. *J Crit Care* 25:30–36
- Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND et al (2004) Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 350:2452–2460
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al (1993) Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 94:281–288
- Gorini M, Ginanni R, Villegas G et al (2004) Non-invasive negative and positive pressure ventilation in the treatment of acute on chronic respiratory failure. *Intensive Care Med* 30:875–881
- Gray A, Goodacre S, Newby DE et al (2008) Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 359:142–151
- Hilbert G, Gruson D, Vargas F et al (2001) Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 344:443
- International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine (2001) Noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 163:283–291
- Keenan SP, Powers C, McCormack DG et al (2002) Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 287:3238–3244
- Kollef MH (2004) Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 32:1396–1405
- Kramer N, Meyer TJ, Meharg J et al (1995) Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 151:1799–1806
- Kwok H, McCormack J, Cece R et al (2003) Controlled trial of oronasal versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 31:468–473
- Lassen HCA (1953) A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet* 1:37–40
- Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW et al (2003) Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 326:185
- Mehta S, Hill NS (2001) Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 163:540–577
- Mehta S, McCool FD, Hill NS (2001) Leak compensation in positive pressure ventilators: a lung model study. *Eur Respir J* 17:259–267
- Moerer O, Fischer S, Hartelt M et al (2006) Influence of two different interfaces for noninvasive ventilation compared to invasive ventilation on the mechanical properties and performance of a respiratory system: a lung model study. *Chest* 129:1424–1431
- Nava S, Evangelisti I, Rampulla C et al (1997) Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 111:1631–1638
- Patroniti N, Foti G, Manfio A et al (2003) Head helmet versus face mask for non-invasive continuous positive airway pressure: a physiological study. *Intensive Care Med* 29:1680–1687
- Pepin JL, Leger P, Veale D et al (1995) Side effects of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome. Study of 193 patients in two French sleep centers. *Chest* 107:375–381
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW (2000) Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 355:1931–1935
- Plotz FB, Slutsky AS, van Vught AJ et al (2004) Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses. *Intensive Care Med* 30:1865–1872
- Rasanen J, Heikkila J, Downs J et al (1985) Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 55:296–300
- Schönhofer B (2014) Nichtinvasive Beatmung beim Patienten mit persistierender Hyperkapnie. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2014 (Epub ahead of print 19. Jun 2014, DOI 10.1007/s00063-014-0373-0)
- Schönhofer B, Köhler D (1994) Ventilatorische Insuffizienz und hyperkapnische Kompensation infolge chronisch belasteter „Atempumpe“. *Dtsch Med Wochenschr* 119:1209–1214
- Schönhofer B, Sortor-Leger S (2002) Equipment needs for noninvasive mechanical ventilation. *Eur Respir J* 20:1029–1036
- Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S et al (2002) Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive Care Med* 28:908–916
- Schönhofer B, Kuhlen R, Neumann P, Westhoff M, Berndt C, Sitter H (2008) Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Pneumologie* 62:449–479
- Shapiro M, Wilson RK, Casar G et al (1986) Work of breathing through different sized endotracheal tubes. *Crit Care Med* 14:1028–1031
- Squadroni V, Coha M, Cerutti E et al (2005) Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 293:589–595
- Tobin MJ (2001) Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 344:1986–1996
- Vitacca M, Clini E, Pagani M et al (2000) Physiologic effects of early administered mask proportional assist ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 28:1791–1797

Maschinelle Beatmung und Entwöhnung von der Beatmung

J. Bickenbach, R. Dembinski

- 26.1 Indikationen zur Beatmung – 352**
- 26.2 Unterstützung der Ventilation – 352**
- 26.3 Aufrechterhaltung eines ausreichenden Gasaustauschs – 352**
- 26.4 Formen der Beatmung – 352**
 - 26.4.1 Vollständige Unterstützung der Ventilation – 352
 - 26.4.2 Partielle Unterstützung der Ventilation – 353
 - 26.4.3 Trigger bei assistierter Beatmung – 356
- 26.5 Nebenwirkungen und Risiken der maschinellen Beatmung – 356**
 - 26.5.1 Hämodynamische Konsequenzen maschineller Ventilation – 356
 - 26.5.2 Nebenwirkung der Beatmung auf die Organfunktion – 356
 - 26.5.3 Beatmungsassoziierte Organschäden – 357
 - 26.5.4 Infektiöse Komplikationen der Beatmung – 357
 - 26.5.5 Beatmung als proinflammatorischer Stimulus – 359
- 26.6 Einstellung der Beatmung und Wahl des Verfahrens – 359**
 - 26.6.1 Akutes Lungenversagen – 359
 - 26.6.2 Obstruktive Ventilationsstörung – 361
 - 26.6.3 Nichtinvasive Beatmung (NIV) – 362
- 26.7 Entwöhnung von der Beatmung – 364**
 - 26.7.1 Begriffsbestimmung – 364
 - 26.7.2 Grundlagen der Entwöhnung – 364
- 26.8 Schwierige Entwöhnung – 367**
 - 26.8.1 Entwöhnungskonzepte – 367
 - 26.8.2 Weaningprotokolle – 368
 - 26.8.3 Analgosedierung – 368
 - 26.8.4 Wahl des Beatmungsverfahrens für die Entwöhnung – 370
 - 26.8.5 Nichtinvasive Beatmung zur Entwöhnung – 370
- Literatur – 370**

Die maschinelle Beatmung mit positivem Atemwegsdruck dient der Übernahme oder Unterstützung der Ventilation und der Aufrechterhaltung eines ausreichenden pulmonalen Gasaustauschs bei der akuten respiratorischen Insuffizienz.

Bei physiologischer Atmung wird von der Atemmuskulatur ein negativer Druckgradient aufgebaut, dem entlang inspiratorisch Gas in die Lungen fließt. Bei der Beatmung resultiert demgegenüber der inspiratorische Druckgradient aus einem positiven Atemwegsdruck.

- Die Umkehrung der intrathorakalen Druckverhältnisse hat zahlreiche pathophysiologische Konsequenzen. Dementsprechend ist mit der maschinellen Beatmung ein Überwachungsaufwand verbunden, der lediglich auf einer Intensivstation gewährleistet werden kann.

26.1 Indikationen zur Beatmung

Eine schwere respiratorische Insuffizienz tritt entweder als Versagen der Atempumpe oder als primäres Versagen des pulmonalen Gasaustauschs auf. Dementsprechend ergeben sich 2 prinzipielle Indikationen zur maschinellen Beatmung:

- Übernahme oder Unterstützung der Ventilation
- Aufrechterhaltung eines ausreichenden Gasaustauschs

Hiervon abzugrenzen sind die nichtrespiratorischen Indikationen zur Beatmung wie Koma, Intoxikationen, sequenzielle operative Versorgung in Narkose etc., die bei ca. 20 % aller Patienten Grund der Beatmung sind (Esteban et al. 2008). Hierbei führen entweder der Ausfall des zentralen Atemantriebs, Blockaden der neuromuskulären Überleitung oder aber die Sicherung der Atemwege zur Beatmungsindikation.

26.2 Unterstützung der Ventilation

Eine absolute Indikation zur maschinellen Beatmung ist fraglos beim Ausfall des zentralen Atemantriebs oder der neuromuskulären Transmission gegeben. Schwieriger ist die Indikationsstellung bei Reduktion der effektiven Ventilation, ohne dass diese aber ganz ausfällt. Die Ineffektivität der Ventilation kann zumindest für eine gewisse Zeit durch Erhöhung der muskulären Atemarbeit kompensiert werden, führt allerdings dann in die muskuläre Erschöpfung und wird so zu einer der häufigsten Indikationen für die maschinelle Beatmung.

- Bei der ventilationsbedingten respiratorischen Insuffizienz hängt die Indikation zur Beatmung davon ab, ob die erhöhte Atemarbeit vom Patienten geleistet werden kann, oder ob er sich muskulär erschöpfen wird.

Klinische Zeichen, bei denen in aller Regel die Indikation zur maschinellen Beatmung gegeben ist

- Flache, schnelle Atmung (Frequenz > 35/min, „rapid shallow breathing“)
- Deutliche Aktivität der inspiratorischen Hilfsmuskulatur
- Einziehungen der oberen oder unteren Thoraxapertur und/oder sichtbare, muskuläre Aktivität der Muskulatur des Schultergürtels, interkostale Einziehungen
- Agitation, Minderung der Vigilanz durch die respiratorische Insuffizienz

- Entwicklung einer respiratorischen Azidose
- Entwicklung einer Hypoxämie ($S_o_2 < 90\%$) trotz O_2 -Gabe.

26.3 Aufrechterhaltung eines ausreichenden Gasaustauschs

Die hypoxische respiratorische Insuffizienz beruht pathophysiologisch in aller Regel auf Veränderungen der Lungenstruktur und der Volumina. Es kommt auf dem Boden verschiedener Ursachen zu einer uniformen Abnahme der Gasaustauschfläche. In dieser Situation dient die maschinelle Beatmung primär der Restitution der Gasaustauschfläche durch Wiedereröffnung und Offthalten anderweitig verschlossener Lungenareale (Slutsky 1994a, b).

26.4 Formen der Beatmung

Die verschiedenen Formen der maschinellen Beatmung lassen sich nach dem Anteil der maschinellen Ventilation an der Gesamtventilation in 2 Gruppen unterteilen.

26.4.1 Vollständige Unterstützung der Ventilation

Hauptmerkmal der kontrollierten Beatmung ist das Fehlen jeglicher Spontanatmung. Die Ventilation resultiert gänzlich aus der maschinellen Einstellung des Beatmungsmusters und den passiven mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems. Je nach Steuerung des verabreichten Atemzugs unterscheidet man die volumenkontrollierte (VCV) von der druckkontrollierten (PCV) Beatmung.

Volumenkontrollierte Beatmung

Bei der volumenkontrollierten Beatmung wird ein definiertes Atemzugvolumen (V_T) mit einem einstellbaren Gasfluss appliziert. Die Höhe des Gasflusses ergibt sich aus V_T und Dauer der Inspiration. An modernen Beatmungsgeräten stehen konstante, dezelerierende und sinusförmige Flussmuster zur Verfügung. Als weitere Option ist ein endinspiratorisches, strömungsfreies Plateau einstellbar („No-flow-Intervall“; □ Abb. 26.1, □ Abb. 26.2).

Der Atemwegsdruck ergibt sich bei der volumenkontrollierten Beatmung aus den mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems und der Höhe des Gasflusses. Zur Vermeidung überhöhter inspiratorischer Spitzendrücke sollte eine absolute obere Druckgrenze (< 30 cm H₂O) eingestellt werden, bei deren Erreichen die Inspiration entweder abgebrochen oder auf diesem Druckniveau solange gehalten wird, bis die vorgegebene Inspirationszeit erreicht ist (volumenkontrollierte, druckbegrenzte Beatmung).

Druckkontrollierte Beatmung

Bei der druckkontrollierten Beatmung wird der Atemwegsdruck in Form eines Rechtecksignals direkt angewählt. Der Gasfluss ergibt sich hierbei aus der Höhe der Druckamplitude und den mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems. Da die respiratorischen Widerstände am Beginn der Inspiration am geringsten sind, erhält man eine hohe Initialströmung, die im Sinne eines dezelerierenden Flusses rasch abnimmt und mit einem No-flow-Intervall endet. Dieses No-flow-Intervall unterscheidet sich jedoch vom klas-

26.4 • Formen der Beatmung

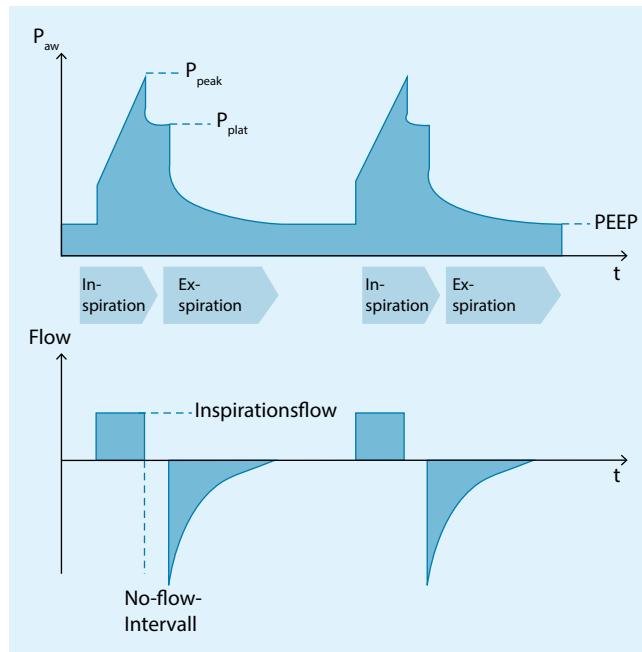


Abb. 26.1 Atemwegsdruck (p_{aw}) und Gasfluss (Flow) während volumenkontrollierter Beatmung mit konstantem Fluss. Hier lässt sich ein Atemwegsspitzendruck (p_{peak}) am Ende des inspiratorischen Flusses von einem Plateaudruck (p_{plat}) während des No-flow-Intervalls unterscheiden

sischen Plateau, da der Plateaudruck bei Volumenverlust (z.B. weil bisher verschlossene Bezirke der Lunge bei dem gehaltenen Druck eröffnet werden) sofort durch erneuten inspiratorischen Gasfluss aufrechterhalten wird.

Da das Atemzugvolumen bei dieser Beatmung nicht konstant ist, muss es engmaschig überwacht werden.

Atemfrequenz, I : E-Verhältnis und „inversed ratio ventilation“

Bei allen kontrollierten Beatmungsverfahren werden die Beatmungsfrequenz und das Atemzeitverhältnis (Verhältnis aus Inspiration zu Expiration, „I : E-ratio“) am Beatmungsgerät direkt eingestellt.

Wird die Inspirationszeit über das physiologische Verhältnis von 1:2 gewählt, spricht man von „inversed ratio ventilation“ (IRV). Hierbei wird die Exspirationszeit u.U. soweit verkürzt, dass eine vollständige Expiration nicht mehr möglich ist, was zur Entwicklung eines intrinsischen PEEP (PEEP_i) und zur Abnahme des V_T führen kann. IRV ist sowohl bei der druck- als auch bei der volumenkontrollierten Beatmung möglich, wird allerdings heute nicht mehr empfohlen.

Bei den kontrollierten Beatmungsverfahren ist eine tiefe Sedierung notwendig, um die Spontanatmaktivität zu unterdrücken. Bei erhaltenener oder wieder einsetzender Spontanatmung kommt es häufig zur Desynchronisation zwischen Patient und Ventilator mit ansteigender Atemarbeit, erhöhtem Sauerstoffverbrauch und ungünstiger Gasverteilung in den Lungen.

Wichtige Zeichen einer Desynchronisation zwischen Patient und Ventilator sind ansteigender Atemwegsdruck und abfallendes V_T . Häufig kommt es auch zu einer Verschlechterung des Gasaustauschs.

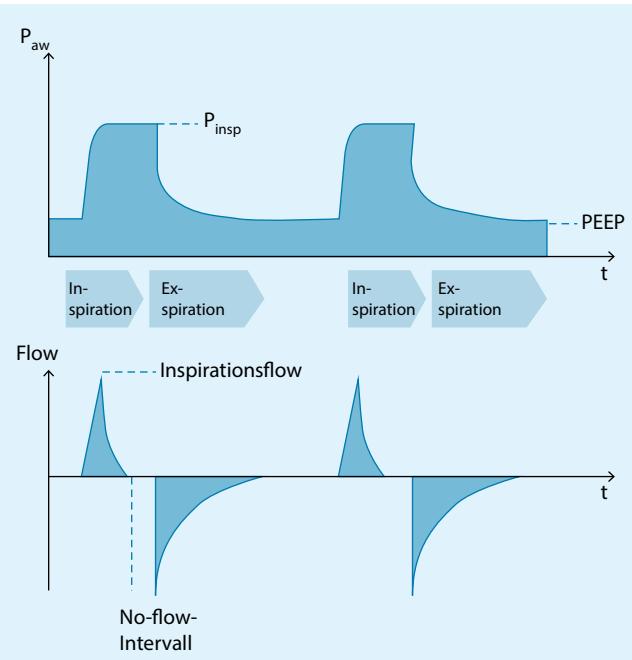


Abb. 26.2 Atemwegsdruck (p_{aw}) und Gasfluss (Flow) während druckkontrollierter Beatmung. Hier wird der Atemwegsdruck als Rechteck appliziert, sodass sich eine dezelerierende Gasströmung ergibt. Hier lässt sich der inspiratorische Druck (p_{insp}) nicht weiter differenzieren

26.4.2 Partielle Unterstützung der Ventilation

Bei allen Verfahren zur partiellen Unterstützung der Ventilation ist die Spontanatmung des Patienten zumindest teilweise erhalten. Spontanatmung und maschinelle Beatmung wechseln sich entweder ab (intermittierende Ventilation), oder jede Inspiration wird maschinell unterstützt („inspiratory assist“).

Die intermittierenden Verfahren zielen auf eine Optimierung des Minutenvolumens, während die Unterstützung jeder Inspirationsbemühung das einzelne Atemzugvolumen augmentiert.

Die Vielzahl der Verfahren erklärt sich aus den verschiedenen technischen Möglichkeiten, die maschinelle Ventilation und die Spontanatmung zu verbinden.

Assistierte maschinelle Ventilation (AMV, „assist control“, A/C)

Bei AMV wird ein Atemhub eingestellt, der mit einer gewählten Atemfrequenz und einem einzustellenden I : E-Verhältnis appliziert wird. Der Patient kann allerdings über einen Triggermechanismus den nächsten, voreingestellten Atemhub auslösen, wodurch eine effiziente Entlastung der Atemmuskulatur erreicht wird (Abb. 26.3).

Problematisch ist allerdings, dass die Länge der maschinellen Inspiration unabhängig von der Anzahl der Triggerimpulse ist. Bei steigender Atemfrequenz wird also immer häufiger ein Atemhub mit einer definierten Inspiration ausgelöst, sodass die Expiration notwendigerweise kürzer wird, was zur Entwicklung eines PEEP_i beitragen kann. Diese Form der unterstützten Beatmung ist die einfachste und konventionellste Technik und wird heute weltweit nach wie vor am häufigsten verwendet (Esteban et al. 2002).

Synchronisierte intermittierende Ventilation (SIMV)

Bei SIMV kann der Patient zwischen den eingestellten maschinellen Atemzügen ein- und ausatmen. Der Beginn eines maschinellen

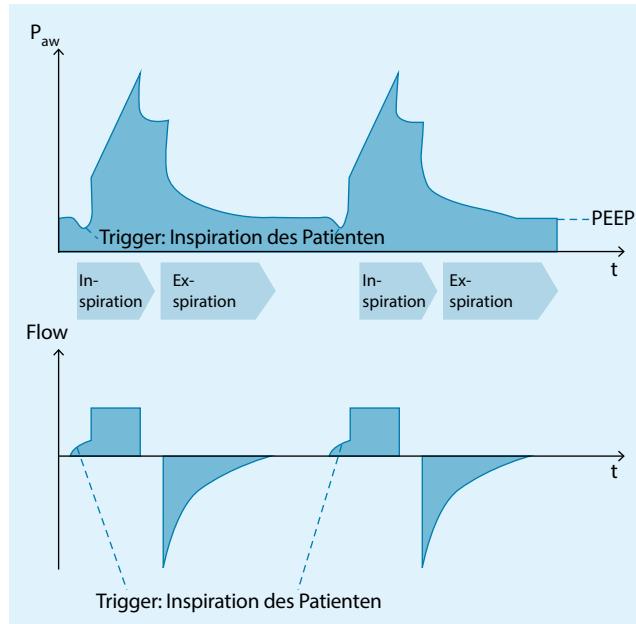


Abb. 26.3 Atemwegsdruck (P_{aw}) und Gasfluss (Flow) während assistierter, volumenkontrollierter Beatmung mit positiv endexspiratorischem Druck (PEEP)

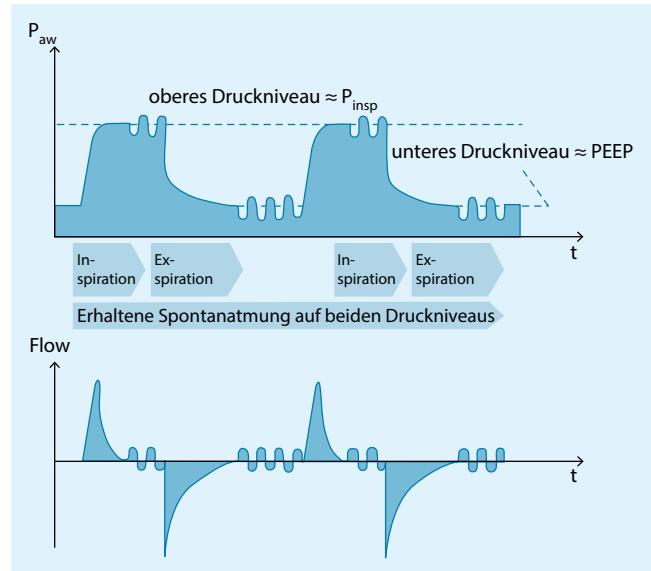


Abb. 26.5 Atemwegsdruck und Gasfluss während BIPAP. Ungehinderte nicht synchronisierte Spontanatmung ist während des hohen Druckniveaus genauso wie während des unteren Druckniveaus möglich

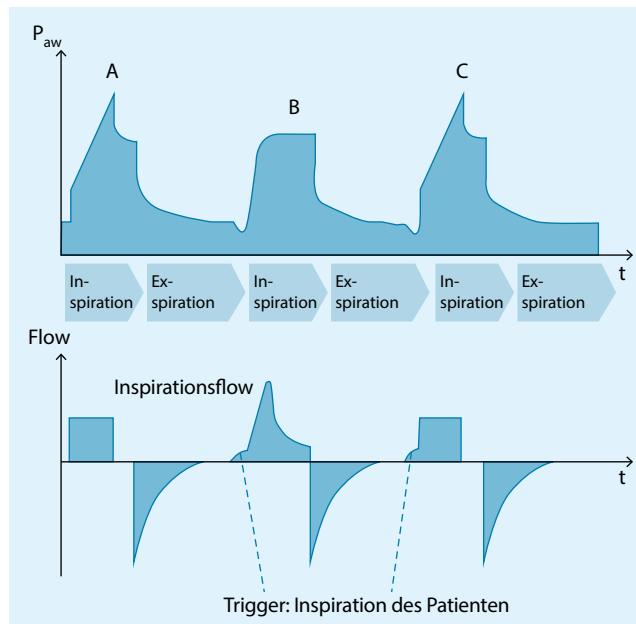


Abb. 26.4 Atemwegsdruck (P_{aw}) und Gasfluss (Flow) während volumenkontrollierter SIMV mit PEEP. Kommt es innerhalb eines Erwartungsfensters nicht zu einer Atembemühung, wird ein volumenkontrollierter Atemhub appliziert (A). Eine Spontanatmungsbemühung innerhalb des Erwartungsfensters führt ebenfalls zur Applikation eines volumenkontrollierten Atemhubes (C). Jede weitere Spontanatmungsbemühung außerhalb des Erwartungsfensters kann mit einer Druckunterstützung („pressure support“, PS) unterstützt werden (B)

Atemhubes wird über einen Triggerimpuls an die Spontanatmung synchronisiert. Sollte der Patient nicht spontan atmen, wird der maschinelle Atemzug nach einem gewissen „Erwartungsfenster“ appliziert. Da bei fehlender Spontanatmung eine maschinelle Mindestventilation sichergestellt ist, wurde SIMV vielfach als Standard-

modus eingesetzt. Die maschinellen Atemhübe können sowohl volumen- als auch druckkontrolliert (pcSIMV) appliziert werden. Nachteilig ist aber, dass mit reinem SIMV keine effektive Entlastung der respiratorischen Muskulatur erreicht wird (Marini et al. 1986).

Der Tubus und das Atemschlauchsystem sind ein zusätzlicher Atemwegswiderstand, dessen Überwindung zusätzliche Atemarbeit darstellt. Deswegen werden die spontanen Atemzüge bei SIMV häufig mit einem inspiratorischen Hilfsdruck („pressure support“, PS, ▶ Abschn. 25.3.1) unterstützt. Hierdurch kann die zusätzliche Atemarbeit kompensiert werden (Abb. 26.4) (Leung et al. 1997).

BIPAP („biphasic positive airway pressure“)

BIPAP lässt sich als die Kombination einer drucklimitierten, zeitgesteuerten Beatmung mit erhaltener Spontanatmung beschreiben (Baum et al. 1989). Es werden zwei Druckniveaus eingestellt, zwischen denen nach einer einstellbaren Zeitspanne gewechselt wird. Auf beiden Druckniveaus ist die Spontanatmung möglich. Der Anteil der maschinellen Ventilation ergibt sich aus den Volumenverschiebungen beim Wechsel zwischen dem unteren und dem oberen Druckniveau. Atmet der Patient nicht spontan, gleicht BIPAP also der druckkontrollierten Beatmung. Atmet der Patient lediglich auf dem unteren Druckniveau, entspricht dies einem druckkontrollierten SIMV (Abb. 26.5).

Originäres BIPAP ist erreicht, wenn der Patient auf beiden Druckniveaus spontan atmet. Der maschinelle Anteil der Ventilation kann über eine Verringerung der Druckamplitude zwischen oberem und unterem Druck und über eine Verkürzung der Zeit für das obere Druckniveau erreicht werden.

Druckunterstützte Beatmung

Im Gegensatz zur intermittierenden Beatmung wird bei der druckunterstützten Beatmung („pressure support“, PS) jede Spontanatemaktivität mit einem inspiratorischen Hilfsdruck unterstützt. Nach Überwinden der Triggerschwelle liefert der Ventilator hierbei so lange eine Gasströmung, bis der gewählte Atemwegsdruck erreicht ist. Sobald die inspiratorische Gasströmung einen bestimmten Wert unterschritten hat (meist 25 % des Spitzenflusses) oder der Atemwegsdruck um einen bestimmten Wert überschritten wird (meist

26.4 • Formen der Beatmung

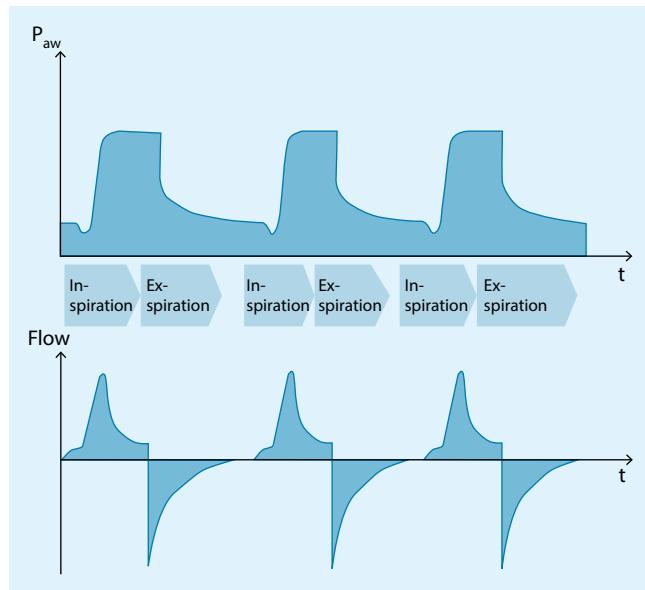


Abb. 26.6 Atemwegsdruck und Gasfluss während druckunterstützter Beatmung (PS; „pressure support“). Jede Atembemühung des Patienten wird mittels eines vorgeählten Atemwegsdrucks unterstützt, sodass jeder Atemhub augmentiert wird

1–3 cm H₂O), wird die Inspiration beendet. Die Höhe des V_T hängt von der Höhe der Druckamplitude und der Mechanik des respiratorischen Systems ab. Je nach Höhe der Druckunterstützung ist eine graduelle Reduktion der Atemarbeit zu erreichen (Abb. 26.6; Brochard et al. 1989).

Die alleinige Anwendung von PS setzt einen ausreichenden Atemantrieb des Patienten voraus. PS ermöglicht eine gute Adaptation zwischen Patient und Ventilator, da der Patient die nahezu vollständige Kontrolle über die Atemfrequenz, das Atemzeitverhältnis und die Höhe der Gasströmung behält. Es ist allerdings zu bedenken, dass auch bei diesem Modus eine Desynchronisation auftreten kann, insbesondere dann, wenn der Patient wenig Muskelkraft und eine hohe expiratorische Resistance hat und beim Beatmungsgerät eine hohe Druckunterstützung eingestellt ist (Fabry et al. 1995).

Proportional assist ventilation (PAV)

Eine neuere Entwicklung ist die Beatmung mit volumen- oder flussproportionaler Druckunterstützung („proportional assist ventilation“; PAV bzw. „proportional pressure support“; PPS) (Younes 1992). Bei konventionellen Beatmungsverfahren kommt es zu einer Diskrepanz zwischen der Inspirationsbemühung und der tatsächlich erreichten Ventilation. Ein mit PS beatmeter Patient kann zwar mit einem höheren inspiratorischen Kraftaufwand ein größeres Atemzugvolumen generieren, erhält jedoch vom Respirator keine entsprechend höhere Unterstützung. Die notwendige Mehrarbeit muss vollständig vom Patienten selber aufgebracht werden. Mit PAV soll diese Diskrepanz vermieden werden, indem die Druckunterstützung proportional zur Inspirationsbemühung verabreicht wird (Abb. 26.7).

Mit PAV wird ein definierter Anteil der Atemarbeit gegen elastische Widerstände als volumenproportionale Druckunterstützung oder ein definierter Anteil der Atemarbeit gegen resistive Widerstände als flowproportionale Druckunterstützung vom Respirator übernommen. Bei Steigerung der Inspirationsbemühung wird eine proportional höhere Druckunterstützung verabreicht. Mit PAV soll eine optimale Adaptation zwischen Patient und Respirator ermöglicht werden (Younes et al. 1992).

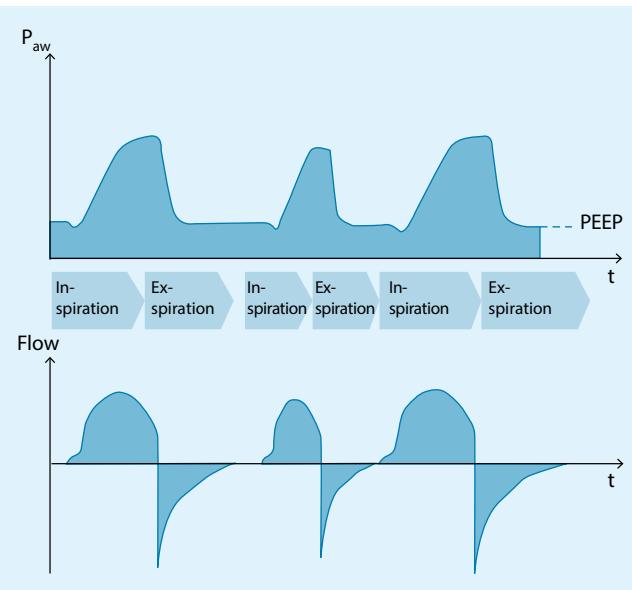


Abb. 26.7 Atemwegsdruck und Gasfluss während proportionaler Druckunterstützung („proportional assist ventilation“, PAV; bzw. „proportional pressure support“, PPS). Jede Atembemühung des Patienten wird mit einem Atemwegsdruck unterstützt, der sich aus den eingestellten Proportionalitätsfaktoren ergibt. Der applizierte p_{aw} entwickelt sich als Funktion des Pleuradrucks, des Flusses und des Volumens. Steigt der Muskeldruck, ergibt sich hieraus eine Erhöhung des applizierten p_{aw} im Sinne eines positiven Feedback-Mechanismus. Die muskuläre Mehrarbeit führt zu einer entsprechenden Erhöhung der Ventilation

Die optimale Einstellung dieses Beatmungsverfahrens setzt die Kenntnis von Elastance und Resistance voraus, deren genaue Bestimmung allerdings lange nur während kontrollierter Beatmung hinreichend genau durchgeführt werden konnte, weshalb PAV für die Praxis letztlich zu aufwendig war. Inzwischen können Elastance und Resistance zwar durch automatisierte Messmanöver auch während Spontanatmung exakt genug kalkuliert werden (Younes et al. 2001a, b), der klinische Stellenwert von PAV ist jedoch bis heute nicht hinreichend untersucht und kann deshalb nicht abschließend beurteilt werden.

Neurally adjusted ventilatory assist

Bei Spontanatmungsbemühungen des Patienten treten immer wieder zeitliche Asynchronien zwischen Beatmungstrigger und Atembedarf des Patienten auf. Zudem ist der Grad der maschinellen Unterstützung pro Atembemühung nicht immer gleich ausgeprägt, sodass eine „Übertriggerung“ durch das Beatmungsgerät die Folge sein kann. Umgekehrt können gänzlich nichtassistierte Atemzüge auftreten. In der Folge haben Patienten eine unnötige Erhöhung der Atemarbeit, Dyskomfort und Stress.

Bei der neuronal gesteuerten Beatmung (NAVA) verabreicht das Beatmungsgerät die Unterstützung synchron und proportional zur elektrischen Aktivität des Zwerchfells. Die Messung der Zwerchfellaktivität erfolgt durch eine mit einer Spezialelektrode versehene Magenseonde. Da die Zwerchfellaktivität durch neuronale Feedback-Mechanismen moduliert wird, kann der Patient das Ausmaß der Beatmungsunterstützung selbst steuern, indem die abgeleiteten elektrischen Signale Beginn und Ende der Inspiration des Patienten erkennen, die wiederum im Beatmungsgerät weiterverarbeitet werden. Die resultierende Druckunterstützung ist somit direkt proportional zur elektrischen Aktivität des Zwerchfells und wird kontinuierlich angepasst an die aktuelle Stärke des gemessenen Signals.

Eine abschließende Beurteilung, ob Patienten, insbesondere in der Entwöhnung nach Langzeitbeatmung, von NAVA profitieren, ist fraglich, weil auch hier bisher große klinische Studienergebnisse nicht vorliegen.

26

26.4.3 Trigger bei assistierter Beatmung

Wie schon angedeutet, ist die Triggerung bei assistierenden Beatmungsformen ein wichtiges Steuerungsprinzip. Hierbei wird der maschinelle Beatmungsvorgang durch die initiale Spontanatmungaktivität des Patienten ausgelöst und so synchronisiert. Das erfordert einen entsprechenden Steuermechanismus im Respirator, der die Spontanatmungsbemühungen des Patienten erkennen und durch Auslösen eines maschinellen Beatmungszuges („assistierte“ Beatmung) beantworten oder, bei Spontanatmungsformen, einen ausreichenden Gasfluss zur Verfügung stellen muss („demand-flow“).

Das zugrundeliegende Steuerprinzip beruht auf der Detektion eines relativen Unterdrucks als Folge der Einatmungsbemühungen des Patienten. In modernen Respiratoren erfolgt dies durch empfindliche elektronische Druck- oder Flowsensoren.

Triggerempfindlichkeit

Die Triggerempfindlichkeit (Triggerschwelle) wird entweder manuell als Differenzdruck („Drucktrigger“) oder als Flowäquivalent („Flowtrigger“) eingestellt oder fest vorgegeben. Bei Spontanatmung steigern hohe Triggerschwellen die Atemarbeit des Patienten durch ineffektive, nicht von einer effektiven Beatmung gefolgte Atemexkursionen. Dyspnoe, Stress, Angst, motorische Unruhe usw. sind die Folge.

- Es ist daher nicht sinnvoll, hohe Atemfrequenzen oder unerwünschte Eigenatmung des Patienten durch das Erhöhen der Triggerschwelle am Respirator zu unterdrücken. Der Trigger soll so sensibel wie eben möglich eingestellt werden, ohne dass es zur Selbsttriggerung kommt.

Bei der Selbsttriggerung führen bereits geringste Schwankungen von Druck, Flow oder Volumen (z. B. durch Bewegungen des Patienten oder Kondenswasser in den Atemschläuchen) zur Auslösung einer unerwünschten maschinellen Inspiration, ohne dass ein echter Atemantrieb vom Patienten hier vorliegt.

Die Sensitivität des gesamten Regelkreises aus Atemmechanik, Steuersensor und Ventil beeinflusst v. a. die Triggerlatenz. Sie beschreibt den Zeitraum vom Beginn der Inspirationsbemühung des Patienten bis zur tatsächlichen Öffnung des Inspirationsventils. Die Triggerlatenz sollte kurz sein, der maschinelle Ventilationsflow sollte möglichst verzögerungsfrei geliefert werden. Die Triggerlatenz ist gerätespezifisch unterschiedlich, abhängig von den pneumatischen Übertragungseigenschaften des Schlauchsystems, der Qualität des Inspirationsventils sowie der Sensitivität des Steuersensors. Sie kann von Patient oder Therapeut nicht unmittelbar beeinflusst werden.

Ältere Respiratoren haben aufgrund technischer Unzulänglichkeiten oftmals hohe Ventiltriggerlatenzzzeiten im Bereich von mehreren hundert Millisekunden, die insbesondere bei Spontanatmung zu unbefriedigender Volumenbereitstellung, Phasenverschiebung zwischen Patient und Respirator sowie Erhöhung der isometrischen Atemarbeit führen. Wesentliches klinisches Symptom überhöhter Latenzzzeiten ist die Desynchronisation. Die Sensoren und Ventile moderner Intensivrespiratoren haben durchgehend recht geringe Triggerlatenzzzeiten im Bereich weniger Millisekunden.

26.5 Nebenwirkungen und Risiken der maschinellen Beatmung

26.5.1 Hämodynamische Konsequenzen maschineller Ventilation

- Der positive Atemwegsdruck wird entsprechend der Dehnbarkeit des respiratorischen Systems auf die anderen intrathorakalen Organe übertragen, wobei die Drucktransmission mit der Höhe der Compliance zunimmt.

Bei Vorliegen eines schweren akuten Lungenschadens mit deutlicher Abnahme der Compliance ist mit weniger Beeinträchtigung der kardiovaskulären Funktion durch erhöhten Beatmungsdruck zu rechnen als bei normaler Lungenmechanik, da es aufgrund der Steife der Lunge zu einer geringeren Druckübertragung kommt.

Wirkungen des positiven intrathorakalen Drucks am rechten Herzen

Die Erhöhung des intrathorakalen Drucks führt je nach Höhe des Drucks, des Füllungszustandes der Gefäße und der kardialen Funktion zu:

- Abnahme des venösen Rückstroms nach intrathorakal,
- Kompression der Vorhöfe und Kammern mit Abnahme der Herzfüllung,
- Erhöhung der rechtsventrikulären Nachlast.

Vermeidung und Therapie der eingeschränkten Herzleistung

Da dem mittleren Atemwegsdruck eine entscheidende Bedeutung für die kardiovaskulären Wirkungen der maschinellen Beatmung zukommt, sollte zu deren Vermeidung der Atemwegsdruck minimiert und der intravasale Füllungszustand optimiert werden (Vieillard-Baron u. Jardin 2003).

Wirkungen des positiven intrathorakalen Drucks am linken Herzen

- Eine Erhöhung des intrathorakalen Drucks senkt die Nachlast des linken Ventrikels.

Das ist der Grund für die benefiziellen Wirkungen der Beatmung beim kardiogenen Lungenödem (► Kap. 50). Ebenfalls hierdurch erkläbar wird, warum bei der Entwöhnung von der Beatmung durch den abrupten Wegfall des positiven intrathorakalen Drucks beim Risikopatienten eine akute linksventrikuläre Dekompensation provoziert werden kann (Pinsky 2005).

26.5.2 Nebenwirkung der Beatmung auf die Organfunktion

Hepatische Nebenwirkungen

Aufgrund des verminderten Rückstroms venösen Blutes zum Herzen ist an der Leber häufig eine venöse Stauung nachzuweisen. Durch die Beeinträchtigung der intrahepatischen hydrostatischen Verhältnisse kommt es letztlich zu einer Beeinträchtigung der Leberzellfunktion. Hierdurch kann die maschinelle Beatmung zur recht häufigen Hyperbilirubinämie bei Intensivpatienten beitragen (Putensen et al. 2006b).

Renale Nebenwirkungen

Während der maschinellen Beatmung ist regelhaft eine Einschränkung der Diurese und der Natriurese nachweisbar. Neben dem herabgesetzten Herzzeitvolumen und der Erhöhung des Drucks in der V. Cava inferior sind hierfür die Stimulation antidiuretischer und antinatriuretischer Hormonsysteme während der Überdruckbeatmung mitverantwortlich (Kuiper et al. 2005).

Nebenwirkungen am zentralen Nervensystem

Abnahme des arteriellen Blutdrucks und Reduktion des venösen Abstroms können den zerebralen Perfusionsdruck senken. Hierdurch kann die Erhöhung des intrathorakalen Drucks bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck negative Folgen für die Hirnfunktion haben. Der mittlere Atemwegsdruck soll bei diesen Patienten so niedrig wie möglich gehalten werden. Auf der anderen Seite muss eine arterielle Hypoxämie oder aber eine ausgeprägte Hypoventilation verhindert werden, da hierdurch ebenfalls eine Beeinträchtigung der Hirnfunktion zu befürchten ist (Lowe u. Ferguson 2006).

Bei gleichzeitigem Vorliegen eines Lungenversagens und eines Schädel-Hirn-Traumas muss ein Hirndruckmonitoring vorgenommen werden, um die ZNS-Effekte der Beatmungseinstellung individuell überprüfen zu können.

26.5.3 Beatmungsassoziierte Organschäden

Überdehnung der Lunge

Die maschinelle Beatmung kann sowohl einen Lungenschaden auslösen als auch zur Progression eines bereits bestehenden Lungenschadens beitragen. Als Ursache wurde der erhöhte Atemwegsdruck identifiziert (Barotrauma). Experimentelle Untersuchungen zeigen, dass auch ein zu hohes Volumen der Lunge im Sinne eines Volutraumas schadet. Beide Effekte sind allerdings in der klinischen Praxis kaum voneinander zu trennen, da bei der Beatmung mit positivem Atemwegsdruck die Applikation hoher Volumina notwendigerweise mit der Applikation hoher Beatmungsdrücke einhergeht (Pinhu et al. 2003). Ganz offensichtlich spielen diese Mechanismen auch für die klinische Behandlung beatmeter Patienten eine große Rolle, da die initiale Überblähung der Lunge durch hohe Atemzugvolumina als Risikofaktor für die Sterblichkeit bei der Behandlung eines akuten Lungenschadens identifiziert werden konnte (Sakr et al. 2005).

Cave

Kommt es zu einer Überdehnung der Lunge, können Verletzungen der alveolokapillären Mikrostrukturen bis hin zum Einreißen ganzer alveolarer Bezirke resultieren. Klinisches Korrelat eines ausgeprägten Barotraumas sind „Bullae“ oder Pneumothoraces.

Lungenschaden durch Scherkräfte

Auch die Beatmung bei einem zu geringen Lungenvolumen kann die Lunge schädigen. Rezidivierendes exspiratorisches Kollabieren von Lungenarealen mit Wiedereröffnung in der nächsten Inspiration kann in enormen Scherkräften resultieren, die zum Zerreißen des alveolokapillären Gerüsts der Lunge führen können. Die dosierte Applikation eines exspiratorischen Drucks während der Beatmung kann deswegen lungenprotektiv wirksam sein, weil hierdurch die exspiratorische Atelektasenbildung minimiert werden kann (MacIntyre 2005).

Cave

Exspiratorische Atelektasenbildung mit Wiedereröffnung in der folgenden Inspiration führt zu Scherkräften, die zu einem

beatmungsassoziierten Lungenschaden (Ventilator-associated Lung Injury, VALI) beitragen (Atelektitrauma).

Die molekularen Mechanismen der Mechanotransduktion, also der Umwandlung dieser physikalischen Reize in potenziell schädliche biochemische Signale, sind nur unvollständig bekannt (Lionetti et al. 2005). Möglicherweise ist die Art dieser Signalumsetzung und/oder die Weiterverarbeitung dieser Signale auch davon abhängig, ob bereits eine Lungenschädigung besteht. So finden sich negative Effekte der maschinellen Beatmung v. a. im Sinne eines „second hit“ bei bereits vorbestehender Lungenschädigung.

Zunehmende Kenntnisse über die Aktivierung inflammatorischer Prozesse, die durch mechanosensorische Aktivierung von Zytokinen weiter unterhalten werden, haben den Begriff „Biotauma“ geprägt. Alle Mechanismen sind als Ursachen für den beatmungsinduzierten Lungenschaden in □ Abb. 26.8 zusammengefasst.

Mögliche Sensoren physikalischer Reize sind dehnungsabhängige Ionenkanäle sowie verschiedene Plasmamembranrezeptoren (z. B. Integrinrezeptoren und Wachstumsfaktorrezeptoren) und zelluläre Adhäsionsmoleküle, die zu einer Aktivierung von Alveolarepithelzellen, Alveolarmakrophagen, Gefäßendothelzellen und Fibroblasten führen können. Hier kommt es durch Aktivierung von Proteinkinasen letztlich zu einer Freisetzung von Inflammationsmediatoren wie Zytokinen und Stickstoffmonoxid (NO) sowie zu einer Zerstörung der alveolokapillären Barriere. Diese Aufhebung der Kompartimentalisierung macht die Ausschüttung der Inflammationsmediatoren in die systemische Zirkulation möglich und bildet damit eine wichtige Voraussetzung für die Schädigung anderer Organe.

Somit stellt die maschinelle Beatmung einen Risikofaktor für eine Schädigung sowohl der Lunge als auch anderer Organe dar.

Die beatmungsinduzierten Veränderungen in der Lunge sind durch neuartige, innovative Imaging-Technologien am Zielorgan des alveolären Gasaustauschs darstellbar. Die Technik der intravitalen Konfokalmikroskopie erlaubt eine dynamische Echtzeitdarstellung alveolärer Strukturen und kann möglicherweise helfen, lungenprotektive Beatmungseinstellungen zu regulieren (□ Abb. 26.9). Diese Technologie ist in Tierexperimenten implementiert (Bickenbach et al. 2009, 2010), große klinische Studien stehen allerdings noch aus.

26.5.4 Infektiöse Komplikationen der Beatmung

Die nosokomiale Pneumonie ist mit einer Inzidenz zwischen 8 % und 28 % aller länger als 24 h beatmeten Patienten eine häufige Komplikation der maschinellen Beatmung (► Kap. 71, 72). Sie verlängert die Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus und ist mit einer hohen Letalität von 20–76 % je nach Patientenpopulation verbunden. Die Inzidenz der nosokomialen Pneumonie steigt mit der Dauer der endotrachealen Intubation und Beatmung. Bei nichtinvasiver Beatmung ist sie weniger häufig als beim intubierten Patienten, sodass der Ausdruck „tubusassoziierte Pneumonie“ treffender ist als „beatmungsassoziierte Pneumonie“. Der Tubus wird zur Leitschiene für Bakterien, die sich aus dem Oropharynxbereich nach intratracheal ausbreiten und hier über die Tracheobronchitis letztlich eine Pneumonie verursachen können (Hunter 2006).

Zur Verhinderung der beatmungsassoziierten Pneumonie eignen sich entsprechend dieser Pathophysiologie (Shaw 2005):

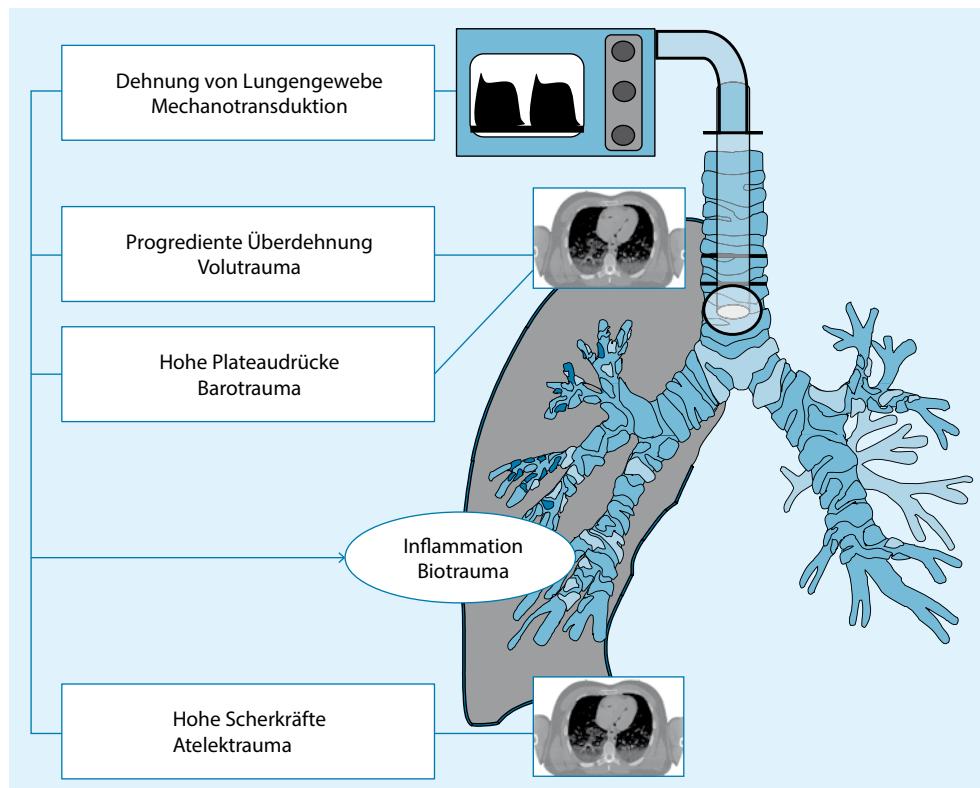


Abb. 26.8 Ursachen für den beatmungsinduzierten Lungenschaden (VILI = „ventilator induced lung injury“)

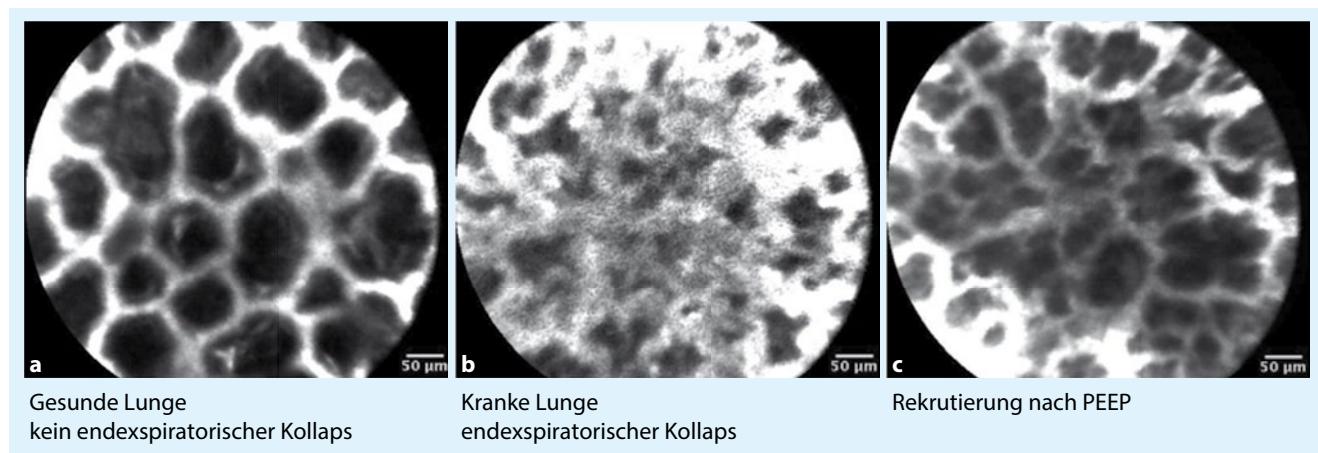


Abb. 26.9a–c Technik der intravitalen Konfokalmikroskopie zur Darstellung von Alveolen im Tiermodell des akuten Lungenversagens. Die ausgewählten exemplarischen Bilder zeigen Alveolen der gesunden Lunge (a), nach Schädigung (b) sowie nach Rekrutierung durch einen positiv end-exspiratorischen Druck (PEEP) (c)

- möglichst steriles Umgehen mit allen Teilen des Beatmungssystems,
- Oberkörperhochlagerung,
- Verkürzung der Beatmungsdauer,
- Anwendung nichtinvasiver Beatmung wann immer möglich.

Auch wenn verschiedene Untersuchungen die frühe enterale Ernährung, selektive Darmdekontamination (SDD), geschlossene Absaugsysteme, Verzicht auf Anhebung des pH-Werts des Magensafts zur Stressulkusprophylaxe u. a. vorgeschlagen haben, ist für eine klare Empfehlung dieser Interventionen keine eindeutige Evidenz gegeben (Dellinger et al. 2008).

Sinusitis

Die Sinusitis ist zwar eine typische Komplikation beatmeter Patienten, wird aber oft nicht diagnostiziert. Die klinischen Zeichen der Sinusitis werden häufig im Rahmen der zugrundeliegenden, zur Beatmung führenden Erkrankung nicht entsprechend gewertet.

- Bei Fortbestehen von Infektionszeichen ohne eindeutigen Grund sollte die Sinusitis beim beatmeten Patienten mittels bildgebender Diagnostik ausgeschlossen werden.

Gerade bei nasotracheal intubierten Patienten tritt die Sinusitis besonders gehäuft auf, sodass diese Intubationstechnik nur im Ausnahmefall für längere Zeit angewendet werden sollte.

Verhinderung nosokomialer Infektionen der Atemwege

Eine Reduktion der beschriebenen infektiösen beatmungsassoziierten Nebenwirkungen durch eine frühzeitige Tracheotomie ist zwar belegt (Combes et al. 2007; Rumbak et al. 2004), allerdings zeigen auch neuere, randomisierte, kontrollierte Studien keine signifikante Reduktion von Beatmungsdauer oder Mortalität (Durbin et al. 2010). Der Stellenwert der frühzeitigen Tracheotomie kann deshalb nicht abschließend beurteilt werden. Vorliegende Studienergebnisse lassen jedoch den Schluss zu, dass ausreichende Erfahrung mit dem Umgang einliegender Trachealkanülen unbedingt erforderlich ist, um schwerwiegende Komplikationen sicher vermeiden zu können (Clec'h et al. 2007). Nachhaltig muss in diesem Zusammenhang der Stellenwert der nichtinvasiven Beatmung zur Verhinderung nosokomialer Infektionen betont werden.

26.5.5 Beatmung als proinflammatorischer Stimulus

Beatmung mit hohen Atemzugvolumina und ohne PEEP kann zu einer pulmonalen Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren führen (Frank et al. 2006). Allerdings scheint dieser Mechanismus wesentlich von der Art des vorbestehenden Lungenschadens abzuhängen, da in verschiedenen Modellen unterschiedliche, teilweise widersprüchliche Ergebnisse gefunden wurden. Bei Patienten mit einem akuten Lungenversagen kommt es bei protektiver Beatmung zu einer Abnahme inflammatorischer Mediatoren (Parsons et al. 2005). Allerdings ist nicht belegt, ob dies durch Reduktion pulmonaler Freisetzung bedingt ist, oder aber als Ausdruck der klinischen Verbesserung der Patienten interpretiert werden kann (Ranieri et al. 1999). Vor kurzem konnte allerdings auch erstmals bei lungengesunden Patienten eine Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren in Abhängigkeit von der Beatmungseinstellung beobachtet werden (Determann et al. 2010). Dies betont nochmal den Stellenwert der Mechanotransduktion in der beatmeten Lunge.

26.6 Einstellung der Beatmung und Wahl des Verfahrens

26.6.1 Akutes Lungenversagen

Beim akuten Lungenversagen dient die Beatmungstherapie im Wesentlichen der Wiederherstellung der Gasaustauschfläche, da die atelektasenbedingte Abnahme des ventilierten Lungenvolumens der wesentliche Mechanismus der Oxygenierungsstörung beim Lungenversagen ist (Ware u. Matthay 2000).

Einstellung des Atemzugvolumens

Basierend auf den Erkenntnissen über den beatmungsassoziierten Lungenschaden wurden in den letzten Jahren große klinische Untersuchungen über die optimale Höhe des Atemzugvolumens beim akuten Lungenversagen durchgeführt. Die größte dieser Studien wurde vom amerikanischen ARDS-Network (Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000) mit der Unterstützung der amerikanischen Gesundheitsbehörde (NIH) durchgeführt. Bei 861 Patienten mit akutem Lungenversagen wurde die Anwendung eines damals konventionellen Atemzugvolumens in Höhe von 12 ml/kg KG mit

einem reduzierten Atemzugvolumen von 6 ml/kg KG untersucht. Die Untersuchung wurde vorzeitig abgebrochen, da ein signifikanter Abfall der Letalität von 40 % auf 30 % bei Anwendung geringer Atemzugvolumen erzielt wurde, und eine Fortführung der Studie somit ethisch unvertretbar war.

Interessant ist, dass in der Gruppe mit hohem Tidalvolumen in den ersten beiden Tagen nach Studieneinschluss ein besserer Gas austausch zu verzeichnen war. Dieses Ergebnis bestätigt die klinische Erfahrung, dass mit hohen Tidalvolumina kurzfristig sehr wohl eine Rekrutierung von atelektatischen Lungenarealen erzielt werden kann. Dies hat jedoch keine positiven Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf, da die negativen Effekte der hierdurch induzierten Lungenschädigung derart überwiegen, so dass eine dramatisch höhere Sterblichkeit von ARDS Patienten resultiert.

Ermittlung des Atemzugvolumens

Das Atemzugvolumen beim akuten Lungenversagen soll ca. 6 ml/kg des idealen Körpergewichts betragen. Von enormer Bedeutung hierbei ist, dass sich das ideale Körpergewicht aus der Körpergröße ableitet, wozu in der ARDSnet-Studie folgende Formeln Verwendung fanden:

- $50 + 0,91 \times (\text{Körpergröße} - 152,4)$ bei Männern,
- $45,5 + 0,91 \times (\text{Körpergröße} - 152,4)$ bei Frauen.

Die Anwendung höherer Tidalvolumina führt beim ARDS zu einer vermehrten ventilatorassoziierten Lungenschädigung, da die funktionell noch für eine Ventilation zur Verfügung stehende sog. Babylunge (► Abschn. 59.4.1) überdehnt wird. Je nach Schweregrad des ARDS und dem Ausmaß der Atelektasenbildung ist dieser Lungenanteil allerdings so klein, dass auch bei einem Tidalvolumen von 6 ml/kg KG eine endinspiratorische Überdehnung zustande kommt (Terragni et al. 2007). Deshalb muss das Tidalvolumen beim ARDS u. U. < 6 ml/kg eingestellt werden. Die genaue Quantifizierung der Atelektasenbildung und der noch ventilierbaren Restlunge erfordert jedoch bislang aufwendige funktionelle computertomografische Untersuchungen, weshalb es bis heute schwierig ist, diejenigen Patienten zu identifizieren, die von einem solchen **ultraprotektiven** Tidalvolumen besonders profitieren. Einen Anhalt hierfür bietet der inspiratorische Plateaudruck, der < 30 cm H₂O liegen sollte. Auch die Einhaltung dieses Grenzwertes verhindert jedoch nicht zuverlässig eine ventilatorassoziierte Lungenschädigung (Terragni et al. 2007).

Kürzlich wurde die sog. Xtravent-Studie veröffentlicht, bei der die konventionell lungenprotektive Beatmung mit einer extrakorporalen Kohlendioxidelimination kombiniert mit sehr kleinen Tidalvolumina (ca. 3 ml/kg KG) verglichen wurde. Das primäre Outcome wurde anhand der ventilatorfreien Tage gemessen. Wenngleich hierfür zunächst kein Unterschied zwischen den Studiengruppen gezeigt werden konnte, so zeigte sich zumindest in einer Post-hoc-Analyse, dass bei den Patienten mit einer ausgeprägteren Hypoxie ($P_aO_2/F_iO_2 \leq 150$) ein signifikant höherer Anteil ventilatorfreier Tage nach 60 Tagen zu verzeichnen war (Bein et al. 2013).

Gerade die ausgeprägt geschädigte Lunge mit möglicherweise konsolidierter, nicht rekrutierbarer Gasaustauschfläche profitiert also höchstwahrscheinlich von dieser **ultraprotektiven** Beatmung.

Positiv endexspiratorischer Druck (PEEP)

Da die Anwendung hoher Atemzugvolumina zur Vermeidung der Atelektasenbildung beim Lungenversagen ungeeignet ist, stellt sich die Frage nach dem Stellenwert des PEEP. Schon Anfang der 1970-er Jahre wurde gezeigt, dass mit PEEP das endexspiratorische Lungen-

Tab. 26.1 Beatmungseinstellung für Patienten mit akutem Lungenversagen (ALI/ARDS) entsprechend der ARDSnet Studie (2000)

Parameter							Einstellung								
Beatmungsmodus							Assistiert oder kontrolliert								
Atemzugvolumen							6 ml/kg errechnetes Körpergewicht (► oben)								
Plateaudruck							< 30 cm H ₂ O								
Atemfrequenz und pH (Ziel)							6–35/min, pH-Wert > 7,3, wenn möglich								
I : E-Verhältnis							1:1–1:3								
Oxygenierungsziel							<ul style="list-style-type: none"> – p_aO₂: 55–80 mm Hg – S_pO₂: 88–95 % 								
Entwöhnung von der Beatmung							Spontanatmungsversuch mittels PS wenn F _i O ₂ < 0,4; PEEP < 8 cm H ₂ O								
F _i O ₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6		0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0
PEEP	5	5	8	8	10	10		10	12	14	14	14	16	18	18–24

volumen erhöht und dementsprechend die Oxygenierung verbessert werden kann (Falke et al. 1972). PEEP gehört seitdem zu den wesentlichen Bestandteilen der Beatmungstherapie beim Lungenversagen, wobei die optimale Höhe des PEEP nach wie vor unbekannt ist. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, welcher Algorithmus der PEEP-Einstellung die besten klinischen Erfolge bringt.

Ganz wesentlich für die PEEP-Einstellung ist die Berücksichtigung der individuellen Reaktion eines Patienten auf den PEEP. Kommt es durch PEEP zu einer Rekrutierung bisher verschlossener Lungenareale, könnte dies hilfreich sein. Ist allerdings das Potenzial einer möglichen Rekrutierung bereits erschöpft, wird PEEP eher zu einer weiteren Überdehnung führen. Dies könnte sehr gut erklären, warum in großen, randomisierten kontrollierten Studien kein positiver Effekt höherer PEEP-Werte gefunden werden konnte. Hier wurde eben nicht die individuelle Reaktion auf PEEP zugrunde gelegt, sondern eine fixe PEEP-Einstellungen gewählt (Brower et al. 2004; Meade et al. 2008; Mercat et al. 2008).

Das Rekrutierungspotenzial ist nicht nur vom Ausmaß, sondern wesentlich von der Art der bestehenden Atelektasen abhängig: So ist die Effektivität von PEEP bei Vorliegen neu aufgetretener, kollapsischer Atelektasen in der Regel hoch, wohingegen bei länger bestehenden, konsolidierten Atelektasen selbst hohe PEEP-Level nicht zu einer Verbesserung des Gasaustausches, sondern eher zu einer weiteren Lungenverdickung beitragen. Unklar bleibt, ob Patienten mit hohem Anteil an rekrutierbarem Lungengewebe damit gleichzeitig eine bessere Prognose haben. So war in einer klinischen Studie die Letalität bei diesen Patienten sogar höher als bei denen mit nur geringer Rekrutierung durch PEEP (Gattinoni et al. 2006). Eine mögliche Erklärung ist, dass v.a. das schwere, prognostisch ungünstigere ARDS durch einen massiven Inflammationprozess mit ausgeprägter Atelektasenbildung und damit ein generell höheres Rekrutierungspotenzial gekennzeichnet ist.

Eine Möglichkeit, den Effekt des PEEP auch außerhalb des CT zu bestimmen, besteht darin, nicht nur die Wirkungen auf die Oxygenierung, sondern auch auf den p_aCO₂ oder die Lungenmechanik zu analysieren. In der erwähnten CT-Untersuchung war ein Abfall des p_aCO₂ ebenso wie eine Verbesserung der Lungenmechanik recht gut geeignet, das Rekrutierungspotenzial dieser Lunge zu bestimmen (Gattinoni et al. 2006).

Zur bettseitigen Adjustierung des PEEP erscheinen zudem nichtinvasive Impedanzmessungen (elektrische Impedanztomographie, EIT) vielversprechend, bei denen die Rekrutierbarkeit einer Lunge durch Abschätzung der regionalen Volumenverteilung

beurteilt werden kann, um bei dem Patienten angepasste Ventilatoreinstellungen vorzunehmen. PEEP-Titrierungen unter Berücksichtigung der regionalen Ventilation können hilfreich sein beim Monitoring von Rekrutierbarkeit einerseits und von möglichen Überdehnungen der Lunge andererseits (Moerer et al. 2011).

In der Zukunft werden klinische Untersuchungen nach solchen Untersuchungsergebnissen stratifiziert werden müssen, um den Effekt des PEEP herauszuarbeiten.

Typischerweise finden PEEP-Werte zwischen 10 und 20 cm H₂O bei der Behandlung des akuten Lungenversagens Verwendung.

Die ARDSnet-Studie benutzte einen einfachen Einstellalgorithmus, der neben den Einstellungen des Atemzugvolumens auch eine Tabelle zur PEEP-Einstellung in Abhängigkeit von der notwendigen F_iO₂ und den angestrebten Oxygenierungszielen der Beatmungstherapie umfasst (ARDS-Network 2000). Dieser Algorithmus wird auf dem Boden des nachgewiesenen Outcome-Effekts für die klinische Anwendung empfohlen (► Tab. 26.1).

Atemfrequenz und I : E-Verhältnis

Bei Reduktion des Atemzugvolumens ist häufig keine Normoventilation zu erreichen. Experimentelle Untersuchungen zeigten, dass eine Erhöhung der Atemfrequenz zu einer relativen Zunahme der Totraumventilation führt, sodass Atemfrequenzen von mehr als 20/min zunächst nur selten eingestellt wurden. Die resultierende Erhöhung des p_aCO₂ wurde toleriert und als Konzept der „permissiven Hyperkapnie“ bezeichnet. Interessanterweise wurden in der schon zitierten ARDS-Network-Studie deutlich höhere Atemfrequenzen eingestellt, wodurch das Ausmaß der permissiven Hyperkapnie reduziert werden konnte.

Hyperkapnie kann zu einer Zunahme des pulmonalen Drucks führen, sodass sich hieraus bei schon vorbestehender Erhöhung des rechtsventrikulären Widerstands ein Rechtsherzversagen entwickeln kann. In solchen Fällen kann die Hyperkapnie nur bei gleichzeitiger Senkung des Pulmonaldrucks realisiert werden. Eine hyperkapnische Azidose kann selbst organprotektiv wirken (Laffey et al. 2004). Andererseits sind negative Effekte wie eine Steigerung des Hirndrucks oder die Abnahme des renalen Blutflusses bekannt (Kuijper et al. 2005). Bis heute kann deshalb keine Empfehlung für den therapeutischen Einsatz einer hyperkapnischen Azidose außerhalb der Strategie der permissiven Hyperkapnie gegeben werden.

26.6 • Einstellung der Beatmung und Wahl des Verfahrens

- Bei lungenprotektiver Beatmung kann die Atemfrequenz im Bedarfsfall bis zu ca. 30–35/min gesteigert werden. Die permissive Hyperkapnie sollte sich langsam entwickeln und nicht in einem pH-Wert < 7,20 resultieren.

Wahl des Beatmungsverfahrens

Es existieren bis heute keine Daten, welches spezifische Beatmungsverfahren beim Lungenversagen überlegen ist. Insbesondere die Diskussion um volumenkontrollierte vs. druckkontrollierte Beatmung wurde durch die Untersuchungen zum optimalen Atemzugvolumen entschärft, da offensichtlich die Einhaltung einer Zielvorgabe wichtiger ist als der Modus per se.

Möglicherweise bieten noch seltener Beatmungsverfahren wie die Hochfrequenz-Oszillations-Ventilation (HFOV) mit extrem niedrigen Tidalvolumina und relativ hohen Atemwegsmitteldrücken Vorteile im Hinblick auf eine Reduktion des ventilatorassoziierten Lungenschadens bei gleichzeitiger Optimierung des Gasaustausches (Downar u. Mehta 2006). Eine entsprechende Empfehlung kann jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht gegeben werden, da eindeutige Ergebnisse größerer klinischer Studien nicht vorliegen.

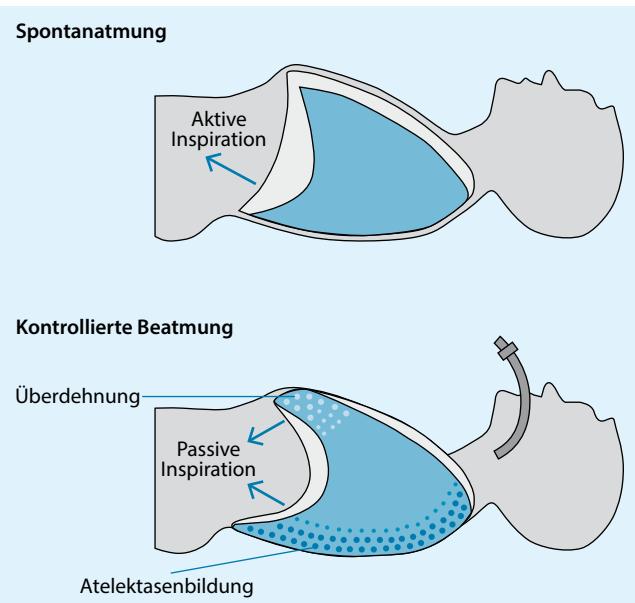
Zwei große multizentrische, randomisierte Studien haben die HFOV mit konventioneller lungenprotektiver Beatmung verglichen. In der OSCILLATE-Studie zeigte sich in der HFOV-Gruppe eine signifikant höhere Sterblichkeit als in der Kontrollgruppe (47% vs. 35%; $p = 0,005$), sodass die Studie sogar vorzeitig abgebrochen wurde. Gründe für dieses Ergebnis sind möglicherweise in den höheren Dosen von Midazolam in dieser Patientengruppe, dem häufigeren Einsatz von Muskelrelaxanzien und der Gabe vasoaktiver Medikamente über einen längeren Zeitraum zu sehen (Ferguson et al. 2013). Demgegenüber zeigte sich in der britischen OSCAR-Studie bei fast gleichen Einschlusskriterien kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der 30-Tage-Sterblichkeit (Young et al. 2013). Die Experten raten derzeit vom Einsatz des Verfahrens in der Routineversorgung ab.

Interessant sind Berichte, dass die Beibehaltung einer spontanen Atemaktivität mittels BIPAP beim akuten Lungenversagen zur Verbesserung des Gasaustauschs verglichen zur kontrollierten Beatmung führt (Neumann et al. 2005; Putensen et al. 1999). Offensichtlich kann die Atelektasenbildung in den dorsal und zwerchfellnah liegenden Lungenarealen durch Aktivität des Zwerchfells bzw. dessen unter Spontanatmung optimierter Auslenkung reduziert werden (Abb. 26.10). Hierfür ist wohl der regional erhöhte transpulmonale Druckgradient verantwortlich, der sich ergibt, wenn das Zwerchfell einen negativen Druck zusätzlich zum durch die Beatmung applizierten Beatmungsdruck aufbaut. Aufgrund der umgekehrten Vorzeichen der Spontanatmung kommt es hierbei kaum zu einer Beeinträchtigung der Hämodynamik, sodass der Sauerstofftransport hierdurch eindeutig verbessert werden kann (Henzler et al. 2004, 2006).

Eine kleine klinische Untersuchung zeigt, dass BIPAP mit früher Spontanatmung bei Patienten mit akutem Lungenschaden zu einer Verkürzung der Beatmungstherapie beiträgt (Putensen et al. 2001). Inwieweit das klinische Outcome hiervon beeinflusst wird, ist heute noch unklar (Putensen et al. 2006a).

26.6.2 Obstruktive Ventilationsstörung

Bei der obstruktiven Ventilationsstörung besteht das wesentliche Ziel der Beatmung in der Übernahme der Atemarbeit, ohne hierbei die Lunge weiter zu überblähen.



■ Abb. 26.10 Stellung und Exkursion des Zwerchfells während Spontanatmung und kontrollierter Beatmung. Während bei unbehinderter Spontanatmung die größten Zwerchfellexkursionen hinten unten zu verzeichnen sind, wird dieser Bezirk unter Narkose zur Prädisposition für Atelektasenbildung. Die passive Zwerchfellauslenkung in ventralen Lungenarealen hingegen kann bei akutem Lungenversagen zu einer zusätzlichen Schädigung der Lunge durch Überdehnung führen

Einstellung des Atemzugvolumens, der Atemfrequenz und des I:E-Verhältnisses

Bei den klassischen obstruktiven Ventilationsstörungen sind die Füllungsvolumina der Lunge hoch.

Die Vermeidung bzw. Limitierung der dynamischen Hyperinflation bei der Beatmung von Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung ist wesentlich (Calverley u. Koulours 2005). Dazu werden wie beim ARDS niedrige Atemzugvolumina von 6 ml/kg KG empfohlen. Die Abnahme der CO_2 -Exhalation darf nur bedingt zu einer Erhöhung der Atemfrequenz führen, da mit zunehmender Atemfrequenz die Dauer der Expiration abnimmt und ihrerseits zur unvollständigen Expiration führt. Zur Ermöglichung einer ausreichend langen Expiration werden I : E Zeiten von 1 : 2–1 : 4 gewählt.

Zur Erkennung einer ausreichend langen Expiration dient die Flusskurve, die einen möglichst vollständigen expiratorischen Gasfluss zeigen sollte. Modifikationen der Beatmungseinstellung sollten anhand des expiratorischen Gasflusses überprüft werden (Abb. 26.11).

PEEP

Patienten mit COPD lernen, durch die Technik der Lippenbremse einen extrapulmonalen, expiratorischen Druck aufzubauen, um der dynamischen Erhöhung des Atemwegswiderstands während der Expiration entgegenzuwirken. Hierdurch wird der Widerstand in den Bronchiolen gesenkt und die Expiration vereinfacht. Ebenso kann ein externer PEEP bei der Beatmung sinnvoll sein, solange dieser nicht höher ist als der intrinsische PEEP (PEEP_{i}), da anderenfalls eine Zunahme der Überblähung resultieren würde (Jolliet et al. 2001; Ram et al. 2004).

- Der PEEP bei der Beatmung des Patienten mit obstruktiven Ventilationsstörungen sollte bei ca. 75% des PEEP_{i} eingestellt werden.

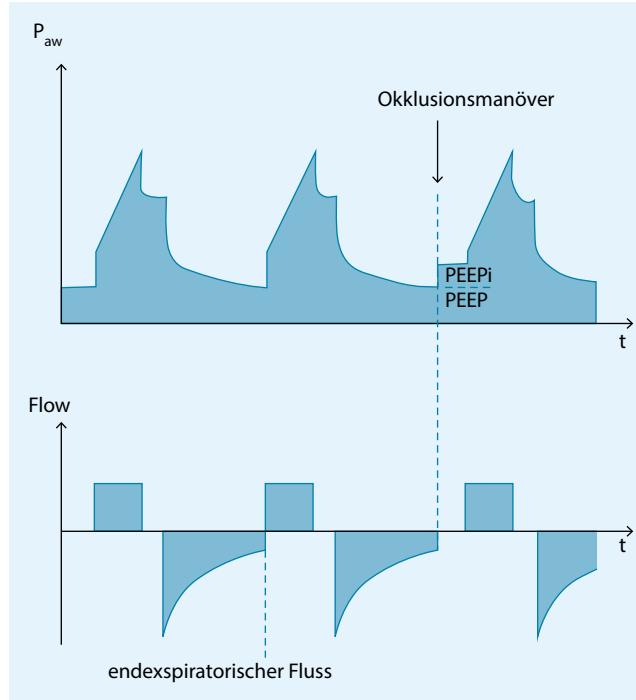


Abb. 26.11 Diagnose eines intrinsischen PEEP ($PEEP_i$) durch Analyse der Flowkurve. Messung des $PEEP_i$ bei kontrollierter Beatmung durch expiratorisches Okklusionsmanöver

Entsprechend konnte gezeigt werden, dass die Anwendung eines dosierten PEEP beim spontan oder assistiert spontanatmenden COPD-Patienten die Atemarbeit senkt (Guerin et al. 2000). Ein zweiter Grund für die PEEP-Anwendung bei COPD liegt darin, dass ca. 50 % aller Exazerbationen einer COPD durch pulmonale Infektionen bedingt sind („acute on chronic lung failure“). Hier kann PEEP zur Wiedereröffnung etwaiger atelektatischer Lungenareale beitragen.

Cave

Die Höhe des PEEP bei COPD kann nur durch langsame Titrationsunter Überwachung der expiratorischen Flusskurve, des Gasaustauschs und der Kreislaufsituation ermittelt werden (Rodriguez-Roisin 2006); dabei ist mit eher geringeren PEEP-Werten von 3–6 mbar anzufangen, um den intrinsischen PEEP nicht zu überschreiten.

Wahl des Beatmungsverfahrens

Bei der COPD führt der Anstieg der Atemarbeit auf dem Boden der eingeschränkten Lungenmechanik zur Beatmung dieser Patienten. Entsprechend sind v.a. solche Beatmungsverfahren geeignet, die eine optimale Übernahme der Atemarbeit ermöglichen. Je nach Schweregrad der respiratorischen Erschöpfung und dem Allgemeinzustand des Patienten ist zunächst ein Therapieversuch mit nichtinvasiver Beatmung gerechtfertigt (► Abschn. 26.6.3). Bei Versagen der nichtinvasiven Beatmung ist allerdings eine zügige Intubation und häufig auch eine kontrollierte Beatmung indiziert, da nur so eine komplett Übernahme der Atemarbeit ermöglicht und dem Patienten eine notwendige Ruhepause verschafft werden kann (Laghi et al. 1995).

- Die Therapie der Muskelermüdung besteht in der Entlastung der Muskulatur. Die Atemmuskulatur ist nur durch die Übernahme der Atemarbeit durch maschinelle Beatmung zu entlasten.

Druckunterstützte Beatmung (PS) ist zur assistierten Beatmung dieser Patienten geeignet, da jeder Atemhub unterstützt und eine gute **Entlastung der Muskulatur** erreicht wird, die mit der Höhe der Druckunterstützung dosiert werden kann. Mit PS kann dem Patienten die Atemarbeit weitgehend abgenommen werden. PS kann darüber hinaus durch graduelle Reduktion zur **Entwöhnung von der assistierten Beatmung** eingesetzt werden.

26.6.3 Nichtinvasive Beatmung (NIV)

Bei der NIV wird die maschinelle Beatmung über eine dicht sitzende Nasen- oder Gesichtsmaske appliziert, ohne hierfür einen invasiven künstlichen Atemweg zu verwenden. Auch der Einsatz eines Beatmungshelms ist hierfür möglich. Es werden vergleichbar zur konventionellen Beatmungstechnik verschiedene Beatmungsverfahren verwendet. Zum Einsatz kommen sowohl Intensivbeatmungsgeräte, die eine optimale Überwachung bieten, allerdings häufig nicht zu unterdrückende Leckage-Alarne liefern, und preiswerte High-flow-CPAP-Geräte, die keine Druckunterstützung liefern, jedoch einfach und problemlos zu handhaben sind. Bei Beachtung der Voraussetzungen und Kontraindikationen des Verfahrens kann hiermit ebenso suffizient wie mittels konventioneller Beatmungstechnik die Atemarbeit übernommen werden (Schönhofer et al. 2008). Übernahme der Atemarbeit bedeutet also nicht notwendigerweise Intubation.

Voraussetzungen der NIV

- Wacher, adäquat reagierender Patient
- Maske ist ohne größere Leckage anzupassen
- Patient toleriert die Maske
- Kein wesentliches Aspirationsrisiko
- Keine Verletzungen im Gesichtsbereich
- Logistische Voraussetzungen zur Durchführung und Überwachung der NIV gegeben

Indikationen der NIV

Der Vorteil der NIV ist die Vermeidung der Risiken bzw. Nachteile der invasiven Beatmung. Hierzu gehören laryngeale und tracheale Verletzungen, ein notwendigerweise höherer Sedierungsgrad sowie ein schlechterer Patientenkomfort. Von entscheidender Bedeutung für die Bewertung der NIV im Rahmen der Intensivtherapie ist jedoch die mögliche Reduktion der Inzidenz beatmungsassoziierten Pneumonien (► Abschn. 26.5.4) durch den Verzicht auf den Endotrachealtubus als Leitschiene für Bakterien, da hierdurch möglicherweise auch die Letalität reduziert werden kann.

Die Vorteile der NIV können prinzipiell zu verschiedenen Zeitpunkten des Aufenthaltes eines Patienten auf der Intensivstation genutzt werden: So kann die NIV der primären Vermeidung einer Intubation dienen oder nach Intubation zur schnelleren Entwöhnung von der Beatmung eingesetzt werden. Nach Extubation kann NIV zur Prophylaxe einer Reintubation durchgeführt oder bei erfolglosem Extubationsversuch („extubation failure“) zur Vermeidung einer Reintubation genutzt werden.

Ziele der NIV

- Vermeidung der Intubation
- Entwöhnung von der Beatmung

- Vermeidung der Reintubation
 - zur Prophylaxe bei Risikofaktoren
 - bei „extubation failure“

➤ Die NIV wird eingesetzt, um die Ziele der maschinellen Beatmung, nämlich die Übernahme der Atemarbeit und/oder die Optimierung des Gasaustausches, bei Vermeidung der tubusassoziierten Risiken nutzen zu können.

Bis heute vorliegende Studien machen deutlich, dass NIV prinzipiell bei allen der oben genannten Indikationen zu einer Verbesserung des Outcomes von Intensivpatienten beitragen kann. Von größerer Bedeutung für den Erfolg der NIV sind hingegen Art und Ursache der respiratorischen Insuffizienz und damit das Ziel der Beatmung.

NIV zur Vermeidung der Intubation

Klinische Studien zeigen eindeutig, dass der Einsatz von NIV zur Vermeidung einer Intubation sinnvoll ist. Insbesondere bei exazerbiertem COPD mit hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz (Brochard et al. 1995; Plant et al. 2000) und hyperkapnischem kardiogenem Lungenödem (Lin et al. 1995; Park et al. 2004; Gray et al. 2008) kann NIV im Vergleich zu Sauerstoffinsufflation meist zu einer Verbesserung des Gasaustauschs, einer Reduktion der Intubations- und Komplikationsrate sowie der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus beitragen. In einigen Untersuchungen konnte hierdurch auch die Letalität reduziert werden (Ram et al. 2004; Masip et al. 2005). Die für eine erfolgreiche Beatmungstherapie bei COPD wichtige Übernahme der Atemarbeit gelingt also offensichtlich gut, während die positiven Effekte bei kardiogenem Lungenödem sowohl Folge der pulmonalen Effekte als auch einer kardialen Entlastung durch den positiven Atemwegsdruck (► Abschn. 26.5.1) sind.

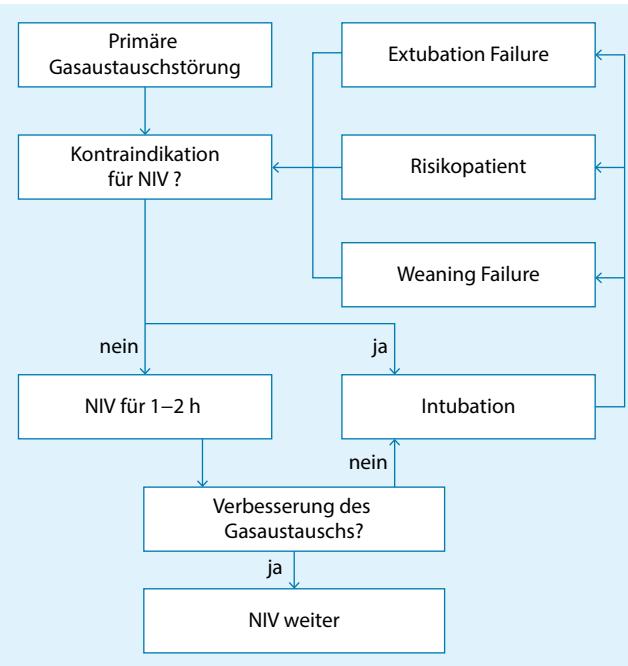
Auch bei hypoxischer respiratorischer Insuffizienz wie bei schwerer Pneumonie kann der Gasaustausch durch NIV und den damit verbundenen positiven Atemwegsdruck verbessert werden. Diese Effekte sind allerdings im Wesentlichen von der Dauer der Therapie abhängig, und sie sind kurze Zeit nach Unterbrechung der Beatmung oft kaum noch nachweisbar (Putensen et al. 2006a). Der Einsatz von NIV kann zwar auch hier zu einer Reduktion der Intubations- und Komplikationsrate sowie der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus beitragen, ein deutlicher Einfluss auf die Letalität konnte jedoch bislang nicht gezeigt werden (Delclaux et al. 2000).

NIV zur Entwöhnung von der Beatmung

Patienten mit schwieriger und prolongierter Entwöhnung von der Beatmung können u. U. früher erfolgreich extubiert werden, wenn nach Extubation sofort mit NIV begonnen wird (Ferrer et al. 2003; Nava et al. 1998). So können möglicherweise auch die Patienten extubiert werden, bei denen ein Spontanatmungsversuch (► Abschn. 26.7) nicht erfolgreich war. In den besonders erfolgreichen klinischen Studien, die für dieses Procedere neben anderen positiven Effekten auch eine höhere Überlebensrate nachweisen konnten, wurden allerdings auch zum großen Teil COPD-Patienten untersucht (Ferrer et al. 2006).

NIV zur Vermeidung der Reintubation

Gelingt eine Extubation nach schwieriger Entwöhnung von der Beatmung, kann durch den prophylaktischen Einsatz der NIV die Rate an Reintubationen verringert werden (Ferrer et al. 2006). Auch hier sind jedoch die positiven Effekte v. a. bei COPD Patienten nachweisbar. Demgegenüber konnte eine klinische Studie aus dem Jahr 2004



➤ Abb. 26.12 Algorithmus zum Einsatz der nichtinvasiven Beatmung (NIV)

keinerlei positive Effekte für den Einsatz von NIV bei vorwiegend hypoxischer respiratorischer Insuffizienz innerhalb von 48 h nach Extubation nachweisen (Esteban et al. 1004). Im Gegenteil war die Letalität in der Gruppe mit NIV sogar höher als in der Kontrollgruppe. Von Bedeutung für die Ergebnisse dieser Studie ist mit Sicherheit die unterschiedliche Zeitspanne bis zur Reintubation: Während die Patienten in der Kontrollgruppe bei persistierender respiratorischer Insuffizienz im Mittel innerhalb von 2 h reintubiert wurden, erfolgte die Reintubation bei den erfolglos behandelten Patienten in der NIV-Gruppe erst im Mittel nach 12 h. Dieser Unterschied macht deutlich, dass eine erfolglose NIV-Therapie nicht zu lange fortgeführt werden darf.

Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse klinischer Studien lassen den Schluss zu, dass ein Therapieversuch mit NIV immer gerechtfertigt ist, solange keine Kontraindikationen vorliegen. Allerdings sind die positiven Effekte v. a. dann deutlich ausgeprägt, wenn NIV zur Übernahme der Atemarbeit eingesetzt wird, also die Ventilation im eigentlichen Sinne unterstützt werden soll. Ist das Ziel der NIV hingegen die Rekrutierung und Stabilisierung von Alveolarbezirken beim primär hypoxischen Lungenversagen, ist die Effektivität von NIV deutlich geringer. Hier scheinen Faktoren wie Undichtigkeiten an Maske oder Helm und die intermittierende Unterbrechung der Therapie einer dauerhaften Stabilisierung der Gasräume entgegenzustehen. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass positiver Atemwegsdruck bei konsolidierten Atelektasen kaum zu einer raschen Rekrutierung beiträgt (► Abschn. 26.6.1).

Es ist wichtig, diese Grenzen der NIV zu kennen und bei Versagen der NIV rechtzeitig eine Intubation durchzuführen. Im Allgemeinen wird hierfür ein Zeitraum von 1–2 h empfohlen. Kommt es in diesem Zeitraum nicht zu einer deutlichen Verbesserung des Gasaustausches und der Klinik, darf der Entschluss zur Intubation nicht verzögert werden (► Abb. 26.12).

Prädiktoren für den Erfolg der NIV

- Gute Synchronisation zwischen Ventilator und Patient
- Intakter Zahnstatus
- Niedriger Apache-Score (Krankheitsschweregrad)
- Niedrige Leckage
- Ausreichende Sekretmobilisation
- Adäquate Neurologie/Compliance des Patienten
- Erfahrung des behandelnden Teams
- Ausreichendes Equipment (z.B. Masken unterschiedlicher Größe)
- Engmaschige Überwachung

➤ Die NIV ist heute Beatmungstherapie der 1. Wahl bei respiratorisch insuffizienten COPD-Patienten. Sollte die NIV allerdings im individuellen Patienten nicht möglich oder nicht erfolgreich sein, darf die Entscheidung zur notwendigen Intubation nicht verzögert werden (Peigang u. Marini 2002).

■ Tab. 26.2 Durch eine internationale Task Force definierte 3 Weaning-Gruppen. (Nach Boles et al. 2007)

Kategorie	Weaning	Kennzeichen
1	Einfaches Weaning	Erfolgreiches Weaning nach dem ersten SBT und der ersten Extubation
2	Schwieriges Weaning	Erfolgreiches Weaning nach initial erfolglosem Weaning spätestens beim 3. SBT oder innerhalb von 7 Tagen nach dem ersten erfolglosen SBT
3	Prolongiertes Weaning	Erfolgreiches Weaning erst nach mindestens 3 erfolglosen SBT oder Beatmung länger als 7 Tage nach dem ersten erfolglosen SBT

SBT = „spontaneous breathing trial“ (Spontanatmungsversuch).

26.7 Entwöhnung von der Beatmung

Da die maschinelle Beatmung mit nennenswerten Risiken und Nebenwirkungen behaftet ist, deren Häufigkeit mit der Beatmungsdauer zunimmt, sollte eine möglichst frühe Entwöhnung von der Beatmung angestrebt werden. Bei ca. 20 % aller beatmeten Patienten gestaltet sich die Entwöhnung schwierig und kann hier bis zu 60 % der gesamten Beatmungsdauer beanspruchen. Eine profunde Kenntnis der Pathophysiologie und der Klinik dieser Phase ist für die intensivmedizinische Praxis unverzichtbar (Marelich et al. 2000).

26.7.1 Begriffsbestimmung

Die Entwöhnung bezeichnet den Übergang von maschineller Beatmung zur vollständigen Spontanatmung. Im weiteren Sinn beginnt dieser Prozess mit der graduellen Reduktion der maschinellen Ventilation und der entsprechenden Zunahme der Spontanatemaktivität. In engeren Sinn umfasst die Entwöhnung die Phase der Beendigung der Beatmungstherapie.

Durch eine internationale Task Force wurden 3 Weaning-Gruppen definiert (Boles et al. 2007), bei denen der Weaning-Erfolg in einen zeitlichen Kontext eingeordnet wird (■ Tab. 26.2).

Insbesondere Patienten der Kategorie 3 werden oftmals in spezialisierten Weaning-Kliniken versorgt. Die Beatmungszeiten liegen mitunter weit über 7 Tage nach dem ersten SBT („spontaneous breathing trial“), und ein beträchtlicher Anteil dieser Patienten muss nach Entlassung außerklinisch beatmet werden (Windisch et al. 2010). Gerade in der Kategorie 3 der Weaning-Klassifikation (prolongiertes Weaning; ■ Tab. 26.2) werden demzufolge sehr unterschiedliche Patienten mit auch sehr unterschiedlichen Prognosefaktoren zusammengefasst. Möglicherweise sollten hier weitere Untergruppen aufgeführt werden, in denen die Prognose beschrieben wird (z.B. erfolgreiches vs. erfolgloses Weaning).

26.7.2 Grundlagen der Entwöhnung

Die wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Entwöhnung ist ein Gleichgewicht zwischen der notwendigen und der möglichen Atemarbeit (Lellouche et al. 2006).

Überschreitet die notwendige Atemarbeit die Leistungskapazität der Atemmuskulatur, wird sich der Patient an seiner eigenen Atmung erschöpfen und eine zunehmende respiratorische Insuffizienz entwickeln (Goldstone 2002).

Klinische und physiologische Zeichen und Verlauf der inspiratorischen Muskelschöpfung

- Tachypnoe, T_v erniedrigt
- „rapid shallow breathing“
- Diskoordination der Atmung:
 - „paradoxe Atmung“
 - „respiratory alternans“
- CO_2 -Retention, Entwicklung einer respiratorischen Azidose

Da die Atemarbeit der wesentliche, pathophysiologische Faktor während der Entwöhnung ist, wäre es wünschenswert, die Atemarbeit direkt messen zu können.

Die Atemarbeit (work of breathing, WOB) kann im physikalischen Sinne als das Produkt aus transpulmonalem Druck (p_{tp}) und Zugvolumen (V_T) für einen Atemzug gemessen werden:

$$WOB = p_{tp} * V_T$$

Der transpulmonale Druck während assistierter Beatmung ergibt sich aus der Summe des applizierten Atemwegsdrucks (p_{aw}) und dem vom Patienten aufgebrachten Pleuradruck (p_{pl}). Der p_{pl} kann mit einem Druckmesskatheter im Ösophagus abgeschätzt werden, sodass ein solcher Ösophaguskatheter zur direkten Messung der Atemarbeit notwendig ist. Da diese Technik allerdings mit vielen Fehlerquellen behaftet ist, hat sich diese Messung klinisch nicht etabliert.

Da die direkte Messung der Atemarbeit in der klinischen Routine nicht zur Verfügung steht, ist es wichtig, die verschiedenen Determinanten der Atemarbeit aufzuzeigen, um das Konzept einer balancierten Atemlast während der Entwöhnung umzusetzen.

Erforderliche Atemarbeit

Die Atemarbeit unterteilt sich in die patientenabhängige und die sog. zusätzliche, durch das Beatmungssystem bedingte Atemarbeit.

Determinanten der erforderlichen Atemarbeit

■ Patientenabhängige Faktoren

- Compliance
- Resistance
- Auto-PEEP
- VO_2
- VCO_2
- Grad der Analgosedierung
- Schmerzen, Stress
- „Added work of breathing“
 - Größe des Endotrachealtubus
 - Triggerschwelle
 - Demand-flow-Systeme
 - Höhe des Gasflusses
 - Grad der Synchronisation

Mechanik des respiratorischen Systems Die von der Atemmuskulatur zu leistende Atemarbeit hängt maßgeblich von der Mechanik des respiratorischen Systems ab. Ist die Compliance erniedrigt, muss für ein suffizientes Atemzugvolumen (V_T) ein erhöhter Druck aufgebaut werden. Eine Verbesserung der Compliance führt zu einer Senkung der Atemarbeit.

Es sollten alle therapierbaren Ursachen einer erniedrigten Compliance, wie etwa Pleuraergüsse, Pneumothoraces o. Ä., vor beginnender Entwöhnung behandelt werden. In diesem Zusammenhang muss auch besonderes Augenmerk auf die Flüssigkeitstherapie und -bilanz gerichtet werden, da die mit der Beatmung einhergehende Wasser- und Natriumretention häufig zu einem interstitiellen Ödem mit Abnahme der Compliance führt, sodass in der Phase der Entwöhnung die Gabe von Diuretika oftmals hilfreich ist.

Zur Überwindung einer erhöhten Resistance muss eine höhere Atemarbeit geleistet werden. Entsprechend gestaltet sich die Entwöhnung bei COPD-Patienten besonders schwierig und langwierig.

Metabolisches Gleichgewicht Die O_2 -Aufnahme und die CO_2 -Abgabe sind wesentliche Determinanten des respiratorischen Bedarfs und der Atemarbeit. Aus diesem Grund ist die Entwöhnung bei allen Zuständen mit relevanter Erhöhung der VO_2 oder VCO_2 (Fieber, septisches Syndrom) schwierig. In diesen Situationen sollte zunächst die Infektion beherrscht und die Temperatur soweit gesenkt werden, dass eine Erhöhung des metabolischen und respiratorischen Umsatzes vermieden wird.

Ernährungsregime Während der Entwöhnung soll eine normokalorische Ernährung angestrebt werden. Es liegen keine überzeugenden Befunde für ein spezifisches Ernährungsregime vor.

Um das Verhältnis von Kohlendioxidproduktion und Sauerstoffverbrauch, den respiratorischen Quotienten (RQ), bei respiratorisch eingeschränkten Patienten günstig zu beeinflussen, wird meist eine kohlenhydratarme und lipidreiche Ernährung empfohlen. Da der RQ für Fett (0,7) geringer als der für Kohlenhydrate (1,0) ist, führt dies im Vergleich zu isoenergetischer kohlenhydratreicher und lipidärmer Ernährung zu einer Reduktion der CO_2 -Produktion (Tappy et al. 1998). Ob diese Strategie durch eine Entlastung der zu leistenden Atemarbeit auch das Outcome dieser Patienten verbessert, konnte allerdings bis heute nicht belegt werden.

Das Gleichgewicht der Elektrolyte und Mineralien spielt eine wesentliche Rolle für die Leistungsfähigkeit der Atemmuskulatur. Ein Mangel an Phosphat, Kalzium oder Magnesium kann ebenso wie die Ausbildung einer Azidose zu einer klinisch relevanten Abnahme der muskulären Kraft führen (Aubier 1989).

- **Die Korrektur etwaiger Elektrolytstörungen verbessert die muskuläre Kapazität, sodass bei der schwierigen Entwöhnung Elektrolytstörungen aktiv gesucht, diagnostiziert und korrigiert werden müssen.**

Sonstige Faktoren Schmerzen oder physischer und psychischer Stress können den Verlauf der Entwöhnung erschweren. Neben einer suffizienten medikamentösen Analgosedierung ist dementsprechend die psychologische Betreuung des Patienten während der Entwöhnung besonders wichtig. Hierzu kann die Bildung eines Teams der betreuenden Personen unter Einschluss der Familienangehörigen hilfreich sein. Mit normalen Umweltreizen aus dem gewohnten Umfeld (Musik, Bücher, Erzählungen etc.) kann der Patient stimuliert werden.

Das Einhalten eines Schlaf-wach-Rhythmus ist wichtig, da bei Schlafmangel neben der generellen Beeinträchtigung des Wohlbefindens auch eine Fehlregulation der Atemsteuerung resultiert. Bei länger dauernden, schwierigen Verläufen der Entwöhnung bietet der Nachschlaf eine Gelegenheit zur Erholung der Atemmuskulatur.

Die Bedeutung der Erholungsphasen wird dadurch unterstrichen, dass nach der Entwicklung einer inspiratorischen Muskelermüdung die Gewährung längerer Erholungsphasen die einzige Möglichkeit zur Wiederherstellung der ursprünglichen Muskelkraft ist (Laghi et al. 1995).

Endotrachealer Tubus Der Endotrachealtubus (ETT) führt zu einer Querschnittsverengung der oberen Atemwege und zu einem Anstieg des Strömungswiderstands. Die Widerstandserhöhung ist vom Innendurchmesser des Tubus und der Gasströmung abhängig. Bei klinisch verwendeten Tubendurchmessern wird sich in aller Regel eine turbulente Gasströmung einstellen, sodass die Tubusresistance nicht linear, sondern quasi exponentiell von Gasfluss und Durchmesser abhängt (Guttmann et al. 1993). Die Atemarbeit steigt mit Abnahme des Tubusdurchmessers und Zunahme der Gasströmung erheblich an (Shapiro et al. 1986).

Für den Verlauf der Entwöhnung ist dies relevant, wenn ein Patient diese zusätzliche Atemarbeit nicht leisten kann und deswegen zu erschöpfen droht.

- **Bei der schwierigen Entwöhnung sollen möglichst großlumige Tuben oder Trachealkanülen gewählt werden, da hierdurch die zusätzliche Atemarbeit minimiert wird.**

Häufig wird zur Erleichterung der Entwöhnung eine frühzeitige Tracheotomie in perkutaner Dilatationstechnik durchgeführt. Auch wenn dieses Verfahren heute weite klinische Verbreitung besitzt, ist keine überzeugende Datenlage verfügbar, dass hierdurch wirklich die Dauer oder der Verlauf der Beatmungstherapie positiv beeinflusst werden können. Homogen wird aber in der Klinik ein einfacheres Handling des Patienten berichtet, da sowohl die Sekretmobilisation und das Absaugen als auch die intermittierende Beatmung mittels Kanüle einfacher erscheint als durch nichtinvasive Verfahren. Ein direkter Vergleich der frühen Tracheotomie zu nichtinvasiven Beatmungstechniken bei der Entwöhnung steht allerdings noch aus.

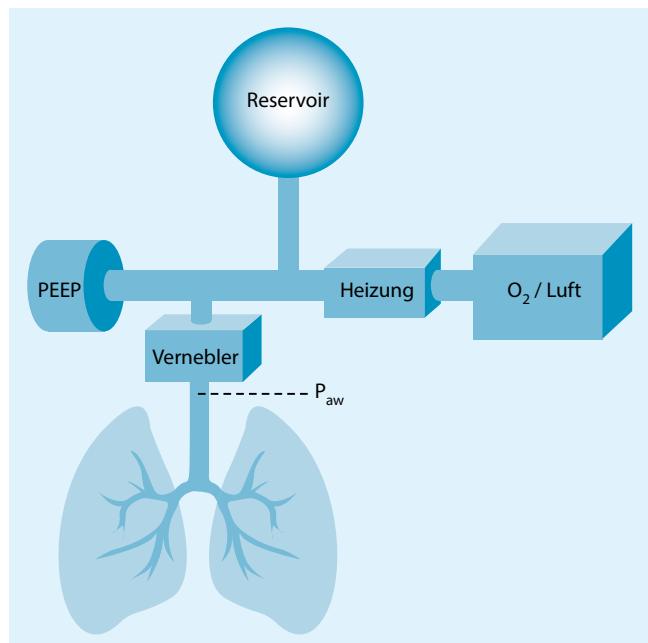


Abb. 26.13 Schematische Darstellung eines High-flow-CPAP-Systems

Technische Einflüsse Eine weitere Ursache zusätzlicher Atemarbeit ist das Beatmungssystem selbst. Zur Erkennung einer Inspirationsbemühung ist der Triggermechanismus notwendig. Die Sensitivität des Triggermechanismus ist entscheidend für das Ausmaß der zusätzlichen Atemarbeit. Je höher die Triggerschwelle eingestellt ist, desto mehr Atemarbeit muss der Patient leisten (Samodelov u. Falke 1988).

Die Triggerschwelle wird so sensibel wie möglich eingestellt, ohne dass es zum Phänomen der Selbsttriggerung („auto-triggern“) kommt.

Das Auto-triggern darf allerdings nicht automatisch zur Erhöhung der Triggerschwelle führen, sondern es müssen zunächst mögliche Gründe hierfür überprüft werden, wie etwa Wasser im System o. Ä. Ebenso darf eine Tachypnoe nicht durch Verstellen des Triggers maskiert werden, sondern es muss die Ursache hierfür gesucht und ggf. behandelt werden.

In modernen Beatmungsgeräten wird die inspiratorische Gasströmung bei der assistierten Spontanatmung durch einen Demand-flow-Regler kontrolliert. Mit Hilfe dieser Regulation wird soviel Gasfluss vom Beatmungsgerät appliziert, dass der vorgewählte Druck im Beatmungssystem aufrechterhalten wird. Wenn mit einer solchen Regulation keine Druckkonstanz während der Inspiration gewährleistet ist, steigt die Atemarbeit des Patienten an. Die Entwicklung mikroprozessorgesteuerter Beatmungsgeräte mit schnellen Ventilen hat dieses Problem minimiert. Dennoch führt auch ein gutes Regelsystem mit mechanischen Ventilen zu einer zusätzlichen Atemarbeit.

Mit kontinuierlichen Flusssystemen (z. B. High-Flow-CPAP) kann annähernd vollständige Druckstabilität erreicht werden. Allerdings muss die Gasströmung unter Zuhilfenahme eines ausreichend großen Reservoirs höher sein als die vom Patienten benötigte Gasströmung (Abb. 26.13).

Synchronisation Bei der assistierten Spontanatmung wird der transpulmonale Druckgradient anteilig vom Patienten und vom Beatmungsgerät aufgebracht. Die maschinelle Assistenz sollte synchron zur Atembemühung des Patienten appliziert werden. Geht diese Synchronisation verloren, kommt es zu einer Verschiebung zwischen

Inspirationsbemühung und maschineller Unterstützung, die zu einer ineffektiven Entlastung der Atemmuskulatur und zur Behinderung der Expiration führen kann. Klinische Folgen sind ein Anstieg der Atemarbeit sowie das Gefühl der Dyspnoe (Fabry et al. 1995).

- **Synchronisationsstörungen** sind durch die genaue, klinische Beobachtung zu diagnostizieren, wobei die Aktivität der Atemhilfsmuskulatur, nasale und juguläre oder Einziehungen der unteren Thoraxapertur oder aber eine etwaige exspiratorische Aktivität der Bauchmuskeln führende Befunde sind.

Mögliche Atemarbeit

Für die erfolgreiche Entwöhnung ist es Bedingung, die notwendige Atemarbeit ohne maschinelle Unterstützung aufbringen zu können. Hierfür sind ein adäquater Atemantrieb und die entsprechende Leistungsfähigkeit der Atemmuskulatur Grundvoraussetzung (Goldstone 2002).

Bei der akuten respiratorischen Insuffizienz ist der Atemantrieb in aller Regel stimuliert, was zu einer Ermüdung der Atemmuskulatur durch den permanent erhöhten „drive“ führen kann. Deswegen darf der Atemantrieb während der Entwöhnung weder zu hoch noch zu niedrig sein. Eine wesentliche Rolle spielt in diesem Zusammenhang die Modulation des Atemantriebs mittels Analgesierung. Die Anwendung kurzwirksamer Medikamente hat sich bewährt, da sie eine zeitnahe Reaktion auf die gegebene Situation erlauben.

Kraft und Ausdauer der Atemmuskulatur werden von vielen Faktoren bestimmt, wobei die dynamische Hyperinflation klinisch die wichtigste Rolle spielt (► Abschn. 26.6.2). Entwickelt sich während der Entwöhnung eine dynamische Hyperinflation, so wird durch die veränderte Geometrie des respiratorischen Systems die Atemmuskulatur in einem Bereich ungünstiger Länge-Kraft-Relation arbeiten müssen.

Hämodynamische Konsequenzen der Entwöhnung

Während in Ruhe der O_2 -Verbrauch der Atemmuskulatur 1–3 % der gesamten VO_2 beträgt, kann dieser Anteil während der Entwöhnung auf 5 % ansteigen. Da der Sauerstoffbedarf des Zwerchfells lediglich durch eine Erhöhung des Herzzeitvolumens gewährleistet werden kann, muss die kardiale Leistungsfähigkeit während der Entwöhnung erhalten sein (Hurford u. Favorito 1995).

! Cave

Ein Patient im Schock sollte nicht entwöhnt werden.

- Eine eventuelle Hyper- oder Hypovolämie muss vor dem Weaning korrigiert werden.

Ein weiterer Grund für die engmaschige Kontrolle der kardialen Funktion ist die Reduktion des intrathorakalen Drucks während der Entwöhnung. Hiermit wird der venöse Rückstrom zum rechten Herzen verbessert, es steigt aber die Nachlast des linken Ventrikels, was v. a. bei vorbestehender Herzinsuffizienz zum Versagen des linken Ventrikels führen kann (Pinsky 2005).

! Cave

Eine latente linksventrikuläre Herzinsuffizienz kann durch abrupte Änderung der intrathorakalen Drücke während der Entwöhnung demaskiert werden. Hierdurch kann es beim Risikopatienten zu transienten koronaren Ischämien und zum Linksherzversagen kommen (Lemaire et al. 1988).

Tab. 26.3 Erfolgversprechende Kriterien zur Beurteilung eines T-Stück-Versuchs

Parameter	Wert
Atemzugvolumen (TV)	> 5 ml/kg KG
Atemfrequenz (f)	< 35/min
Sauerstoffsättigung (S_aO_2)	> 90 % (bei $F_iO_2 < 0,4$)
Maximaler Inspirationsdruck (p_{imax})	< 20 mbar
Herzfrequenz (HF)	< 140/min und keine andauernde Abweichung > 20 % vom Kontrollwert
Systolischer Blutdruck	< 180 mm Hg oder > 90 mm Hg und keine andauernde Abweichung > 20 % vom Kontrollwert
Psychische Verfassung	Keine Unruhe, Agitation oder Angst

Wegen der hämodynamischen Konsequenzen des intrathorakalen Drucks ist bei der Entwöhnung von kardialen Risikopatienten ein invasives Kreislaufmonitoring manchmal unumgänglich.

26.8 Schwierige Entwöhnung

Die Häufigkeit der schwierigen Entwöhnung beträgt ca. 20 % aller beatmeten Patienten. Nach kurzzeitiger Beatmungstherapie, etwa zur postoperativen Nachbeatmung oder bei Traumata, verläuft die Entwöhnung in aller Regel unproblematisch. Nach lang dauernder Beatmung und bei COPD ist bei bis zu 50 % der Patienten mit Entwöhnungsproblemen zu rechnen.

Um objektive Daten für den Verlauf der Entwöhnung zu erhalten, wird heute meist ein sog. Spontanatmungsversuch („spontaneous breathing trial“; SBT) mit geringer Druckunterstützung benutzt (Brochard et al. 1994; Esteban et al. 1997). Die Kriterien, die zur Beurteilung eines solchen Versuchs herangezogen werden, sind in **Tab. 26.3** gezeigt.

Nach erfolgreichem Spontanatmungsversuch ist eine direkte Entwöhnung in aller Regel möglich, während Patienten, die einen solchen Versuch nicht erfolgreich abschließen, als schwierig zu entwöhnen eingeschätzt werden. Dieses Vorgehen dient der Klassifizierung der Patienten während der Entwöhnung und ist wesentlicher Bestandteil von Entwöhnungsprotokollen.

26.8.1 Entwöhnungskonzepte

Zielgrößen

Es gibt keine wissenschaftlich fundierten Präferenzen für ein spezifisches Verfahren zur Entwöhnung (Boles et al. 2007). Gerade bei schwierig zu entwöhnenden Patienten wird sich das Vorgehen eher am individuellen Verlauf als an einem festen Schema orientieren müssen. Zur Entwicklung einer erfolgreichen Entwöhnungsstrategie müssen v. a. folgende Fragen beantwortet werden:

- Welche Kriterien werden für Verlauf und Erfolg der Entwöhnung angelegt?
- Wann kann mit der Entwöhnung begonnen werden?
- Welche Entwöhnungstechnik wird gewählt?

Auswahl objektiver Entwöhnungskriterien

Anhand objektiver Kriterien zur Beurteilung der Entwöhnung sollte es möglich sein, die Patienten zu identifizieren, die noch nicht zu entwöhnen sind. Bei diesen Patienten sollte anhand der Entwöhnungskriterien auch die Ursache der Ventilatorabhängigkeit beurteilbar sein, um so eventuelle Änderungen des therapeutischen Managements objektivieren zu können. Auf der anderen Seite sollen

Patienten identifiziert werden, die einfach und schnell zu entwöhnen sind, damit die Beatmungstherapie nicht unnötig prolongiert wird.

Atemmuster Da die häufigste Ursache der gescheiterten Entwöhnung in der Entwicklung einer respiratorischen Muskelermüdung besteht, die durch ein typisches Atemmuster gekennzeichnet ist, wurde das Atemmuster als **valider** und einfach zu bestimmender Parameter für die erfolgreiche Entwöhnung beschrieben.

Prognose für den Verlauf der Entwöhnung

Der Quotient aus Atemfrequenz ($f:1/min$) und Atemzugvolumen ($V_T:l$) ist einer der besten Vorhersagewerte für den Verlauf der Entwöhnung:

f/V_T : „rapid shallow breathing index“ (RSBI)
Bei einem $f/V_T > 105/min \times l^{-1}$ ist der Entwöhnungsversuch bei 95 % der Patienten nicht erfolgreich, während die meisten Patienten mit einem $f/V_T < 100/min \times l^{-1}$ erfolgreich zu entwöhnen sind (Esteban et al. 1997).

Zu berücksichtigen ist allerdings, dass der RSBI lediglich für die direkte Testung bei Diskonnektion vom Beatmungsgerät validiert ist, um einen absehbar unmöglichen Entwöhnungsversuch zu verhindern. Keine sichere Vorhersage besitzt der Parameter im Rahmen anderer Entwöhnungsstrategien; insbesondere ist der RSBI nicht als Verlaufsparameter evaluiert, obwohl er immer wieder als solcher in der Literatur, aber auch in der klinischen Anwendung herangezogen wird (Esteban et al. 1997; Yang u. Tobin 1991).

Atemarbeit und Sauerstoffverbrauch Da die Atemarbeit klinisch nur schwierig zu messen ist, wurde als indirektes Maß hierfür der gesteigerte Sauerstoffverbrauch (VO_2) bei einsetzender Spontanatmung benutzt. Die Differenz des VO_2 zwischen kontrollierter Beatmung und Spontanatmung sollte demnach der Zunahme des O_2 -Verbrauchs der nun arbeitenden Atemmuskulatur entsprechen und mit der Höhe der inspiratorischen Atemarbeit korrelieren („oxygen cost of breathing“). Die VO_2 -Differenz kann nichtinvasiv mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie bestimmt werden.

Auch wenn es bezüglich der Grenzwerte für die VO_2 -Differenz während der Entwöhnung unterschiedliche, z. T. widersprüchliche Ergebnisse gibt (5–50 %), ist die Entwöhnung bei einem exzessiven VO_2 -Anstieg durch Spontanatmung (> 10–15 %) in aller Regel nicht erfolgreich (Hormann et al. 1992).

Atemwegsokklusionsdruck (P0.1) Der P0.1 ist der negative Druck in den ersten 100 ms einer Inspiration gegen ein geschlossenes Sys-

tem. Da hierbei kein Gas im respiratorischen System fließt, ist dieser Wert von lungenmechanischen Größen weitgehend unabhängig. Bei gegebener Muskelkraft ist der P0.1 direkt proportional zum Atemantrieb. Während die P0.1-Normalwerte beim Gesunden bei 1–2 cm H₂O liegen, ist der P0.1 während der akuten respiratorischen Insuffizienz erhöht und sinkt wieder mit Besserung der respiratorischen Leistungsfähigkeit.

Da der erhöhte zentrale Atemantrieb mit Besserung der respiratorischen Insuffizienz wieder abnimmt, wird ein niedriger P0.1 als prädiktiver Wert für die erfolgreiche Entwöhnung angegeben. Auch hier besteht hinsichtlich des Grenzwertes für eine erfolgreiche Entwöhnung Unklarheit, da je nach Studie Grenzwerte zwischen 3 und 6 cm H₂O angegeben werden. Des Weiteren gilt zu berücksichtigen, dass ein hoher Atemantrieb sowohl auf eine noch unzureichende respiratorische Funktion hinweisen kann als auch durch das Anstrengen eines Patienten gegen die Beatmung oder den Endotrachealtubus, durch Schmerzen oder psychische Agitation bedingt sein kann (Sassoon u. Mahutte 1993).

Weniger der absolute Wert als mehr der Trend des P0.1 ist somit für den Erfolg der Entwöhnung von Bedeutung.

Gasaustausch Nach den Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin aus dem Jahr 2007 kann die Entwöhnung von der Beatmung beginnen, wenn neben anderen Kriterien (► unten) bei einer F_iO₂ ≤ 0,4 und einem PEEP < 8 cm H₂O ein p_aO₂ ≥ 60 mm Hg erreicht wird (Boles et al. 2007). Während des folgenden Spontanatmungsversuchs sollten diese Kriterien bei einem PEEP von 5 cm H₂O und einer Druckunterstützung von 5–8 cm H₂O zur Kompensation des Tubuswiderstandes (► unten) als Voraussetzung zur Extubation eingehalten werden. Weiterhin sollte es hierbei nicht zu einem exzessiven CO₂-Anstieg (> 8 mm Hg) kommen. Diese Werte sind allerdings eher als Hilfestellung denn als strikte Grenzwerte zu verstehen.

So kann der Entwöhnungsprozess wahrscheinlich auch bei einer F_iO₂ von 0,6 und einem PEEP von 10 cm H₂O beginnen, ohne dass mit negativen Auswirkungen gerechnet werden muss. Insbesondere bei Implementierung von nichtinvasiver Beatmung (► unten) in den Entwöhnungsprozess ist die Erweiterung der Kriterien möglich sinnvoll, da dann auch nach Extubation eine intermittierende Ventilatorunterstützung möglich ist. Allerdings gilt der Patient strenggenommen auch solange nicht als erfolgreich von der Beatmung entwöhnt, solange er von nichtinvasiver Beatmung abhängig ist. In jedem Fall müssen die vorgeschlagenen Grenzwerte nach entsprechender klinischer Einschätzung nicht genau eingehalten werden.

- Es ist nicht möglich, den gesamten Prozess der Entwöhnung anhand eines objektiv erfassbaren Kriteriums zu beurteilen, sodass in der klinischen Routine die Kombination der zur Verfügung stehenden klinischen und physiologischen Parameter gewertet werden muss (Meade et al. 2001).

26.8.2 Weaningprotokolle

Auch bei Erfüllen der oben genannten Kriterien zeigen ca. 20 % der Patienten Zeichen der Erschöpfung bzw. der erneuten Gasaustauschstörung während eines Spontanatmungsversuchs. Auf der anderen Seite benötigen bis zu 50 % der Patienten mit akzidenteller Extubation keine Reintubation, sodass offensichtlich ein relevanter Anteil der Patienten maschinell beatmet wird, ohne dass dies wirklich nötig wäre (Boulain 1998). Offensichtlich wird in der klinischen Praxis eine konservative Einstellung bevorzugt, wodurch ein relevanter Anteil von Patienten beatmet bleibt, obwohl sie eigentlich entwöhnt

werden könnten. Die Standardisierung der Entwöhnung ist sinnvoll, um beim individuellen Patienten zu überprüfen, ob er schon entwöhnt werden kann.

Durch die Anwendung von Entwöhnungsprotokollen verläuft die Entwöhnung in aller Regel **kürzer und erfolgreicher** als bei einem Vorgehen, das von der subjektiven Einschätzung der Behandelnden geprägt ist (Ely et al. 1996; Kollef et al. 1997; Marelich et al. 2000). Ein mögliches Entwöhnungsprotokoll ist in □ Abb. 26.14 gezeigt. Die Implementierung solcher Entwöhnungsprotokolle in die Software moderner Beatmungsgeräte ist heute ebenfalls möglich (Lellouche et al. 2006).

26.8.3 Analgosedierung

Grundvoraussetzung für eine möglichst rasche Entwöhnung von der Beatmung ist die Kontrolle der Analgosedierung. So führte in einer klinischen Studie mit 128 Intensivpatienten allein ein täglicher Sedierungsstop bis zum Erwachen zu einer Reduktion der Beatmungs- und Intensivaufenthaltsdauer um mehr als 2 bzw. 3 Tage (Kress et al. 2000). In dieser Hinsicht kann der Einsatz sehr kurz wirksamer Sedativa vorteilhaft sein, bei adäquater Kontrolle des Sedierungsgrades spielt die Wahl des Wirkstoffes jedoch wahrscheinlich nur eine untergeordnete Rolle im Hinblick auf die Beatmungsdauer (Kress u. Hall 2006). Deshalb sollte der Sedierungsgrad zum einen in der Therapieverordnung täglich festgelegt und zum anderen regelmäßig kontrolliert werden. Hierfür empfiehlt sich die Nutzung von Sedierungsscores wie etwa die Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), die eine objektivierbare Einschätzung der Sedierungstiefe erlauben (Ely et al. 2003). Inzwischen konnte auch gezeigt werden, dass der kombinierte Einsatz von Entwöhnungs- und Sedierungsprotokollen im Vergleich zur alleinigen Nutzung von Entwöhnungsprotokollen zu einer schnelleren Entwöhnung führen kann (Girard et al. 2008).

Spontanatmungsversuch („spontaneous breathing trial“; SBT)

Das traditionellste Verfahren zur Entwöhnung von der Beatmung besteht darin, den Patienten intermittierend von der maschinellen Beatmung zu diskonnektieren und über ein T-Stück spontan atmen zu lassen. T-Stück-Versuche über 30 min bis maximal 120 min reichen zur Beurteilung der Spontanatmung aus (Esteban et al. 1999). In der Praxis finden hierfür sog. „feuchte Nasen“ häufig Verwendung, die lediglich eine gewisse Anreicherung der Atemluft mit O₂ ermöglichen. Alternativ hierzu werden auch Schlauchsysteme verwendet, die neben der O₂-Anreicherung eine Befeuchtung und Erwärmung des Inspirationsgases oder die Anwendung eines geringen kontinuierlichen Atemwegsdrucks (CPAP) ermöglichen.

- Um eine vorzeitige Erschöpfung des Patienten im Rahmen des Spontanatmungsversuchs zu vermeiden, wird heute jedoch meist eine geringfügige Respiratorunterstützung zur Kompenstation der künstlichen zusätzlichen Atemarbeit empfohlen (► unten).

Zwischen den Phasen der reinen Spontanatmung wird bei diesem Vorgehen der Patient in aller Regel kontrolliert oder assistiert-kontrolliert beatmet.

Kompenstation der zusätzlichen Atemarbeit

Der Endotrachealtubus und das Beatmungssystem erhöhen die Atemarbeit. Intubierte Patienten müssen während eines T-Stück-

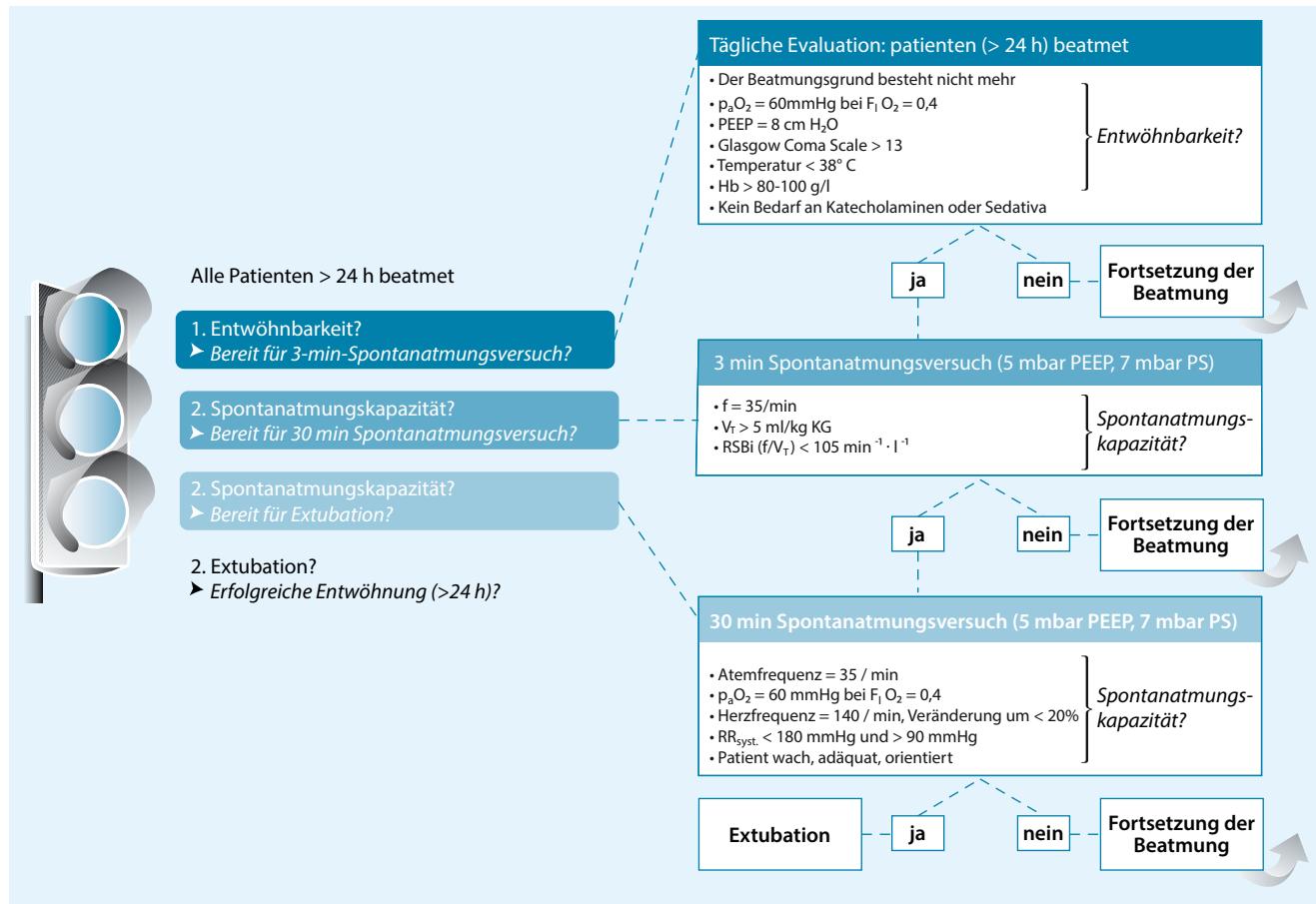


Abb. 26.14 Beispiel für ein Weaningprotokoll

Versuchs diese zusätzliche Atemarbeit leisten, die nach der Extubation wegfällt. Patienten, die zwar ihre eigentliche Atemarbeit leisten könnten, jedoch wegen der zusätzlichen Atemarbeit durch den Tubus erschöpfen, würden einen T-Stück-Versuch nicht erfolgreich bestehen.

Druckunterstützte Beatmung zur Kompensation zusätzlicher Atemarbeit Eine geringe Druckunterstützung von 7–12 mbar wurde verwendet, um lediglich die zusätzliche geräte- und tubusbedingte Atemarbeit zu kompensieren (Brochard et al. 1991). Ist bei einem solchen Spontanatmungsversuch mit PS ein befriedigendes Atemmuster zu beobachten, kann der Patient extubiert werden. Im Vergleich zum T-Stück scheint der Anteil der erfolgreichen Spontanatmungsversuche mit diesem Verfahren höher zu sein (Esteban et al. 1997; Ezingeard et al. 2006).

Automatische Tubuskompensation Die exakte Kompensation der tubusbedingten Atemarbeit mittels einer fixen Druckunterstützung ist beim individuellen Patienten allerdings schwierig, da der Tubuswiderstand und damit die tubusbedingte Mehrarbeit nicht linear vom Gasfluss abhängen. Somit ist auch die tubusbedingte zusätzliche Atemarbeit eine variable, flussabhängige Größe, die mit einer fixen Druckunterstützung nur unzureichend kompensiert werden kann (Abb. 26.15).

Deswegen wurde die konventionelle Druckunterstützung dahingehend modifiziert, dass sie nicht mehr fix, sondern entsprechend dem nicht linearen Zusammenhang zwischen Tubuswiderstand und Gasfluss appliziert wird. Da mit dem Verfahren der Tubuswiderstand exakt für jeden Gasfluss kompensiert wird, wurde das Verfahren „auto-

matische Tubuskompensation (ATC)“ genannt (Fabry et al. 1997). Mit ATC wird die exakte Kompensation der zusätzlichen Atemarbeit bei verschiedenen Atemmustern erreicht (Guttmann et al. 2002).

Da keine wissenschaftlichen Daten über die klinische Anwendung zur Entwöhnung an größeren Patientenkollektiven vorliegen, kann dieser Ansatz derzeit nicht abschließend beurteilt werden.

Intermittierende maschinelle Ventilation (IMV) SIMV zur Entwöhnung erschien v.a. deshalb sinnvoll, da die Reduktion der maschinellen Atemfrequenz eine einfache, schrittweise Entwöhnung von der Beatmung ermöglicht. In modernen Respiratoren wird der Gasfluss für die Spontanatmung durch ein Demand-flow System zur Verfügung gestellt. Hierdurch wird die zusätzliche Atemarbeit für die Spontanatemzüge bei SIMV höher als mit kontinuierlichen Flowsystemen. Außerdem bleibt die Atemmuskulatur auch während der maschinell applizierten Atemhübe aktiv, sodass die Atemarbeit während SIMV bei ungünstiger Einstellung der Frequenz, des Atemzugvolumens oder der Flowcharakteristik sogar deutlich erhöht sein kann (4). Daher kann dieses Verfahren heute nicht mehr generell empfohlen werden.

BIPAP zur Entwöhnung

Für die Entwöhnung von der Beatmung liegen keine spezifischen Daten für BIPAP vor. In der klinischen Anwendung wird empfohlen, die BIPAP-Drucklevel einander anzunähern, um dann ein weiteres Weaning über CPAP zu erreichen. Die Entwöhnung mit BIPAP muss zunächst an größeren Patientenkollektiven untersucht werden, bevor hierzu eine Empfehlung gegeben werden kann.

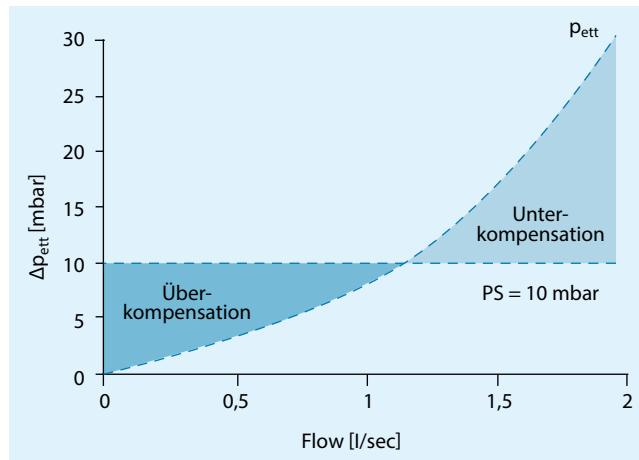


Abb. 26.15 Schematische Darstellung des Druckverlustes über den Endotrachealtubus (p_{ett}) in Abhängigkeit vom Gasfluss (Flow). Da der exponentielle Anstieg von p_{ett} bei steigendem Flow die wesentliche Determinante der zusätzlichen Atemarbeit darstellt, wird verständlich, dass mit einer fixen Druckunterstützung von z.B. 10 mbar (PSV 10) die zusätzliche Atemarbeit eigentlich nur bei einem fixen Fluss exakt kompensiert werden kann. Da bei Spontanatmung der Gasfluss aber variabel ist, wird sich mit PSV entweder eine Unterkompensation bei hohem Flow (am Beginn der Inspiration) oder Überkompensation bei niedrigem Flow ergeben. Im Gegensatz zur fixen Druckunterstützung wird bei der automatischen Tubuskompensation der Atemwegsdruck so gesteuert, dass zu jedem Flow der entsprechende p_{ett} vom Beatmungsgerät übernommen wird, sodass der Patient auch bei variablem Gasfluss vollständig von der tubusbedingten Atemarbeit entlastet werden kann (PS „pressure support“)

26.8.4 Wahl des Beatmungsverfahrens für die Entwöhnung

Nachdem die Verfahren der assistierten Spontanatmung, und hier v.a. SIMV und PS, weite klinische Verbreitung gefunden hatten (Esteban et al. 2002), wurde in großen, multizentrischen Studien versucht, die verschiedenen Verfahren miteinander zu vergleichen, um ihren Stellenwert für die schwierige Entwöhnung einzuordnen (Brochard et al. 1994; Esteban et al. 1995, 1997). Auch wenn das Ergebnis dieser Untersuchungen nicht eindeutig ist, kann man doch feststellen:

- SIMV bietet keine spezifischen Vorteile als Entwöhnungsmodus und wird nicht empfohlen.
- Sowohl T-Stück-Versuche als auch assistierte Beatmung mit einer geringen Druckunterstützung können für die Entwöhnung empfohlen werden.
- Im direkten Vergleich beider Verfahren führt Druckunterstützung zu einer etwas höheren Anzahl erfolgreich entwöhnter Patienten.

Viel wichtiger als die Auswahl der eigentlichen Technik der Entwöhnung scheint also die Organisation dieser Phase zu sein. Entwöhnungsprotokolle sollten hierbei eine Hilfe darstellen, den Prozess zu organisieren und dem Team zu helfen, den richtigen Zeitpunkt der Entwöhnung zu identifizieren. Auf keinen Fall sollen diese Protokolle aber zu einer Checklistenmentalität führen, die der Individualität des Geschehens keinen Platz mehr lässt. Dies ist insbesondere während der Entwöhnung von größter Bedeutung, da in dieser Phase der Patient aus seiner Sedierung erwacht und mit all den Schwierigkeiten der Situation umgehen lernen muss. Hierzu ist eine enge, verständnisvolle und unterstützende Betreuung durch das Pflege-

team ebenso notwendig wie die ärztliche Zuwendung, die in einem standardisierten Protokoll nicht abgebildet werden kann.

26.8.5 Nichtinvasive Beatmung zur Entwöhnung

Die Entwöhnung kann durch die Anwendung der nichtinvasiven Beatmung (NIV) statt der Entwöhnung über den künstlichen Atemweg, bis keinerlei Atemhilfe mehr notwendig ist, beschleunigt werden.

NIV führt v.a. bei COPD-Patienten zu einer kürzeren und erfolgreicheren Entwöhnung (Nava et al. 1998; Ferrer et al. 2003).

Die Anwendung von NIV als Bestandteil einer Entwöhnungsstrategie zumindest bei der COPD ist unbedingt zu empfehlen, es muss allerdings bedacht werden, dass bei den Patienten hierdurch kein Schutz der Atemwege mehr gewährleistet ist, was v.a. bei relevanter Aspirationsgefahr berücksichtigt werden muss.

Allerdings gibt es für den Stellenwert der NIV im prolongierten Weaning wenig Evidenz. Wenn die NIV-Fähigkeit bei Patienten nach längerer Beatmungsdauer gegeben ist, sollte insbesondere bei Patienten mit hyperkapnisch bedingter respiratorischer Insuffizienz (v.a. COPD-Patienten) überprüft werden, ob eine länger dauernde Einstellung auf NIV möglich ist, da diese Patienten auch nach formal erfolgreich abgeschlossenem Weaning von außerklinischer Beatmung profitieren.

Literatur

- Aubier M (1989) Respiratory muscle fatigue. *Intens Care Med* 15 Suppl 1:17–S20
 Baum M, Benzer H, Putensen C, Koller W, Putz G (1989) Biphasic positive airway pressure (BIPAP)—a new form of augmented ventilation. *Anaesthesia* 38:452–458
 Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, Mullenbach R, Dembinski R, Graf BM, Wewalka M, Philipp A, Wernecke KD, Lubnow M, Slutsky AS (2013) Lower tidal volume strategy ($\approx 3 \text{ ml/kg}$) combined with extracorporeal CO₂ removal versus ‘conventional’ protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent study. *Intensive Care Med* 39:847–56
 Bickenbach J, Dembinski R, Czaplik M, Meissner S, Tabuchi A, Mertens M, Knels L, Schroeder W, Pelosi P, Koch E, Kuebler WM, Rossaint R, Kuhlen R (2009) Comparison of two in vivo microscopy techniques to visualize alveolar mechanics. *J Clin Monit Comput* 23:323–332
 Bickenbach J, Czaplik M, Dembinski R, Pelosi P, Schroeder W, Marx G, Rossaint R (2010) In vivo microscopy in a porcine model of acute lung injury. *Respir Physiol Neurobiol* 172:192–200
 Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, Welte T (2007) Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 29:1033–1056
 Boulain T (1998) Unplanned extubations in the adult intensive care unit: a prospective multicenter study. *Association des Reanimateurs du Centre-Ouest. Am J Respir Crit Care Med* 157:1131–1137
 Brochard L, Harf A, Lorino H, Lemaire F (1989) Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Disease* 139:513–521
 Brochard L, Rue F, Lorino H, Lemaire F, Harf A (1991) Inspiratory pressure support compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology* 75:739–745
 Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, Gasparetto A, Lemaire F (1994) Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 150:896–903
 Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F (1995) Noninvasive ventilation for acute

- exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333:817–822
- Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT (2004) Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 351:327–336
- Calverley PM, Koulouris NG (2005) Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. *Eur Respir J* 25:186–199
- Clec'h C, Alberti C, Vincent F, Garrouste-Org LA, Toledano D, Azoulay E, Adrie C, Jamali S, Zaccaria I, Cohen Y, Timsit JF (2007) Tracheostomy does not improve the outcome of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a propensity analysis. *Crit Care Med* 35:132–138
- Combes A, Luyt CE, Nieszkowska A, Trouillet JL, Gilbert C, Chastre J (2007) Is tracheostomy associated with better outcomes for patients requiring long-term mechanical ventilation? *Crit Care Med* 35:802–807
- Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, Guerin C, Schortgen F, Lefort Y, Antonelli M, Lepage E, Lemaire F, Brochard L (2000) Treatment of acute hypoxicemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *JAMA* 284:2352–2360
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL (2008) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36:296–327
- Determin RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, Hofstra JJ, de Graaff MJ, Korevaar JC, Schultz MJ (2010) Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care* 14:R1
- Downar J, Mehta S (2006) Bench-to-bedside review: high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 10:240
- Durbin CG Jr, Perkins MP, Moores LK (2010) Should tracheostomy be performed as early as 72 hours in patients requiring prolonged mechanical ventilation? *Respir Care* 55:76–87
- Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, Johnson MM, Browder RW, Bowton DL, Haponik EF (1996) Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *NEnglJ Med* 335:1864–1869
- Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR (2003) Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 289:2983–2991
- Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverdu I, Fernandez R, de la Cal MA, Benito S, Tomas R (1995) A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 332:345–350
- Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernandez R, Solsona JF, Vallverdu I, Macias S, Allegue JM, Blanco J, Carriero D, Leon M, de la Cal MA, Taboada F, Gonzalez V, Palazon E, Carrizosa F, Tomas R, Suarez J, Goldwasser RS (1997) Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 156:459–465
- Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdu I, Blanch L, Bonet A, Vazquez A, Torres A, de la Cal MA, Macias S (1999) Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 159:512–518
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguia C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ (2002) Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 287:345–355
- Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, Epstein SK, Hill NS, Nava S, Soares MA, D'Empaire G, Alia I, Anzueto A (2004) Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 350:2452–2460
- Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, Raymondo K, Nin N, Hurtado J, Tomicic V, Gonzalez M, Elizalde J, Nightingale P, Abroug F, Pelosi P, Arabi Y, Moreno R, Jibaja M, D'Empaire G, Sandi F, Matamis D, Montanez AM, Anzueto A (2008) Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med* 177:170–177
- Ezingeard E, Diconne E, Guyomarc'h S, Venet C, Page D, Gery P, Vermes R, Bertrand M, Pingat J, Tardy B, Bertrand JC, Zeni F (2006) Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. *Intens Care Med* 32:165–169
- Fabry B, Guttmann J, Eberhard L, Bauer T, Haberthür C, Wolff G (1995) An analysis of desynchronization between the spontaneously breathing patient and ventilator during inspiratory pressure support. *Chest* 107:1387–1394
- Fabry B, Haberthür C, Zappe D, Guttmann J, Kuhlen R, Stocker R (1997) Breathing pattern and additional work of breathing in spontaneously breathing patients with different ventilatory demands during inspiratory pressure support and automatic tube compensation. *Intens Care Med* 23:545–552
- Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A, Leith DE, Geffen B, Laver MB (1972) Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. *J Clin Invest* 51:2315–2323
- Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, Zhou Q, Matte A, Walter SD, Lamontagne F, Granton JT, Arabi YM, Arroliga AC, Stewart TE, Slutsky AS, Meade MO, OSCILLATE Trial Investigators, Canadian Critical Trials Group (2013) High frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *New Engl J Med* 368:795–805
- Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, Rodriguez-Roisin R, Torres A (2003) Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 168:70–76
- Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A (2006) Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 173:164–170
- Frank JA, Parsons PE, Matthay MA (2006) Pathogenetic significance of biological markers of ventilator-associated lung injury in experimental and clinical studies. *Chest* 130:1906–1914
- Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, Russo S, Patroniti N, Cornejo R, Bugedo G (2006) Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 354:1775–1786
- Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW (2008) Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371:126–134
- Goldstone J (2002) The pulmonary physician in critical care. 10: difficult weaning. *Thorax* 57:986–991
- Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J (2008) Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 359:142–151
- Guerin C, Milic-Emili J, Fournier G (2000) Effect of PEEP on work of breathing in mechanically ventilated COPD patients. *Intens Care Med* 26:1207–1214
- Guttmann J, Eberhard L, Fabry B, Bertschmann W, Wolff G (1993) Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients. *Anesthesiology* 79:503–513
- Guttmann J, Haberthür C, Mols G, Lichtwarck-Aschoff M (2002) Automatic tube compensation (ATC). *Minerva Anestesiol* 68:369–377
- Henzler D, Dembinski R, Bensberg R, Hochhausen N, Rossaint R, Kuhlen R (2004) Ventilation with biphasic positive airway pressure in experimental lung injury. Influence of transpulmonary pressure on gas exchange and haemodynamics. *Intens Care Med* 30:935–943
- Henzler D, Pelosi P, Bensberg R, Dembinski R, Quintel M, Pielen V, Rossaint R, Kuhlen R (2006) Effects of partial ventilatory support modalities on respiratory function in severe hypoxic lung injury. *Crit Care Med* 34:1738–1745
- Hormann C, Baum M, Luz G, Putensen C, Putz G (1992) Tidal volume, breathing frequency, and oxygen consumption at different pressure support levels in the early stage of weaning in patients without chronic obstructive pulmonary disease. *Intens Care Med* 18:226–230
- Hunter JD (2006) Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J* 82:172–178

- Hurford WE, Favorito F (1995) Association of myocardial ischemia with failure to wean from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 23:1475–1480
- Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC (2001) Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intens Care Med* 27:812–821
- Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St JRE, Prentice D, Sauer S, Ahrens TS, Shannon W, Baker-Clinkscale D (1997) A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 25:567–574
- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342:1471–1477
- Kress JP, Hall JB (2006) Sedation in the mechanically ventilated patient. *Crit Care Med* 34:2541–2546
- Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plotz FB (2005) Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med* 33:1408–1415
- Laffey JG, O'Croinin D, McLoughlin P, Kavanagh BP (2004) Permissive hypercapnia—role in protective lung ventilatory strategies. *Intens Care Med* 30:347–356
- LAGHI F, D'Alfonso N, Tobin MJ (1995) Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. *J Appl Physiol* 79:539–546
- Lellouche F, Mancebo J, Jolliet P, Roeseler J, Schortgen F, Dojat M, Cabello B, Bouadma L, Rodriguez P, Maggiore S, Reynaert M, Mersmann S, Brochard L (2006) A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 174:894–900
- Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, Giotto G, Abrouk F, Steg G, quin-Mavier I, Zapol WM (1988) Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 69:171–179
- Leung P, Jubran A, Tobin MJ (1997) Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 155:1940–1948
- Lin M, Yang YF, Chiang HT, Chang MS, Chiang BN, Cheitlin MD (1995) Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. Short-term results and long-term follow-up. *Chest* 107:1379–1386
- Lionetti V, Recchia FA, Ranieri VM (2005) Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr Opin Crit Care* 11:82–86
- Lowe GJ, Ferguson ND (2006) Lung-protective ventilation in neurosurgical patients. *Curr Opin Crit Care* 12:3–7
- MacIntyre NR (2005) Current issues in mechanical ventilation for respiratory failure. *Chest* 128:561S–567S
- Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M (2000) Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 118:459–467
- Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb V (1986) The inspiratory workload of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Respir Disease* 134:902–909
- Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA (2005) Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 294:3124–3130
- Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, Mancebo J, Esteban A, Epstein S (2001) Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest* 120:400S–424S
- Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, Stewart TE (2008) Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 299:637–645
- Mercat A, Richard JC, Vieille B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richécoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L (2008) Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 299:646–655
- Moerer O, Hahn G, Quintel M (2011) Lung impedance measurements to monitor alveolar ventilation. *Curr Opin Crit Care* 17(3):260–267
- Nava S, Ambrosino N, Clin E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, Brigada P, Fracchia C, Rubini F (1998) Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 128:721–728
- Neumann P, Wrigge H, Zinserling J, Hinz J, Maripuu E, Andersson LG, Putensen C, Hedenstierna G (2005) Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 33:1090–1095
- Park M, Sangean MC, Volpe MS, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF, Passos Amato MB, Lorenzi-Filho G (2004) Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 32:2407–2415
- Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, Matthay MA, Ancukiewicz M, Bernard GR, Wheeler AP (2005) Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 33:1–6
- Peigang Y, Marini JJ (2002) Ventilation of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Crit Care* 8:70–76
- Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M (2003) Ventilator-associated lung injury. *Lancet* 361:332–340
- Pinsky MR (2005) Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest* 128:592S–597S
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW (2000) Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 355:1931–1935
- Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, Zinserling J (1999) Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1241–1248
- Putensen C, Zech S, Wrigge H, Zinserling J, Stuber F, Mutz N (2001) Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 164:43–49
- Putensen C, Muders T, Varelmann D, Wrigge H (2006a) The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care* 12:13–18
- Putensen C, Wrigge H, Hering R (2006b) The effects of mechanical ventilation on the gut and abdomen. *Curr Opin Crit Care* 12:160–165
- Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA (2004) Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* CD004104
- Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De TR, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS (1999) Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 282:54–61
- Rodriguez-Roisin R (2006) COPD exacerbations. 5: management. *Thorax* 61:535–544
- Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB (2004) A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 32:1689–1694
- Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, Groeneveld J, Michalopoulos A, Sprung CL, Artigas A, Ranieri VM (2005) High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury. *Chest* 128:3098–3108
- Samodelov LF, Falke KJ (1988) Total inspiratory work with modern demand valve devices compared to continuous flow CPAP. *Intens Care Med* 14:632–639
- Sassoon CS, Mahutte CK (1993) Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. *Am Rev Respir Disease* 148:860–866
- Schönhofer B, Kuhlen R, Neumann P, Westhoff M, Berndt C, Sitter H (2008) Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure. *Pneumologie* 62:449–479
- Shapiro M, Wilson RK, Casar G, Bloom K, Teague RB (1986) Work of breathing through different sized endotracheal tubes. *Crit Care Med* 14:1028–1031
- Shaw MJ (2005) Ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 11:236–241
- Slutsky AS (1994a) Consensus conference on mechanical ventilation—January 28–30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 1. *Intens Care Med* 20:65–79

- Slutsky AS (1994b) Consensus conference on mechanical ventilation--January 28–30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 2. *Intens Care Med* 20:150–162
- Tappy L, Schwarz JM, Schneiter P, Cayeux C, Revelly JP, Fagerquist CK, Jequier E, Chiolero R (1998) Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med* 26:860–867
- Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, Gandini G, Herrmann P, Mascia L, Quintel M, Slutsky AS, Gattinoni L, Ranieri VM (2007) Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 175:160–166
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1301–130
- Vieillard-Baron A, Jardin F (2003) Why protect the right ventricle in patients with acute respiratory distress syndrome? *Curr Opin Crit Care* 9:15–21
- Ware LB, Matthay MA (2000) The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1334–1349
- Windisch W, Brambring J, Budweiser S, Dellweg D, Geiseler J, Gerhard F, Köhlein T, Mellies U, Schönhofer B, Schucher B, Siemon K, Walterspacher S, Winterholler M, Sitter H, Projektgruppe Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz (2010) Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz S2-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. *Pneumologie* 64:207–240
- Yang KL, Tobin MJ (1991) A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 324:1445–1450
- Younes M (1992) Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. *Am Rev Respir Disease* 145:114–120
- Younes M, Puddy A, Roberts D, Light RB, Quesada A, Taylor K, Oppenheimer L, Cramp H (1992) Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. *Am Rev Respir Disease* 145:121–129
- Younes M, Kun J, Masiowski B, Webster K, Roberts D (2001a) A method for noninvasive determination of inspiratory resistance during proportional assist ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 163:829–839
- Younes M, Webster K, Kun J, Roberts D, Masiowski B (2001b) A method for measuring passive elastance during proportional assist ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 164:50–60
- Young D, Lamb SE, Shah S, Mackenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, Rowan K, Cuthbertson BH, OSCAR Study Group (2013) High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:806–813

Heimbeatmung und Überleitung in die Heimbeatmung

D. Drömann, S. Wallis

- 27.1 Einleitung – 376
- 27.2 Wann muss und sollte die Indikation für eine Heimbeatmung gestellt werden? – 376
- 27.3 Warum sind die eigene Wohnung oder eine qualifizierte Pflegeeinrichtung die am besten geeigneten Orte für eine außerklinische Langzeitbeatmung? – 376
- 27.4 Nichtinvasive Beatmung versus Tracheotomie und invasive Beatmung – 376
- 27.5 Zeitpunkt für die Entlassung eines beatmeten Patienten – 377
 - 27.5.1 Voraussetzungen – 377
 - 27.5.2 Überleitmanagement – 377
- 27.6 Sicherstellung der ärztlichen Versorgung der Patienten – 378
- Literatur – 378

27.1 Einleitung

Verbesserte Behandlungs- und Beatmungsmethoden haben zu einer Zunahme der Zahl der Patienten geführt, die eine akute respiratorische Insuffizienz überleben, aber weiterhin eine langfristige Beatmungstherapie benötigen. Die außerklinische Beatmung stellt eine große Herausforderung dar, deren Gelingen von vielen Berufsgruppen abhängt. Ärzte, Pflegefachteams, Sozialarbeiter, Geräteprovider und die Angehörigen bemühen sich hierbei, den Bedürfnissen des einzelnen Patienten gerecht zu werden.

Die außerklinische Beatmung ist personalintensiv und teuer. Um eine Entlassung der Patienten mit einer dauerhaften nichtinvasiven oder invasiven Beatmungstherapie möglichst abzuwenden, erfolgt die Verlegung der Patienten mit schwieriger und verzögter Beatmungsentwöhnung zunächst oft in spezialisierte Weaningzentren. Wenn sich trotz aller getroffenen Maßnahmen das Weaningpotenzial erschöpft, wird bei fehlenden alternativen Behandlungsoptionen vielfach eine außerklinische Beatmung notwendig. Idealerweise sollte Voraussetzung hierfür das Vorhandensein einer ausreichenden mentalen und psychischen Lebensqualität der Betroffenen sein. Es muss individuell über das weitere Vorgehen entschieden werden, da eine korrekte Vorhersage des klinischen Verlaufs schwierig ist.

Erkrankungen mit rasch progredienter respiratorischer Insuffizienz erfordern ab einem gewissen Zeitpunkt eine außerklinische Beatmung, es sei denn, sie wird von den Patienten bzw. den Angehörigen abgelehnt bzw. widerspricht den Grundsätzen der Palliativmedizin. Da in den meisten Fällen bei diesen Erkrankungen die Notwendigkeit einer Beatmungstherapie häufig in Verbindung mit einer vorhergehenden Tracheotomie schon früh erkannt wird, kann ihre Organisation daher frühzeitig ins Auge gefasst werden.

Im Gegensatz dazu ist das Erkennen und Akzeptieren der Notwendigkeit einer außerklinischen Beatmung bei Patienten mit multifaktoriell bedingter chronischer respiratorischer Insuffizienz ein längerer Prozess. Dies gilt insbesondere für multimorbide ältere Patienten mit einer fortgeschrittenen COPD nach primär invasiver Akutbeatmung. Hier entsteht eine Verschlechterung der Gesamt situation häufig langsam nach einer langen Folge von für sich genommen reversiblen Krisen. Die medizinischen Rückschläge münden schließlich in einem Weaningversagen.

Nachvollziehbar, aber vielleicht nicht richtig ist, dass die Behandler nach ehrgeizigen Therapieversuchen ein Weaningversagen mit der Notwendigkeit einer sich anschließenden außerklinischen Beatmungstherapie als ein Scheitern ihrer Bemühungen verstehen. So gerät man als Behandlerteam schnell in ein medizinisches Dilemma: Wie soll man sich bei einer Abhängigkeit von Beatmungsgeräten, aber inzwischen fehlendem Lebenswillen bzw. fehlender Möglichkeit, den eigenen Willen zu äußern verhalten?

Dieses Kapitel soll aufzeigen, wie Barrieren, die einer erfolgreichen Aufnahme einer außerklinischen Beatmung im Weg stehen, frühzeitig erkannt und überwunden werden können.

27.2 Wann muss und sollte die Indikation für eine Heimbeatmung gestellt werden?

Wurde ein Patient mit chronisch respiratorischer Insuffizienz in ein qualifiziertes Weaningzentrum verlegt und konnte auch dort trotz aller Bemühungen nach Ausschluss aller reversiblen Ursachen einer respiratorischen Insuffizienz kein stabiler pulmonaler Gasaustausch ohne eine Beatmung erreicht werden, so muss ggf. eine außerklinische Beatmungstherapie in Betracht gezogen werden.

Für eine außerklinische **nichtinvasive Beatmung** qualifizieren sich

- Patienten mit entweder einer chronisch stabilen respiratorischen Insuffizienz mit einer Hyperkapnie > 50 mm Hg bei noch metabolisch kompensiertem pH-Wert,
- oder Patienten mit geringer Hyperkapnie (45–50 mm Hg) im Tages- und Nachtverlauf und klinischen Symptomen einer Hypoventilation (morgendliche Zephalgien, unruhiger Schlaf, Tagesmüdigkeit etc.; Bach et al. 1992).

Eine weitere Voraussetzung ist, dass die zugrundeliegende Erkrankung so optimal wie möglich behandelt wird. Darüber hinaus ist eine effiziente Behandlung der Begleiterkrankungen essenziell. Der Patient sollte zudem mehrfach im Alltag bewiesen haben, durch suffizientes Abhusten eine Bronchialtoilette zu beherrschen. Treffen diese Punkte bis auf eine unkontrollierte bronchiale Sekretion zu und kommen evtl. rezidivierende Aspirationen hinzu, so muss eine **invasive außerklinische Beatmung** über ein Tracheostoma in Betracht gezogen werden.

27.3 Warum sind die eigene Wohnung oder eine qualifizierte Pflegeeinrichtung die am besten geeigneten Orte für eine außerklinische Langzeitbeatmung?

Primär ist eine Steigerung der Lebensqualität sowie die maximal mögliche Integration der Patienten in ihr soziales Umfeld durch eine Beatmung im häuslichen Umfeld erwünscht (Downes et al. 2007). Sekundäre Ziele sind eine Kostenminimierung sowie die Entlastung der Intensivstationen, um andere akut erkrankte Patienten versorgen zu können. Das Risiko einer Infektion durch multiresistente Erreger kann durch eine Versorgung außerhalb des Krankenhauses gesenkt werden (MacIntyre et al. 2005). Die Unterschiede aus Sicht der Patienten zwischen einer stationären und einer häuslichen Versorgung zeigt □ Tab. 27.1.

27.4 Nichtinvasive Beatmung versus Tracheotomie und invasive Beatmung

- **Vorteile der nichtinvasiven Beatmung (NIV) liegen in einer Steigerung der Lebensqualität durch die Erhaltung des natürlichen Atemwegs. Der Stimmapparat bleibt benutzbar. Außerdem wird das Risiko für Trachealverletzungen reduziert.**

Trotz eines reduzierten Aspirationsrisikos steigt durch eine invasive Beatmungstherapie das Risiko von pulmonalen Infektionen. Zudem spielen ökonomische Aspekte eine Rolle, da die Kosten für die Betreuung invasiv beatmeter Patienten hoch sind.

- **Üblicherweise werden Patienten mit ausschließlich nächtlichem Beatmungsbedarf nichtinvasiv und Patienten mit einer Beatmungspflichtigkeit von mehr als 20 h am Tag invasiv beatmet.**

- Tab. 27.2 zeigt eine Übersicht von Erkrankungen, die eine nichtinvasive oder auch invasive Beatmung notwendig machen können.

27.5 • Zeitpunkt für die Entlassung eines beatmeten Patienten

■ Tab. 27.1 Patienteneindruck Intensivstation vs. zu Hause. (Mod. nach MacIntyre et al 2005)

Intensivstation	Zu Hause
Lärm	Relativ ruhig
Hell	Tag-und-Nacht-Rhythmus
Eingeschränkte Sicht nach draußen	Außenwelt einfacher sichtbar und vielleicht sogar zugänglich
Überfüllt und beengend	Geräumig
Besucherzeiten eingeschränkt	Unterstützende Besuche erwünscht
Immobilisation	Mobilität vergrößert
Sterile Umgebung	Persönliche Dinge
Wenig Selbstkontrolle	Mehr Unabhängigkeit
Eingeschränkte Kommunikationsmöglichkeiten	Mehr Zeit für Gespräche
Hohe Abhängigkeit von Technik	Mehr Vertrauen auf Unterstützung durch die Familie
Geringe Behandlungszeit durch Pflegepersonal	Liebevolle Pflege durch die Familie

27.5 Zeitpunkt für die Entlassung eines beatmeten Patienten

Die Wahl des optimalen Zeitpunktes der Entlassung eines beatmeten Patienten bleibt eine individuelle Entscheidung.

27.5.1 Voraussetzungen

Grundvoraussetzung für eine Entlassung der Patienten ist die Zustimmung des Patienten und sein Wunsch nach einer außerklinischen Beatmungstherapie sowie eine entsprechende Ausstattung und Fachkompetenz des übernehmenden Beatmungsteams.

Die amerikanische Gesellschaft für Beatmungsmedizin empfiehlt, eine Entlassung zu erwägen, wenn die Dyspnoe kontrolliert und der Atemweg stabil gesichert ist. Weitere Voraussetzungen sind

- ein funktionierendes Sekretmanagement,
- eine akzeptable Oxygenierung bei einer $F_iO_2 < 40\%$,
- ein stabiler Säure-Basen-Haushalt ohne gravierende metabolische Störungen und
- das Fehlen einer akuten Infektion bei stabiler Kreislaufsituations ohne kreislaufunterstützende Medikamente (A) (AARC Clinical Practice Guideline 2007).

Es empfiehlt sich, vor der Entlassung eine praktikable, möglichst physiologische Ernährung sicherzustellen, ggf. durch die Anlage einer PEG.

Im Umkehrschluss wird empfohlen eine Entlassung aufzuschieben, wenn die Beatmung wechselnder Einstellungen bedarf, d. h. der Atemwegswiderstand bzw. die Compliance fluktuiert und eine Sauerstoffkonzentration von > 40 % benötigt wird.

27.5.2 Überleitmanagement

Ist das Weaningpotenzial ausgeschöpft und sind bei vorhandenem Patientenwunsch die Stabilitätskriterien für eine Entlassung in die Häuslichkeit bzw. Betreuungseinrichtung vorhanden, so ist das Einberufen einer Überleitkonferenz zur Planung der Entlassung dringend zu empfehlen. Bereits im Vorfeld sollte ein frühzeitiges Einbinden der Kostenträger erfolgen, um ein qualifiziertes Über-

■ Tab. 27.2 Erkrankungen mit ggf. vorhandener Option/Indikation zur Heimbeatmung (Mod. nach Make et al. (1998))

Erkrankungen des zentralen Nervensystems	<ul style="list-style-type: none"> - Arnold-Chiari-Malformation - SHT - zerebrovaskuläre Erkrankung - angeborene oder erworbene zentrale Atemstörung - Meningomyeloze - Rückenmarktrauma 	
Neuromuskuläre Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - amyotrophe Lateralsklerose (ALS) - Guillain-Barré-Syndrom - Muskeldystrophien - Myasthenia gravis - Phrenikusparesen - Poliomyelitis - spinale Muskelatrophie - myotone Dystrophie 	
Skeletterkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Kyphoskoliose - Thoraxwanddeformitäten - Zustand nach Thorakoplastie 	
Kardiovaskuläre Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - angeborene Herzinsuffizienz - erworbene Herzinsuffizienz 	
Atemwegserkrankungen	Obere Atemwege	<ul style="list-style-type: none"> - Pierre-Robin Syndrom - Tracheomalazie - Stimmbandparese
	Untere Atemwege	<ul style="list-style-type: none"> - bronchopulmonale Dysplasie - COPD - zystische Fibrose - Komplikationen von infektiösen Pneumonien - Interstitielle Lungenerkrankungen

leitmanagement zu gewährleisten. An der Überleitkonferenz sollten idealerweise die weiter betreuende Pflegeinstitution, der Hausarzt/der weiter betreuende Vertragsarzt, der Kostenträger, der vertraglich ermächtigte Leistungserbringer und der MDK, aber auch die Angehörigen des Patienten sowie der Patient selbst teilnehmen (Randerrath et al. 2011).

27.6 Sicherstellung der ärztlichen Versorgung der Patienten

Die Anforderungen an die ärztliche Betreuung von nichtinvasiv oder invasiv beatmeten Patienten sind im ambulanten Bereich mit den im Krankenhaus geforderten Qualifikationen vergleichbar. Da durch beatmungsassoziierte Probleme lebensbedrohliche Situationen entstehen können, sollte der betreuende Arzt am besten über eine abgeschlossene Zusatzweiterbildung Intensivmedizin oder zumindest eine halbjährige ganztägige Erfahrung im Bereich Intensivmedizin verfügen. Er muss Veränderungen der Beatmungsparameter am Beatmungsgerät vornehmen können unter Berücksichtigung der Physiologie und Pathophysiologie der Atmung sowie der akuten und chronischen ventilatorischen Insuffizienz. Eine Tracheostomaversorgung und die Methoden zur Sekretelimination müssen ihm geläufig sein. Ebenfalls sollte eine Kenntnis der im Rahmen der Beatmung eingesetzten Medizinprodukte bestehen. Hausbesuche durch den betreuenden Arzt sind ein fester Bestandteil der medizinischen Versorgung der beatmeten Patienten, nicht zuletzt, weil die Endverantwortung der Beatmungstherapie dem behandelnden Arzt obliegt.

Literatur

- AARC Clinical Practice Guideline (2007) long-term invasive mechanical ventilation in the home. *Respir Care* 52(8):1056–1062
- Bach JR, Intinola P, Alba AS, Holland IE (1992) The ventilator-assisted individual: cost analysis of institutionalization vs rehabilitation and in-home management. *Chest* 101(1):26–30
- Downes JJ, Boroughs DS, Dougherty J, Parru M (2007) A statewide program for home care of children with chronic respiratory failure. *Caring* 26(9):16–18
- MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S (2005) Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRC consensus conference. *Chest* 128(6):3937–3954
- Make BJ, Hill NS, Goldberg AI et al (1998) Mechanical ventilation beyond the intensive care unit: report of a consensus of the American College of Chest Physicians. *Chest* 113:289S–344S (Suppl)
- Randerath WJ et al (2011) Durchführungsempfehlungen zur invasiven außer-klinischen Beatmung. *Pneumologie* 65:72–88

Drainagen in der Intensivmedizin

U. Wild, S.G. Sakka

- 28.1 Allgemeine Grundlagen – 380**
 - 28.1.1 Begriffsbestimmung und Funktion von Drainagen – 380
 - 28.1.2 Geschichte – 380
 - 28.1.3 Drainagesysteme – 380
 - 28.1.4 Allgemeine Grundsätze zur Anlage und Pflege – 380
 - 28.1.5 Material und Struktur – 380
 - 28.1.6 Notwendigkeit von Drainagen – 381
- 28.2 Thoraxdrainage – 381**
 - 28.2.1 Pneumothorax – 381
 - 28.2.2 Pleuraerguss – 382
 - 28.2.3 Praktische Durchführung – 383
- 28.3 Perikardpunktion und -drainage – 386**
 - 28.3.1 Perikarderguss – 386
 - 28.3.2 Perkutane Perikardiozentese – 387
- 28.4 Drainagen und Sonden in der Neurochirurgie – 388**
 - 28.4.1 Intrakranieller Druck – 388
 - 28.4.2 Lumbale Liquordrainage – 390
- 28.5 Drainagen in der Allgemein- und Viszeralchirurgie – 390**
 - 28.5.1 Übersicht der unterschiedlichen Drainagetypen – 391
 - 28.5.2 Indikationen zur prophylaktischen Anlage von Drainagen – 392
 - 28.5.3 Entfernung der Drainage – 393
 - 28.5.4 Indikatorfunktion von Drainagen – 393
- 28.6 Drainagen und Katheter in der Urologie – 393**
 - 28.6.1 Harnableitende Drainagen – 393
 - 28.6.2 Drainagen bei urologischen Eingriffen – 395
- Literatur – 395**

28.1 Allgemeine Grundlagen

28.1.1 Begriffsbestimmung und Funktion von Drainagen

Definitionen

Drainage – Eine Drainage ist eine therapeutische Maßnahme zur Ableitung von Flüssigkeiten oder Gasen. Grundsätzlich unterscheidet man innere und äußere Drainagen.

Innere Drainage – Innere Drainagen werden operativ oder interventionell platziert, es werden damit Stenosen oder andere Hindernisse im Körper umgangen. Beispiele hierfür sind ein endovaskulärer Stent bei einer Koronararterienstenose oder eine Zystojejunostomie zur Ableitung einer Pankreaszyste.

Äußere Drainage – Äußere Drainagen dienen der Ableitung aus dem Körper heraus. Als Beispiele sind hier Thorax-, Perikard-, abdominelle und Liquordrainagen zu nennen.

Äußere Drainagen spielen in der Intensivmedizin eine größere Rolle, sodass auf diese Art der Drainagen in diesem Kapitel besonders eingegangen werden soll.

Die Funktion der äußeren Drainagen liegt zum einen in der Ableitung und somit Volumenentlastung von Flüssigkeit oder Gas, zum anderen ist gerade bei postoperativ angelegten Drainagen auch eine sog. „Wächterfunktion“ relevant. Hierunter versteht man, dass durch die Menge und das Aussehen des abgeleiteten Sekrets wichtige Hinweise gewonnen werden können. Beispielsweise kann so eine Nachblutung erkannt und quantifiziert werden. Des Weiteren kann das gewonnene Material aus der Drainage mikrobiologisch, laborchemisch und histopathologisch untersucht werden.

28.1.2 Geschichte

Bereits im 5. Jahrhundert v.Chr. leitete Hippokrates Abszessinhalt über Drainagen aus Holz, Gold oder Silber ab. Ebenso wurden auch Pleuraempyeme entlastet, wie von Celsus 25 v.Cr. bis 50 n.Chr. beschrieben. Von Chassaignac wurde erstmals im Jahr 1895 eine Kautschukdrainage verwendet. Im Jahr 1891 beschrieb Bülau die Ableitung von Pleuraempyemen über eine Heber-Drainage (Bülau 1891). Der Einsatz einer Vakuumpumpe zur Thoraxdrainage wurde erstmalig von S. Robinson im Jahr 1910 erwähnt (Robinson 1910). Murphy entwickelte im Jahr 1947 ein System, das eine höhere Sogwirkung bot (Roth et al. 2006). Redon veröffentlichte 1955 eine Arbeit über eine evakuierte Flasche zur Sekretableitung (Redon 1955).

28.1.3 Drainagesysteme

Eingeteilt werden Drainagen in 3 Arten von Systemen:

Offene Drainagen leiten die Flüssigkeit nicht in ein Gefäß, sondern z. B. in einen Verband ab. Treibende Kraft für den Transport ist hierbei die Schwerkraft.

Bedingt geschlossene Drainagen leiten die Flüssigkeit in einen Behälter ab, der nach der Drainagenanlage steril mit dieser konnektiert wird und regelmäßig gewechselt werden muss. Bei der Schwerkraftdrainage erfolgt die Ableitung allein der Schwerkraft folgend, d.h. ohne Sog. Zusätzlich zur Schwerkraft kann die Kapillarwirkung genutzt werden, oder es kann ein Sog über eine Pumpe angelegt werden (Roth et al. 2006).

Geschlossene Drainagen sind von vornherein fest mit dem Sammelbehälter verbunden. Hier erfolgt der Transport der Flüssig-

keit über eine vakuumbedingte Sogwirkung oder über eine automatische, volumengesteuerte Pumpfunktion (Treutner et al. 2003).

28.1.4 Allgemeine Grundsätze zur Anlage und Pflege

Die Anlage einer Drainage sollte stets **unter streng aseptischen Kautelen** erfolgen. Hierzu gehören eine gründliche Händedesinfektion, sterile Handschuhe, steriler Kittel, Mundschutz und Haube sowie die Verwendung eines sterilen Lochtuchs. Die Punktionsstelle und deren Umgebung sollten vor der Anlage adäquat desinfiziert werden. Nach der Platzierung sollte die Drainage fixiert werden, meist mittels einer Annaht. Anschließend wird ein steriler Verband aufgelegt.

Ebenso sollten alle Manipulationen einschließlich der Wechsel der Auffangbehälter und der Drainageentfernung sowie die Verbandwechsel unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

! Cave

Über den Drainageweg können Krankheitserreger in den Körper eindringen (Keimaszension), da äußere Drainagen eine direkte Verbindung von innen nach außen darstellen. Insbesondere gilt dies für offene Drainagesysteme, allerdings sind auch bedingt geschlossene Systeme beim Wechsel der Ablassbehälter für das Eindringen von Erregern gefährdet.

Generell sollten Drainagen, sobald sie nicht mehr benötigt werden, entfernt werden.

➤ Sobald der Verband feucht oder durchgeblutet ist, muss er gewechselt werden, da Blut und andere Körperflüssigkeiten einen Nährboden für Krankheitserreger darstellen.

28.1.5 Material und Struktur

Drainagen werden meist aus Kunststoffen (wie Polyvinylchlorid = PVC, Polyurethan und Silikon) oder modifizierten Naturstoffen (z. B. Latex, Kautschuk, Weichgummi) hergestellt. Die potenziell allergisierende Wirkung der verschiedenen Stoffe sowie das Herauslösen der Weichmacher sollten bei längerer Liegedauer einer Drainage berücksichtigt werden (Treutner et al. 2003). Das optimale Drainagematerial ist hypoallergen, pyrogenfrei und mechanisch belastbar. Da die Drainage ein in den Körper eingebrachter Fremdkörper ist, kommt es zu einer Immunantwort.

Definitionen

Biostabilität – Als Biostabilität bezeichnet man eine intakte Materialbeschaffenheit auch über eine längere Liegedauer (keine oder nur geringe Veränderung beim Kontakt mit Sekreten, deren Enzymen und Schleimhäuten).

Biokompatibilität – Unter Biokompatibilität versteht man die „Verträglichkeit“ des Drainagematerials für den Körper (Treutner et al. 2003). Insbesondere Silikon weist eine hohe Biostabilität und -kompatibilität auf.

Hinsichtlich der Struktur einer Drainage kann man zum einen unterschiedliche Durchmesser unterscheiden. Schmalkalibrige Drainagen neigen eher dazu, zu verstopfen, bei großlumigen Drainagen mit Sog kann Körpergewebe angesaugt werden. Es gibt Drainagen mit einer oder mehreren Öffnungen am distalen Ende, Letztere können über mehrere Zentimeter des Drainageendstücks verteilt sein.

28.2 • Thoraxdrainage

Die Flexibilität einer Drainage hängt vom Diameter und dem verwendeten Material ab. Wird ein Sog an die Drainage angelegt, sollte die Stabilität des Materials ausreichen, um nicht zum Kollaps zu führen. Bei einer rauen Oberfläche besteht eher die Gefahr, dass sich dort Krankheitserreger ansiedeln, zudem ist die Gefahr der Verletzung umgebender Strukturen (z. B. Schleimhäute) höher.

28.1.6 Notwendigkeit von Drainagen

In den letzten Jahren kommt zunehmend eine Diskussion um die Abwägung von Nutzen und Risiken einer Drainage auf. Dies bezieht sich in erster Linie auf Drainagen in der Weichteilchirurgie, in deren Rahmen die Anlage von Drainagen am Ende einer Operation immer noch Standard ist (Willy et al. 2003). Daten aus der Schilddrüsenchirurgie und nach Splenektomie bzw. Adrenalektomie zeigen keinen Vorteil einer routinemässigen Anlage einer Drainage bei unkompliziertem Operationsverlauf (Ariyanayagam et al. 1993; Major et al. 2012).

Letztlich sollte bei jeder Anlage einer Drainage das „Pro“ und das „Kontra“ sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Dass eine Drainage oftmals diagnostisch wie therapeutisch von großem Nutzen sein kann, ist unbestritten. Demgegenüber stehen aber die Risiken der Anlage, das Infektionsrisiko und die Gefahr der „falschen Sicherheit“. Leitet eine Drainage z. B. postoperativ kein oder nur wenig Sekret ab, heißt das nicht, dass nicht dennoch eine Nachblutung bestehen kann, die vielleicht nur deshalb nicht bemerkt wird, weil die Drainage sich an einer anderen Stelle befindet oder z. B. durch Koagel bzw. Strukturen verlegt ist.

28.2 Thoraxdrainage

28.2.1 Pneumothorax

Einteilung und Ätiologie

Gelangt Luft in den Pleuraspalt, d. h. in den Raum zwischen Pleura visceralis und Pleura parietalis, so spricht man von einem Pneumothorax. Je nach Ausdehnung kann es zum vollständigen Kollaps der betroffenen Lunge kommen.

Ein Pneumothorax kann spontan auftreten (meist unilateral). Dieser **Spontanpneumothorax** wird nochmals in eine primäre Form (ohne Lungenvorerkrankung) und eine sekundäre Form (bei vorliegender Schädigung der Lunge) unterteilt (Kaneda et al. 2013). Risikopatienten für einen primären Spontanpneumothorax sind junge Männer mit asthenischem Körperbau, während die sekundäre Form ältere Patienten, Raucher und Patienten mit einer COPD bzw. einem Lungenemphysem betrifft (Baumann et al. 2001; Ghezel-Ahmadi et al. 2012).

Beim Spontanpneumothorax kommt es zu einer Ruptur von Lungengewebe mit Beteiligung der Pleura visceralis und somit zum Lufteintritt in den Pleuraraum (Luh 2010; Salzmann et al. 2012). Eine weitere mögliche Ursache für einen Pneumothorax ist ein **Trauma**, wobei Luft über eine Verletzung von außen in den Pleuraspalt eintritt. Man spricht hier von einem **offenen Pneumothorax**. Der Spontanpneumothorax kommt häufiger als der traumatische Pneumothorax vor (Verhältnis 2:1) (Surleti et al. 2011).

Darüber hinaus kann ein Pneumothorax auch **iatrogen**, beispielsweise bei der Anlage eines zentralvenösen Katheters (ZVK), bei anderen Punktionen (z. B. Regionalanalgesieverfahren) oder im Rahmen von Oberbauch- oder Thoraxeingriffen entstehen. Eine invasive Beatmung mit hohem inspiratorischem Spitzendruck kann ebenfalls

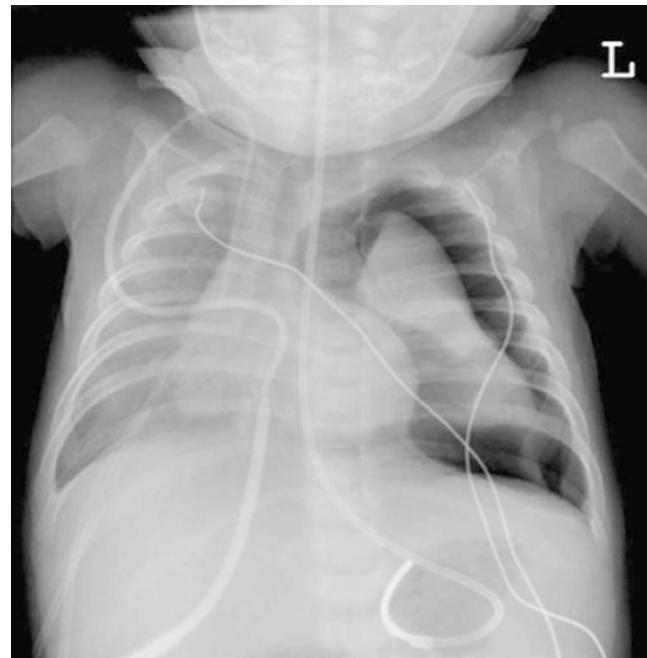


Abb. 28.1 Röntgenbild eines Spannungspneumothorax links beim Kind. (Aus MacLusky et al. 2006)

zur Entstehung eines Pneumothorax führen (Ghezel-Ahmadi et al. 2012).

Unter einem **Mantelpneumothorax** versteht man einen in der Regel apikal gelegenen Pneumothorax, der meist nur wenige Zentimeter (<4 cm apikal) breit ist und mit einer geringen respiratorischen Einschränkung einhergeht.

Besonders erwähnenswert ist der **Spannungspneumothorax**, bei dem es durch die Verletzung (z. B. im Rahmen einer Rippen-serienfraktur) zu einem Ventilmechanismus kommt, sodass Luft in den Pleuraspalt zwar eindringt, aber nicht mehr austritt. Dieser lebensbedrohliche Zustand führt zu einer zunehmenden pulmonalen Kompression, die nicht nur die Respiration erheblich einschränkt, sondern auch zu einer Kompression des Mediastinums und der zentralen Gefäße und des Herzens führt. Erfolgt nicht eine sofortige Entlastung, kann es zum nicht überwindbaren Herz-Kreislauf-Stillstand kommen (Henry et al. 2003) (Abb. 28.1).

Klinik und Diagnostik

Zum klinischen Bild des Pneumothorax gehört in erster Linie eine akut auftretende Dyspnoe, manchmal verbunden mit thorakalen Schmerzen, ausgelöst durch eine Reizung der Pleura parietalis (Ghezel-Ahmadi et al. 2012). Je nach Schwere des Befundes kann die respiratorische Insuffizienz mit einer Zyanose und/oder Husten einhergehen, evtl. beobachtet man eine asymmetrische Atemexkursion. Die Symptome eines Spannungspneumothorax können darüber hinaus eine obere Einflusstauung und eine akute kardiale Insuffizienz umfassen (Henry et al. 2003).

Entwickeln maschinell beatmete Patienten plötzlich Ventilationsprobleme (akute Notwendigkeit höherer Beatmungsdrücke, reduzierte $S_{p}O_2$), evtl. verbunden mit einem einseitig abgeschwächten Atemgeräusch, so sollte an einen Pneumothorax gedacht werden (Ghezel-Ahmadi et al. 2012).

Zur Sicherung der Verdachtsdiagnose kann eine Sonographie oder ein Röntgenbild des Thorax angefertigt werden. Da für Letzteres beim liegenden Patienten eine geringere Sensitivität zum Nachweis des Pneumothorax besteht, kommt (oft bei Traumapatienten)

■ **Tab. 28.1** Pleuraerguss - Differenzierung von Transsudat und Exsudat anhand der Light-Kriterien (Light et al. 1972; Yu 2011).

	Exsudat	Transsudat
Aussehen	trüb	serös, klar
Leukozytenzahl	> 50000/mm ³	< 10000/mm ³
pH	< 7,2	> 7,2
Proteingehalt	> 3 g/dl	< 3 g/dl
Pleura-/Serum-Protein	> 0,5	< 0,5
LDH	> 200 U/l	< 200 U/l
Pleura-/Serum-LDH	> 0,6	< 0,6
Glukose	< 60 mg/dl	≥ 60 mg/dl

LDH = Laktatdehydrogenase.

die Computertomographie zum Einsatz. Auch eine Zunahme eines Pneumothorax kann sonographisch beim beatmeten Patienten gesichert werden (Oveland et al. 2012).

Indikationen der Entlastung

Unverzüglich entlastet werden muss ein Pneumothorax, wenn eine akute respiratorische Insuffizienz droht oder bereits besteht. Dies kann notfallmäßig zunächst über eine Punktion geschehen. Hierbei wird in der **Monaldi-Position** (2.–3. ICR, ventrale Medioklavikularlinie) mit einer großlumigen Kanüle (z. B. 16-G-Venenverweilkanüle) punktiert (Henry et al. 2003).

Anschließend wird zur weiteren Elimination der Luftansammlung aus dem Pleuraraum eine Drainage angelegt (Technik s. unten). Alternativ wird z. T. ein dünnlumiger Pleurakatheter eingebracht, wobei die Nachteile in schnellem Stenosieren und leichtem Abknicken liegen. Studien zur Effizienz zeigten beim iatrogenen Pneumothorax im Gegensatz zum Spontanpneumothorax eine höhere Erfolgsrate (Galbois et al. 2012). Bei beatmeten Patienten ist das Risiko eines Spannungspneumothorax besonders hoch, daher sollte hier auf jeden Fall eine Drainage angelegt werden.

Abschließen Notfallsituationen wird für das Anlegen einer Thoraxdrainage normalerweise die **Bülaus-Position** (4.–6. ICR, vordere mittlere Axillarlinie) gewählt.

Bei rezidivierenden Pneumothoraces kann eine Pleurodese erfolgen, ggf. ist auch eine Bullektomie (Resektion von Bullae beim Lungenemphysem) oder Pleurektomie erforderlich (Kaneda et al. 2013). Insbesondere für die Entlastung eines Spontanpneumothorax gibt es keine eindeutige Empfehlung darüber, in welchen Fällen welche Therapiemaßnahme (Drainage, einfache Luftspiration oder konservative Therapie) vorgezogen werden sollte (Kaneda et al. 2013).

Ein kleiner, primärer Spontanpneumothorax ohne respiratorische Insuffizienz mit einem Lungenvolumenverlust < 15 %, der sich unter einer klinischen Beobachtungszeit von 3–6 h nicht vergrößert, kann beobachtet werden (Baumann et al. 2001; Henry et al. 2003). Nach 24 h und darüber hinaus sollte der Befund bis zur Regredienz radiologisch kontrolliert werden. Ein kleiner (< 1 cm oder rein apikal) sekundärer Spontanpneumothorax beim asymptomatischen Patienten kann ebenfalls beobachtet werden (Henry et al. 2003). Die Resorptionsrate der Luft beträgt 50–70 ml/Tag bzw. 1,25 % der Gesamtmenge an Luft im Pleuraspalt. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass die Resorptionsrate unter Sauerstoffgabe höher ist (Hill et al. 1995).

Ein Spontanpneumothorax mit einer Größe > 20 % des Lungenvolumens bzw. > 2 cm Ausmaß im Thoraxröntgenbild sollte bei erstmaligem Auftreten über eine Aspiration, ggf. auch über eine Drainage entlastet werden (Henry et al. 2003; Van Schil et al. 2005).

➤ Beim symptomatischen Pneumothorax sollte eine Drainage erfolgen.

Beim symptomatischen Pneumothorax empfiehlt sich zudem die Gabe von 100%igem Sauerstoff, um den arteriellen Stickstoffpartialdruck zu senken und den Sauerstoffpartialdruck zu erhöhen (Henry et al. 2003).

28.2.2 Pleuraerguss

Einteilung und Ätiologie

Bei einer pathologischen Ansammlung von Flüssigkeit im Pleuraspalt spricht man allgemein von einem Pleuraerguss. Ein Pleuraerguss kann entweder ein Transsudat oder ein Exsudat sein (■ Tab. 28.1). Beim Exsudat ist die Ursache eine erhöhte Kapillarpermeabilität, z. B. bei einer Leberzirrhose, im Rahmen einer malignen Grunderkrankung, aber auch im Rahmen einer Pneumonie vorkommend. Beim Transsudat liegt die Ursache in einem erhöhten hydrostatischen Druck bzw. in einem erniedrigten onkotischen Druck (z. B. Hypoalbuminämie) (Garrido et al. 2006; Yu 2011).

Sonderformen des Pleuraergusses sind der **Hämatothorax**, eine in der Regel traumatische Ansammlung von Blut im Pleuraraum, und der **Chylothorax** (Lymphflüssigkeit im Pleuraraum, meist traumatisch, tumorassoziiert oder iatrogen). Darüber hinaus ist das **Pleuraempyem** zu nennen, d. h. man findet Eiter zwischen den Pleurablättern. Ursache für einen Pleuraerguss ist in der Regel eine vorangegangene Pneumonie.

Klinik und Diagnostik

Die Symptome des Pleuraergusses umfassen Dyspnoe (insbesondere im Liegen), Thoraxschmerzen, Husten, Fieber und allgemeine Schwäche. Je nach Ursache des Pleuraergusses können weitere Symptome auftreten.

Im Thoraxröntgenbild beim liegenden Patienten lässt sich ein Erguss ab etwa 175 ml nachweisen (Woodring 1984). Darüber hinaus lässt sich ein Pleuraerguss meist gut sonographisch darstellen, auch über das Ausmaß und eventuelle Septierung oder organisierte Anteile des Ergusses lassen sich Aussagen treffen (■ Abb. 28.2).

Ultraschallgesteuert kann zudem eine Punktion (**Thorakozentese**) durchgeführt werden. Dabei sollte ausreichend Material für eine mikrobiologische, histopathologische und laborchemische Untersuchung gewonnen werden. Mikrobiologisch lassen sich mittels Gram-Färbung und weiteren Verfahren evtl. vorhandene Erreger nachweisen. In der histopathologischen Untersuchung geht es primär um den Nachweis maligner Zellen und deren Differenzierung (Garrido et al. 2006).

Die Computertomographie ermöglicht neben dem Nachweis eines Pleuraergusses Aussagen über dessen Menge, Lokalisation und eine mögliche Septierung. Anhand der Dichte lässt sich darüber hinaus die Beschaffenheit (serös, blutig, putride) unterscheiden (Yu 2011).

Indikationen der Entlastung

Ein Pleuraerguss sollte entlastet werden, wenn er entweder symptomatisch (d. h. bei einer Einschränkung der Ventilation) oder die Genese unklar ist, sodass Material zur Analytik gewonnen werden kann.

28.2 • Thoraxdrainage

Abb. 28.2 Sonographische Darstellung eines Pleuraergusses (Pfeil). (Aus Singh 2011)



Oftmals lässt sich ein Pleuraerguss jedoch nicht durch eine einmalige Punktation beheben, sodass eine längerfristige Ableitung erforderlich sein kann. Dies ist v.a. dann der Fall, wenn der Erguss durch eine akute Erkrankung bedingt ist (z.B. im Rahmen einer Pneumonie) und die aktuelle Situation des Patienten deutlich beeinträchtigt ist (z.B. Notwendigkeit einer invasiven Beatmung). Es gibt Krankheitsbilder (z.B. eine chronische Herzinsuffizienz), bei denen es aufgrund ihrer chronischen Verlaufsform rezidivierend zum Pleuraerguss kommt. Allein wegen der Infektionsgefahr ist es hier nicht möglich, dauerhaft eine Thoraxdrainage anzulegen. Sollte eine ursächliche Therapie nicht oder nicht ausreichend möglich sein, können wiederholte Thorakozentesen bei respiratorischer Insuffizienz erforderlich sein.

In der Intensivmedizin spielen Thoraxdrainagen auch in der postoperativen Versorgung von Patienten nach Thoraxeingriffen eine Rolle. Hierzu zählen Eingriffe an Lunge, Ösophagus und in der Herzchirurgie. Nach Lungenresektionen werden vielfach zwei pleurale Drainagen angelegt, wobei die ventrale und apikale zur Luft- und die dorsale und basale zur Flüssigkeitsableitung dient (Gambazzi u. Schirren 2003) (Abb. 28.3). In der Herzchirurgie werden Drainagen ins Mediastinum und ggf. weitere pleural platziert.

Beim Pneumothorax ist die Indikation zur Thoraxdrainage bei jedem ventilierten Patienten, beim Spannungspneumothorax nach initialer Punktion, bei wiederholtem Pneumothorax nach Thorakozentese und bei großen Pneumothoraces bei Patienten über 50 Jahren zu stellen (Laws et al. 2003). Weitere Indikationen für eine Thoraxdrainage sind ein maligner Pleuraerguss, ein Pleuraempyem bzw. parapneumonischer Erguss, ein Chylothorax, eine Liquorfistel in den Pleuraraum sowie ein traumatischer Hämatothorax (Laws et al. 2003; Varela et al. 2009).

28.2.3 Praktische Durchführung

Thorakozentese (Pleurapunktion)

■ Technik

Als Standardmonitoring sollten eine nichtinvasive Blutdruckmessung sowie eine Messung der Sauerstoffsättigung gegeben sein, die Gabe von Sauerstoff über eine Nasensonde wird empfohlen.

Der Patient befindet sich idealerweise in sitzender Position. Dazu sollte er sich an die Bettkante setzen und dort durch eine helfende Person gestützt werden, die Beine sollten aufgestellt werden. Alternativ kann der Patient auch im Bett mit erhöhtem Kopfteil gelagert werden. Unter sonographischer Kontrolle (ausreichende Ergussmenge für eine Punktion > 300 ml) wird in der Regel von dorsal in der Mitte des Hemithorax punktiert.

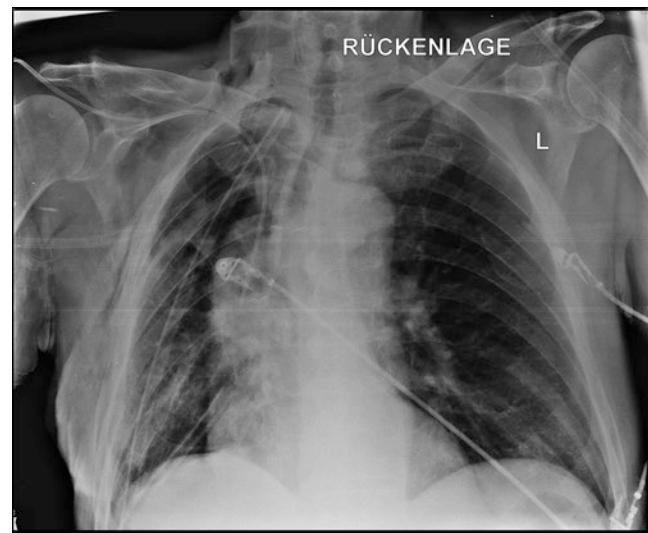


Abb. 28.3 Röntgenbild mit zwei einliegenden Thoraxdrainagen nach Lungenresektion rechts

➤ **Aufgrund der Gefahr einer Organverletzung sollte die Pleurapunktion nicht tiefer als im 8. ICR durchgeführt werden.**

Der Patient sollte ausreichend analgesiert werden. Beim Einsatz von Opioiden ist deren atemdepressive Wirkung zu beachten.

Nach Hautdesinfektion erfolgt eine Lokalanästhesie mit einer schmalkalibrigen Kanüle (26 G) und z.B. Mepivacain 1%. Anschließend sollte mit einer 20-G-Kanüle unter wiederholter Aspiration bis zur Pleura parietalis infiltriert werden, meist lässt sich schon Erguss oder Luft aspirieren.

Gegebenenfalls kann man den Zugangsweg durch eine kleine Stichinzision vereinfachen. Es gibt spezielle Sets für Pleurapunktionen, die in der Regel eine großlumige Kanüle (meist 16–18 G) und den Katheter, verbunden mit einem Auffangbeutel, enthalten (Abb. 28.4).

➤ **Die Punktion sollte immer am Oberrand der Rippe erfolgen, um eine Verletzung der Interkostalgefäße und -nerven zu vermeiden.**

Wegen der Gefahr der Wundinfektion oder eines sekundären Pleuraempyems ist auf streng sterile Bedingungen zu achten.

Die lokalanästhesierte Stelle wird punktiert und, sobald Flüssigkeit zurückläuft, die Kanüle zurückgezogen und der Katheter platziert. In der Regel enthalten die Sets einen Katheter, an den über einen 3-Wege-Hahn schon der Auffangbeutel angeschlossen ist. Über den freien Schenkel des 3-Wege-Hahns kann Material zur Analytik entnommen werden. Wurde ausreichend Flüssigkeit drainiert, so kann der Katheter unter Expiration entfernt werden. Die Stelle sollte anschließend mit einem Verband verschlossen werden.

■ Komplikationen

Komplikationen sind

- Pneumothorax (2–6 %),
- Blutungen und Hämatothorax (1 %),
- Nerven- und Organverletzungen (v.a. von Leber, Milz und Lunge) sowie
- eine vagale Reaktion mit Gefahr der Bradykardie und Bewusstlosigkeit (Garrido et al. 2006; Yu 2011).

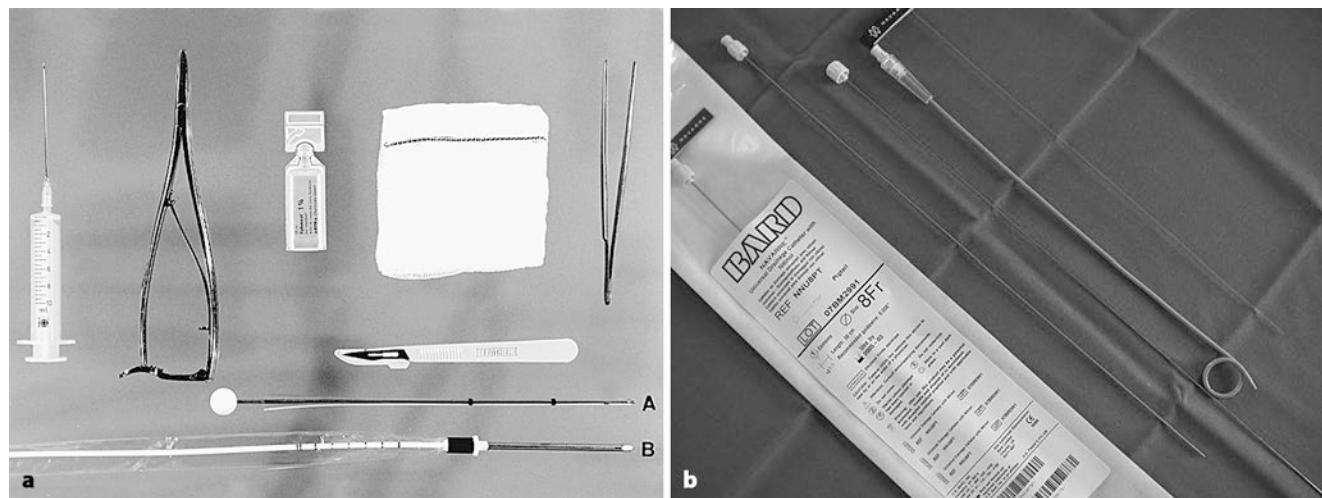


Abb. 28.4a,b Pleurapunktionsset. (Aus Blank 2011)

Durch den Einsatz der Sonographie kann das Risiko einer Fehlpunktion verringert werden (Diacon et al. 2003). Als Hinweis, dass ein Erguss punktionsfähig ist, dient eine Breite von mehr als 1 cm Pleuraerguss in der lateralen Thoraxröntgenaufnahme.

Zu beachten ist ein Reexpansionsödem, das bei zu rascher Entlastung oder einem Ablassen von > 1000 ml entsteht. Die Inzidenz eines Reexpansionsödems ist besonders hoch bei großem Pneumothorax und Behandlung mittels Thorakozentese. Ebenfalls erhöht ist die Inzidenz bei der Drainage bei jungen Patienten sowie einer vorangegangenen Dauer des Pneumothorax von > 3 Tagen (Kesieme et al. 2012; Matsuura et al. 1991). Als Mechanismen werden die erhöhte Kapillarpermeabilität und Extravasation von Flüssigkeit angenommen (Kesieme et al. 2012).

Kontraindikationen

Als Kontraindikation für die Punktion wird eine erhöhte Blutungsneigung (Thrombozyten < 50.000/µl) angesehen, die nach Möglichkeit vor der Intervention normalisiert werden sollte. Eine Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten sollte laut Empfehlungen der BTS (British Thoracic Society) rechtzeitig vor der Anlage gestoppt werden. Bei Notfallindikationen müssen ggf. Gerinnungspräparate zum Einsatz kommen (Garrido et al. 2006; Laws et al. 2003).

Thoraxdrainage

Technik

Das empfohlene Standardmonitoring ist identisch zu dem bei der Pleurapunktion (s. oben). Der Patient wird so gelagert, dass er auf dem Rücken oder leicht zur Gegenseite gedreht liegt und den Arm im Schultergelenk abduziert, am besten bis hinter den Kopf. Alternativ kann die Lagerung auch in die laterale Dekubitusposition erfolgen.

Als sichere Stelle für die Punktion wird das Fenster zwischen dem Vorderrand des M. latissimus dorsi, dem lateralen Rand des M. pectoralis major und der Mamillenlinie angesehen („triangle of safety“ (Henry et al. 2003)). Die Punktion sollte am besten im 4.–6. ICR in der vorderen Axillarlinie erfolgen (Bülauf-Position). Auch für die Anlage einer Thoraxdrainage empfiehlt sich die sonographische Kontrolle. Bei einem Realtime-Einsatz muss der Schallkopf steril abgedeckt werden.

Analgesie des Patienten und Lokalanästhesie sowie Eingehen am Oberrand der Rippe sind identisch zum Vorgehen bei der Pleurapunktion (s. oben).

Verwendet man (insbesondere zur Einlage großlumiger Drainagen) die Technik der **Minithorakotomie**, so erfolgt anschließend die Hautinzision parallel zum Verlauf der Rippe. Der Durchmesser der Inzision sollte ein wenig größer als der Durchmesser der Drainage sein, ca. 3 cm. Mit dem Finger wird versucht, einen Weg durch die Inzisionsstelle in den Pleuraraum zu bahnen. Zur Hilfe kann eine Klemme genommen werden, welche eingeführt, geöffnet und dann offen zurück gezogen werden sollte. Die Penetration der Pleura parietalis schließlich ist meist deutlich fühl- und hörbar. Bei einem Pneumothorax bemerkt man in der Regel sofort einen Austritt von Luft und/oder Flüssigkeit. Die Drainage wird nun mittels einer Kornzange durch den freipräparierten Weg eingebracht. Die Spitze sollte beim Pneumothorax nach kranial, beim Pleuraerguss nach dorsobasal platziert werden. Alle Öffnungen der Drainage (auch die seitlichen) müssen intrathorakal liegen.

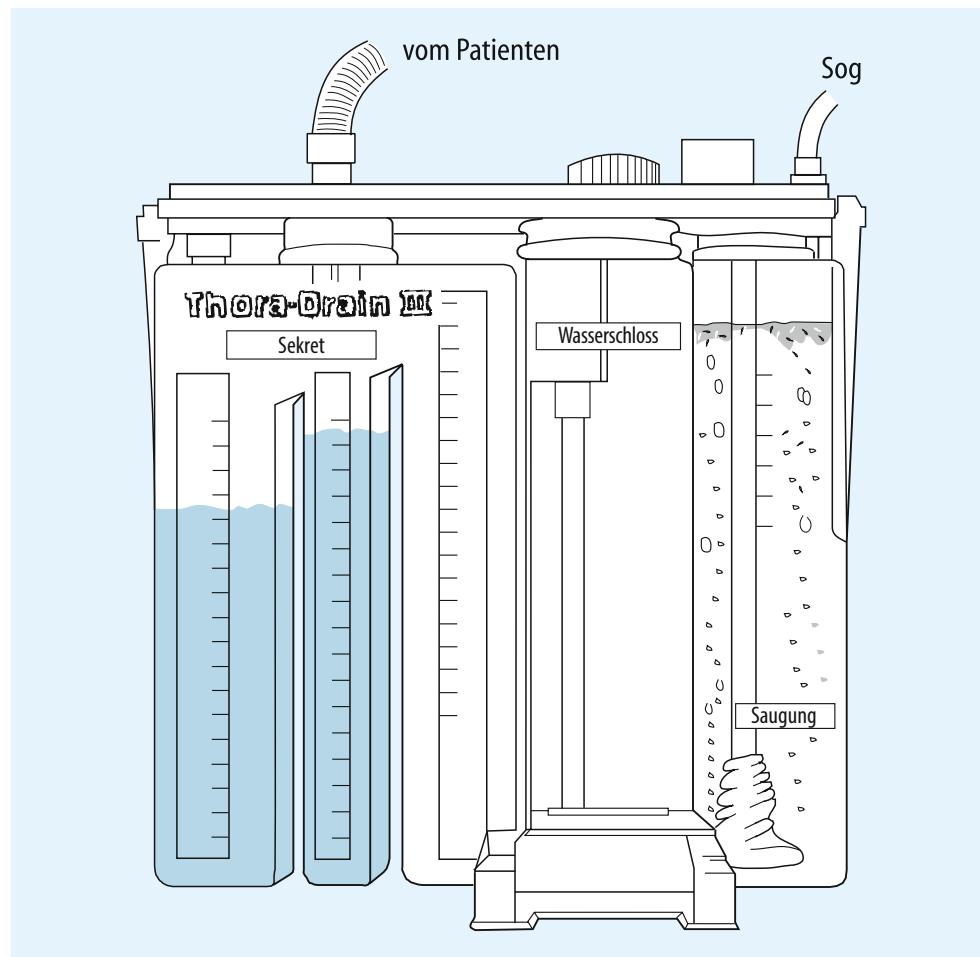
Für Drainagen mit geringem Lumen (< 8 F) besteht die Möglichkeit der Platzierung in Seldinger-Technik. Hierzu wird eine Kanüle mit Spritze verwendet, die unter Aspiration eingeführt wird, bis sich Luft oder Flüssigkeit aspirieren lässt. Anschließend wird die Spritze abgenommen und ein Draht eingeführt, danach wird die Kanüle zurückgezogen und die Drainage über den Draht geführt. Der Nachteil der Verwendung von dünnlumigen Drainagen besteht darin, dass sie schneller durch Koagel oder anderes Material verlegt werden. Sie werden allerdings von wachen Patienten als deutlich angenehmer eingestuft (Gambazzi u. Schirren 2003; Laws et al. 2003).

Fixierung und Lagekontrolle

Drainagen sollten generell mittels Annaht fixiert werden. Hierzu wird ein nichtresorbierbarer Faden verwendet. Zudem empfiehlt es sich bei Drainagen > 16 F, eine Tabaksbeutel- oder U-Naht anzulegen, um nach der Entfernung der Drainage ein schnelles Wiederverschließen der offenen Wunde zu ermöglichen und damit das potenzielle Eindringen von Luft in den Pleuraspalt zu verhindern. Ist der Schnitt größer als das Lumen der Drainage, so sollte zusätzlich eine Haut- oder Subkutannaht erfolgen mit nichtresorbierbarem Nahtmaterial (z. B. Seide, Stärke 1).

Nach Anlage einer Thoraxdrainage sollte zur Lagekontrolle ein Thoraxröntgenbild (am besten in 2 Ebenen) angefertigt werden (Gambazzi u. Schirren 2003; Laws et al. 2003).

Abb. 28.5 Sammelbehälter einer Thoraxdrainage mit Wasserschloss.
(Adaptiert nach Ziegenfuß 2013)



Kontraindikationen

Die Kontraindikationen zur Anlage einer Thoraxdrainage entsprechen denen der Thorakozentese (s. oben).

Komplikationen

Bei der Anlage von Thoraxdrainagen kann es, wie bei jeder Intervention, zu Komplikationen kommen, über die nach Möglichkeit vor der Anlage aufgeklärt werden muss. In ca. 3 % der Fälle kommt es zu Früh-, in 8 % der Fälle zu Spätkomplikationen beim geübten Arzt (Laws et al. 2003).

Komplikationen durch die Anlage selbst sind mögliche Verletzungen von umliegenden Strukturen oder Organen. Fehllagen der Thoraxdrainage sind häufig im Lappenspalt oder im Lungenparenchym, aber auch im Mediastinum oder extrathorakal. Stellt man klinisch oder radiologisch eine Fehllage fest, sollte umgehend eine Reposition erfolgen. Durch Verletzung von Gefäßen kann ein Hämatothorax resultieren. Als Blutungsquelle sind v. a. die Interkostalgefäße zu nennen. Bei einer Blutung aus einer Interkostalarterie sollte eine chirurgische Intervention resultieren. Darüber hinaus kann es zu Infektionen durch die Thoraxdrainage bzw. deren Anlage kommen. Gefürchtet ist die Entwicklung eines Pleuraempyems (Ball et al. 2007).

Aufgrund des erhöhten Risikos von Verletzungen wird die Benutzung eines Trokars nicht mehr empfohlen (Gambazzi u. Schirren 2003).

Management und Pflege der liegenden Thoraxdrainage

Am Ende des Drainageschlauchs wird zum Auffangen von Flüssigkeit ein skaliertes Behälter zur Volumenmessung angeschlossen (**Abb. 28.5**).

➤ Über ein Wasserschloss wird verhindert, dass Luft zurück in die Pleurahöhle gelangen kann (Ventilmechanismus).

Bei mit positivem Druck beatmeten Patienten reicht dieses Vorgehen normalerweise allein aus, um einen Pneumothorax zu entlasten. Alternativ besteht die Möglichkeit, zusätzlich einen Sog anzulegen (in der Regel $-20 \text{ cm H}_2\text{O}$). Dies bietet den theoretischen Vorteil, dass sich die Pleura besser an die Thoraxwand anlegt. Ein Vorteil in Bezug auf Liegedauer der Thoraxdrainage und Krankenhausaufenthaltsdauer des Patienten konnte nicht aufgezeigt werden (Coughlin et al. 2012).

Cave

Keinesfalls darf nach einer Pneumektomie eine pleurale Drainage unter Sog gesetzt werden, da dies die Gefahr einer vollständigen Mediastinalverziehung hin zur Seite der Resektion und eines Herz-Kreislauf-Stillstandes birgt.

Ein Verbandwechsel sollte bei liegender Thoraxdrainage täglich stattfinden. Insbesondere sollte auf Zeichen der Infektion der Einstichstelle (Rötungen, Sekretaustritt) geachtet werden.

2 Phänomene werden nach Anlage einer Thoraxdrainage häufig beobachtet:

- Als „**Spielen**“ bezeichnet man, wenn eine kleinere Menge an Flüssigkeit im Schlauchsystem der Drainage synchron zur Atmung hin- und herpendelt. Je weniger Lungenmasse den intrathorakalen Raum ausfüllt, umso ausgeprägter ist dieses „Spielen“. Beispielsweise liegt beim Pneumothorax zu Beginn ein ausgiebiges „Spielen“ vor. Je mehr Luft im Verlauf durch die Drainage entfernt wird, desto mehr lässt das „Spielen“ nach.
- Mit „**Fisteln**“ ist das Durchtreten von Luft durch die Drainage gemeint, in der Regel zu erkennen durch Blasenbildung und hörbares „Blubbern“ im Wasserschloss des Auffangbehälters. Beim Pneumothorax, der durch Verletzung von Lungenparenchym entstanden ist, kann dies noch über eine längere Zeit nach Drainagenanlage zu beobachten sein. Liegt ein „Fisteln“ vor, so sollten eine Undichtigkeit des Schlauchsystems, eine zu großlumige Eintrittsstelle der Drainage oder eine Dislokation der Drainage ausgeschlossen werden. Nach Lungenresektionen bzw. bei bronchialen Anastomosen kann das „Fisteln“ ein Zeichen für eine Anastomoseninsuffizienz sein. Die Qualität des Sekrets kann einen Hinweis auf die Lokalisation einer Fistel geben. Massives Schäumen (Zeichen für eiweißreiches Sekret) bei Systemen mit dem Steigrohr im Sekretauffangbehälter findet man bei einer peripheren Fistel. Fehlendes Schäumen spricht für eine zentrale Bronchialfistel.

■ Entfernung

Für den am ehesten geeigneten Zeitpunkt der Entfernung gibt es bislang wenig Daten (Laws et al. 2003; Varela et al. 2009). Vor der Entfernung einer Thoraxdrainage kann diese abgeklemmt werden, wobei der Nutzen für diese Maßnahme jedoch nicht belegt ist (Davis 1994). Es sollte sichergestellt sein, dass sie keine Luft bzw. weniger als 2 ml/kg KG Sekret fördert (Gambazzi u. Schirren 2003).

Beim Spontanpneumothorax sollte die Drainage für 5 Tage belassen werden, um die Rezidivrate gering zu halten (Ghezel-Ahmadi et al. 2012). Dennoch kommt es, v. a. innerhalb der ersten 6 Monate, aber auch noch in den ersten 2 Jahren, bei 16–52 % der Patienten zu einem Rezidiv (Ghezel-Ahmadi et al. 2012; Schramel 1997).

28.3 Perikardpunktion und -drainage

28.3.1 Perikarderguss

Ein Perikarderguss bezeichnet die Flüssigkeitsansammlung zwischen den beiden Perikardblättern (äußere, kollagenreiche und innere Mesothellschicht), die über die physiologische Menge von 10–50 ml hinausgeht, welche von den Mesothelzellen produziert (Plasmawultrafiltrat) und vom lymphatischen System resorbiert wird. Das gesamte Perikard ist normalerweise weniger als 2 mm dick (Ivens et al. 2007).

Kommt es zu einer pathologischen Flüssigkeitsansammlung, so kann der ansteigende Druck zu einer kardialen Kompression führen, sodass zunächst die diastolische Füllung und später die systolische Funktion des Herzens eingeschränkt sind.

Von Relevanz sind hierbei zum einen die absolute Flüssigkeitsmenge, zum anderen die Geschwindigkeit der Zunahme. Je schneller der Anstieg, umso negativer die Auswirkungen auf die kardiale Pumpfunktion. Eine Volumenzunahme bis 150–250 ml kann in der Regel toleriert werden, bei einer größeren Menge kommt es zu klinischen Symptomen (Ivens et al. 2007). Eine akute Zunahme mit Übersteigen des perikardialen über den intrakardialen Druck bezeichnet man auch als **Perikardtamponade**. Dabei handelt es sich um ein lebensbedrohliches Krankheitsbild. Bei chronischen Verläufen hingegen können weit aus größere Mengen an Erguss (wenige Liter) asymptomatisch bleiben.

- **Eine Perikardtamponade ist ein lebensgefährliches, sofort zu therapierendes Krankheitsbild.**

Als **Pericarditis constrictiva** wird ein möglicher Folgezustand der akuten Perikarditis bezeichnet, wobei es zur Fibrosierung und Kalzifizierung des Perikards kommt. Dieser Zustand ist in der Regel irreversibel.

Ätiologie und Einteilung

In der Regel handelt es sich beim Perikarderguss um ein **Exsudat**, welches durch eine vermehrte Produktion von Perikardflüssigkeit entsteht. Die Ursachen hierfür können vielfältig sein: bakterielle oder virale Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Folge eines Myokardinfarkts, Malignome (Bronchialkarzinom, Mammakarzinom), Niereninsuffizienz (Urämie), traumatisch, eine Aortendissektion, Thoraxoperationen, eine Schrittmacherimplantation oder eine Strahlentherapie (Corey et al. 1993).

Ein **Transsudat** entsteht bei verminderter Resorption der Perikardflüssigkeit, z. B. bei Herzinsuffizienz oder pulmonaler Hypertonie.

Eine zeitliche Einteilung kann vorgenommen werden (Imazio u. Adler 2012) in

- akut (innerhalb einer Woche),
- subakut (1 Woche bis 3 Monate) und
- chronisch (mehr als 3 Monate).

Ähnlich wie beim Pleuraerguss ist die Zusammensetzung je nach Pathogenese unterschiedlich. So kommt es nach Traumata oder bei Aneurysmaruptur sowie postoperativ oder -interventionell (Schrittmacherplatzierung) in der Regel zu einem hämorrhagischen Perikarderguss. Hämorrhagisch kann der Erguss aber auch bei Neoplasien oder bei idiopathischer Genese sein (Mirhosseini et al. 2012). Bei der Urämie ist ein fibrinhaltiger Erguss typisch, parainfektiös kann ein eitriger Erguss vorliegen, ebenso ist ein chylogener Erguss bei Verletzung der Lymphgefäß möglich.

Klinik und Diagnostik

- **Die Präsentation klinischer Symptome ist abhängig von der Geschwindigkeit der Zunahme des Perikardergusses.**

Die Symptome eines großen Perikardergusses sind in erster Linie durch die Kompression des Herzens, d. h. bei nicht septiertem Perikard des Niedrigdrucksystems, bedingt. Hierzu gehören bei einer langsamen Zunahme Leistungsminderung, Abgeschlagenheit, Dyspnoe (zuerst bei Belastung, später in Ruhe) und retrosternale Schmerzen.

Kommt es zur Perikardtamponade, so handelt es sich um einen absoluten Notfall. Die klinischen Symptome beschreibt die sog. **Beck-Trias**: erhöhter Jugularvenendruck (obere Einflusstauung), Hypotonie sowie ein schwach und schnell schlagendes Herz (Imazio u. Adler 2012). Dies geht bis hin zum Rechtsherz- und/oder Linksherzversagen und zum Herz-Kreislauf-Stillstand (Ivens et al. 2007).

Es fallen eine Abschwächung der Herztöne, ein verminderter Herzspitzenstoß, eine Tachypnoe und Tachykardie sowie eine Hypotonie, Einflusstauung und ein **Pulsus paradoxus** auf (Mirhosseini et al. 2012). Letzterer ist ein Phänomen, 1873 erstmals von Kussmaul beschrieben, bei dem es während der Inspiration zu einem Abfall des systolischen Blutdrucks kommt (Kussmaul 1873). Das sog. **Perikardreiben** ist in ca. 35 % der Fälle hörbar und tritt in Kombination mit Thoraxschmerzen und Fieber eher bei der idiopathischen akuten Perikarditis auf (Mirhosseini et al. 2012).

28.3 • Perikardpunktion und -drainage

Im EKG kann eine ST-Streckenelevation aus dem aufsteigenden S nachweisbar sein (Rahmann u. Liu 2011).

Da diese Symptome unspezifisch sind, ist die Echokardiographie die diagnostische Methode der Wahl (Sagrasta-Sauleda et al. 2011). Zur weiteren Präzisierung kann eine CT des Thorax oder ein Kardio-MRT ergänzt werden. Im Thoraxröntgenbild kann eine Vergrößerung der Herzsilhouette, charakteristisch ist die „Bocksbeutelform“, nachweisbar sein. Dieser Befund ist unspezifisch und sollte eher zum Ausschluss anderer thorakaler Ursachen oder als erster Hinweis betrachtet werden. Grundsätzlich gilt eine Kardiomegalie ohne pulmonale Ursache als verdächtig für das Vorliegen eines Perikardergusses (Mirhosseini et al. 2012).

Indikationen der Perikarddrainage

Die Möglichkeiten der Therapie des Perikardergusses reichen von der einfachen Punktion (Perikardozentese) bis hin zur chirurgischen Perikardektomie.

Die Therapie sollte so gut wie möglich auf die Ätiologie bezogen sein. Beim Nachweis einer zugrunde liegenden Erkrankung sollte der Fokus der Therapie auf der Beseitigung dieser Erkrankung liegen, soweit dies möglich ist (Imazio u. Adler 2012).

Bei einer Perikardtamponade ist die **Perikardozentese** eine lebensrettende Maßnahme (Imazio u. Adler 2012; Maisch et al. 2004). Ebenfalls indiziert ist diese Maßnahme bei einem symptomatischen Perikarderguss ohne Zeichen der Inflammation oder bei fehlendem Erfolg einer antiinflammatorischen Therapie. Empfohlen wird das Belassen einer Drainage bis zu einer Fördermenge von <30 ml in 24 h (Imazio u. Adler 2012). Zur Diagnostik sollte eine Perikardozentese bei Verdacht auf purulenta oder neoplastische Erguss oder bei einem großen Erguss (>20 mm Durchmesser echokardiographisch), der nicht auf konservative Maßnahmen anspricht, erfolgen (Imazio u. Adler 2012; Maisch et al. 2004). Eine Perikardpunktion lässt sich komplikationsarm durchführen bei einem anterior lokalisierten, großen Erguss. Schwieriger gestaltet sich die Punktions bei kleinen, posterioren Flüssigkeitsansammungen.

Eine chirurgische Drainage ist indiziert bei purulentem und hämatogenem Erguss (Maisch et al. 2004), meist wird hier die subxiphoidale Perikardiotomie gewählt (Niclauss u. Segesser 2011).

Alternativ kann eine chirurgische partielle oder weite, anteriore **Perikardfensterung** durchgeführt werden. Ein interventionelles Verfahren stellt die perkutane Ballonperikardiotomie dar. Bei diesem Verfahren wird unter Röntgendifurchleuchtung und EKG-Kontrolle transkutan ein Ballonkatheter zur Fensterung des Perikards eingeführt (Imazio u. Adler 2012). Dieses Verfahren wird v. a. bei Patienten mit deutlich reduzierter Lebenserwartung und neoplastischer Erkrankung gewählt.

Kommt es nach einer Perikardozentese zum Rezidiv oder ist Biopsiematerial erforderlich, so sollte eine der chirurgischen Maßnahmen gewählt werden (Imazio u. Adler 2012).

Ein Unterschied zwischen chirurgischer und perkutaner Drainagenanlage im Hinblick auf die Überlebensrate besteht nicht. Es zeigte sich, dass beim perkutanen Verfahren die Rate an erneuter Notwendigkeit der Drainage erhöht und die Komplikationsrate im Vergleich zum invasiven Verfahren geringer ist (Saltzman et al. 2012).

Die Überlebensrate ist postoperativ (nach chirurgischer Perikardfensterung) geringer bei Patienten mit Malignomen, insbesondere mit Bronchialkarzinomen, echokardiographischen Zeichen einer Tamponade und einem computertomographisch nachgewiesenen ausgeprägten Befund (Mirhosseini et al. 2012).

Bei rezidivierenden Perikardergüssen mit deutlicher Symptomatik, die gegenüber konservativen Maßnahmen resistent sind, sollte

eine **Perikardektomie** durchgeführt werden. Generell sollte diese chirurgische Maßnahme aber auf Ausnahmefälle beschränkt bleiben, indiziert ist sie bei einer Pericarditis constrictiva (Imazio u. Adler 2012).

28.3.2 Perkutane Perikardozentese

■ Technik

Am häufigsten verwendet wird der **subxiphoidale Zugang**. Zunächst wird hier das Vorgehen unter Durchleuchtung geschildert:

Von links subxiphoidal ausgehend wird (evtl. nach einer Stichinzision) mit einer Kanüle mit Mandrin (Tuohy- oder 18-G-Nadel) oder einer Kanüle mit aufgesetzter Spritze in Richtung zum rechten Ohr (Winkel zur Haut von 15–30°) unter Aspiration vorgegangen. Bei sichtbarer Perikardflüssigkeit in der Spritze werden die Spritze bzw. der Mandrin entfernt und das Kontrastmittel eingespritzt. Dann wird ein Führungsdräht vorgeschoben, dessen Lage radiologisch verifiziert wird. Anschließend wird über den Führungsdräht ein Dilatator eingeführt, der Weg dilatiert und dann ein Pigtail-Katheter eingeführt, der Führungsdräht wird entfernt (Maisch et al. 2004).

Zum Teil wird mit einer 21-G-Nadel eine Probepunktion durchgeführt, um zuvor die Richtung zum Perikard und den Abstand zu bestimmen. Bei Durchstechen des parietalen Perikards kann dieses als Widerstand wahrgenommen werden (Jung 2012).

Es gibt noch einen weiteren, links apikalen Zugang. Der Zugangsweg sollte abhängig von der Lokalisation des Ergusses gewählt werden.

Die echokardiographisch kontrollierte Perikardozentese kann am Bett durchgeführt werden. Es sollte zunächst sichergestellt werden, welches der bestgeeignete Zugangsweg ist, der mit einer möglichst kurzen Entfernung zum Perikard verbunden ist (Jung 2012). Anschließend erfolgt die Punktions unter Aspiration, bis Perikarderguss aspiriert werden kann. Über einen Führungsdräht wird schließlich der Katheter eingeführt.

■ Komplikationen und Kontraindikationen

Die häufigste Komplikation bei der Perikardozentese ist die Verletzung des Myokards und der Koronararterien. Darüber hinaus kann es zur Luftembolie, zum Pneumothorax, zu vasovagalen Reaktionen und Punktions der Bauchhöhle kommen, ebenfalls zu Blutungen und Infektionen. Generell kann die echokardiographisch oder radiologisch gesteuerte Technik als sicher angesehen werden (Imazio u. Adler 2012).

➤ Die Größe des Perikardergusses korreliert mit der Prognose.

Infektiös bedingte Ergüsse und solche nach einer Strahlentherapie haben ein höheres Risiko für Komplikationen. Das Risiko, in eine Pericarditis constrictiva überzugehen, ist beim idiopathischen Perikarderguss sehr gering (Maisch et al. 2004).

Als absolute Kontraindikationen für eine Perikardpunktion werden in den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) eine Aortendissektion und als relative Kontraindikationen eine nicht korrigierte Koagulopathie sowie die Einnahme von Antikoagulanzen, eine Thrombozytopenie <50.000/ μ l und kleine, posterior lokalisierte Ergüsse benannt (Maisch et al. 2004).

■ Kontrolle

Eine liegende Drainage sollte grundsätzlich belassen werden, so lange sie >30 ml pro Tag fördert. Grundsätzlich erhöht sich mit jeder Zunahme der Liegedauer die Infektionsrate (Sagrasta-Sauleda et al. 2011).

Von der ESC werden echokardiographische Kontrollen nach 1–2 Wochen, nach 1 und 6 Monaten empfohlen. Insgesamt sollte

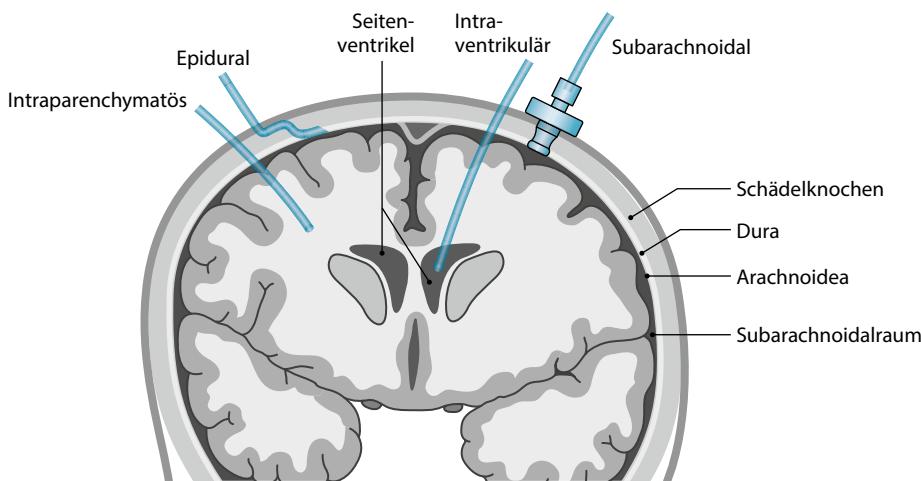


Abb. 28.6 Diverse Sonden zur ICP-Messung

die Nachbeobachtung in Abhängigkeit von der Klinik, der Größe des Befundes und dem klinischen Verlauf bestimmt werden.

Durch ein Mediastinalemphysem, z. B. nach herzchirurgischen Eingriffen, kann die sonographische Sicht deutlich eingeschränkt sein, hier empfiehlt sich die radiologische Kontrolle (Duvernoy et al. 1992).

28.4 Drainagen und Sonden in der Neurochirurgie

Drainagen in der Neurochirurgie werden in der Regel vom Neurochirurgen selbst platziert. Sie dienen in aller Regel zur Messung des intrakraniellen Drucks (ICP) bzw. zur Therapie bei erhöhtem ICP und zur Liquordrainage.

28.4.1 Intrakranieller Druck

Der intrakranielle Druck beträgt normalerweise beim Erwachsenen **bis zu 15 mm Hg** und kann pathologisch erhöht sein

- nach einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT),
- bei einer intrakraniellen Blutung oder
- einer zerebralen Ischämie,
- bei einem Hirntumor oder
- Liquorzirkulationsstörungen
- sowie einer Reihe weiterer Ursachen.

Eine mäßige Erhöhung kann physiologisch in Abhängigkeit von der Körperposition, im REM-Schlaf und beim Husten oder Pressen auftreten.

Der ICP beeinflusst maßgeblich den zerebralen Perfusionsdruck (CPP). Dieser errechnet sich aus dem mittleren arteriellen Blutdruck (MAD) minus der Summe aus ICP und zentralem Venendruck (ZVD). Der CPP beträgt normalerweise **60–100 mm Hg**. Die zerebrale Autoregulation der Gefäße sorgt für einen konstant bleibenden CPP und somit eine Aufrechterhaltung des zerebralen Blutflusses. Bei einem Abfall des MAD kommt es zu einer zerebralen Vasokonstriktion, ebenso bei erniedrigtem arteriellem CO₂-Partialdruck, und damit zu einer Abnahme des ICP. Physiologisch besteht die zerebrale Autoregulation bei einem MAD zwischen ca. 50 und 150 mm Hg. Unter- bzw. oberhalb dieses Wertebereichs kommt es zur Dekompensation des Systems und zu einem linearen Zusammenhang zwischen ICP und Blutfluss.

Symptome des erhöhten intrakraniellen Drucks

Bei steigendem ICP kommt es zunächst zu Kopfschmerzen, Erbrechen und weiteren neurologischen Symptomen wie Somnolenz, Sopor, Unruhe, später dann Stupor, Erlöschen der Pupillenreaktion, einer Cheyne-Stokes-Atmung und Streckstellung der Extremitäten bis hin zu Koma und Atemlähmung (Prange 2004).

Methoden und Indikation zum Monitoring des intrakraniellen Drucks

Zur Messung des ICP stehen invasive wie auch nichtinvasive Verfahren zur Wahl, auf Letztere wird an dieser Stelle nicht eingegangen.

Zur invasiven Messung des intrakraniellen Drucks werden hauptsächlich 3 Prinzipien eingesetzt:

- ventrikuläre Druckmessung,
- parenchymatöse Druckmessung und
- epidurale Druckmessung (Abb. 28.6).

Ebenfalls bestehen die Möglichkeiten einer subduralen oder subarachnoidalnen Messung, die aber im klinischen Alltag selten zu finden sind.

Der Vorteil der ventrikulären Druckmessung ist die gleichzeitige Möglichkeit der kontinuierlichen ICP-kontrollierten Liquordrainage. Auch die Applikation von Medikamenten, insbesondere von Antiinfektiva, über eine ventrikuläre Drainage ist möglich.

Es konnte gezeigt werden, dass eine externe Ventrikeldrainage (EVD) im Vergleich zur intraparenchymatösen Sonde mit einer kürzeren Intensivverweildauer und einer geringeren Komplikationsrate assoziiert ist (Kasotakis et al. 2012). Die EVD-Anlage gilt, u. a. aufgrund der therapeutischen Optionen, als Goldstandard des Hirndruck-Monitorings (Czosnyka u. Pickard 2004; Raboel et al. 2012).

Ein erhöhter Hirndruck sollte so schnell wie möglich beseitigt werden. Hierbei ist eine Ventrikeldrainage oftmals hilfreich, zumal Liquor zu diagnostischen Zwecken entnommen werden kann (Linsler et al. 2012; Narayan et al. 1982).

- **Die Drainage von Liquor zur Senkung des ICP ist weder über eine Parenchym- noch über eine epidurale Drucksonde, sondern nur über eine externe Ventrikeldrainage möglich.**

In Studien wird ein besseres Outcome bei Patienten mit SHT und Hirndruck-Monitoring beschrieben (Fakhry et al. 2004; Palmer et al. 2001). In Anbetracht der Empfehlungen der Brain Trauma Foundation (2007) hat sich die ICP-Überwachung bei Patienten mit schwerem SHT heutzutage etabliert. In einer kürzlich veröffentlichten randomisierten klinischen Studie zum Einfluss des Hirndruck-Mo-

nitorings bei SHT-Patienten auf die Prognose konnte kein Überlebensvorteil bei Patienten mit ICP-Monitoring nachgewiesen werden (Chesnut et al. 2012). Diese Studie wurde allerdings in Bezug auf ihre statistische Methodik und die Einschätzung durch das Kriterium, dass ein normaler Hirndruck an einem bestimmten Schwellenwert festgemacht wurde, kritisiert (Hutchinson et al. 2013).

Die Anlage einer intrakraniellen Sonde geht mit Risiken wie Infektionen und Blutungen einher, sodass die Indikation präzise gestellt werden muss (Narayan et al. 1982). Empfohlen wird eine Messung des ICP bei Patienten mit schwerem SHT (GCS < 8) und auffälligem cCT-Befund sowie bei Patienten mit normalem cCT-Befund, aber Risikofaktoren wie einer Hypotonie, einem Alter über 40 Jahren oder uni- bzw. bilateralen Beuge- oder Strecksynergismen. Bei allen anderen Patienten mit einem SHT empfiehlt sich eine Kontroll-cCT nach 12–24 h (Narayan et al. 1982; The Brain Trauma Foundation 2000). Bei Patienten mit einem leichten oder moderaten SHT ist ein Routinehirndruck-Monitoring nicht indiziert (The Brain Trauma Foundation 2000).

Ebenfalls empfohlen wird die Anwendung eines Hirndruck-Monitorings bei Patienten mit einer Subarachnoidalblutung mit einem Grad nach WFNS III und größer und bei ausgedehnter zerebraler Ischämie sowie postoperativ nach Raumforderungen in der Nähe des Ventrikelsystems (Karpel-Massler et al. 2012).

➤ Als Zielwerte sollten ein ICP < 20 mm Hg und ein CPP

> 50 mm Hg angestrebt werden.

Um sicherzustellen, dass die via ICP-Monitoring abgeleitete Hirndruckkurve valide ist, muss eine pulsatile Kurve gegeben sein. Zudem sollten drei charakteristische Punkte bzw. Einkerbungen in der Kurve als Zeichen der Fortleitung der Pulsdruckkurve zu erkennen sein (Abb. 28.7; Raboel et al. 2012).

■ Techniken

Die Platzierung einer intraparenchymatösen Sonde ist technisch einfacher als die einer epiduralen Sonde, welche wegen der relativ hohen Rate an Fehlmessungen nur noch selten zum Einsatz kommt (Karpel-Massler et al. 2012).

Eine Parenchymsonde wird über eine frontale Bohrlochreparation 2–3 cm ins Hirngewebe eingeführt und an einen Druckaufnehmer (Druckmesssysteme s. unten) angeschlossen. Wurde die Sonde einmal platziert, ist eine Rekalibrierung – außer bei den aerostatischen Spiegelberg-Sonden (Fa. Spiegelberg, Hamburg) – nicht mehr möglich. Einschränkungen des aerostatischen Systems beinhalten allerdings, dass die ICP-Kurve mit zeitlicher Latenz dargestellt wird (Karpel-Massler et al. 2012).

Die EVD wird ebenfalls über eine Bohrlochreparation (1,5–2 mm Durchmesser) über dem sog. Kocher-Punkt eingebracht. Es gibt flexible EVD-Sonden und solche aus Metall. Für das Platzen der Duisburger Nadel (eine Metallkanüle) wird eine selbstschneidende Schraube eingebracht. Alternativ verwendet man eine flexible Drainage. Beide werden im Vorderhorn des Seitenventrikels platziert, und die Druckmessung erfolgt über eine Flüssigkeitssäule. Die Drainage wird an einen Druck-Transducer angeschlossen, welcher extern gegen den Atmosphärendruck kalibriert wird und sich auf Höhe des Meatus acusticus externus befinden sollte (Karpel-Massler et al. 2012). Moderne Systeme (z. B. LiquoGuard, Fa. Möller Medical, Fulda) ermöglichen eine gleichzeitige Druckmessung und elektronisch steuerbare Liquorableitung.

Modifikationen dieser Technik ermöglichen Anlagen okzipitoparietal und okzipital. Generell lässt sich feststellen, dass je schmäler das Ventrikelsystem ist (z. B. bei jüngeren Menschen), desto schwieriger

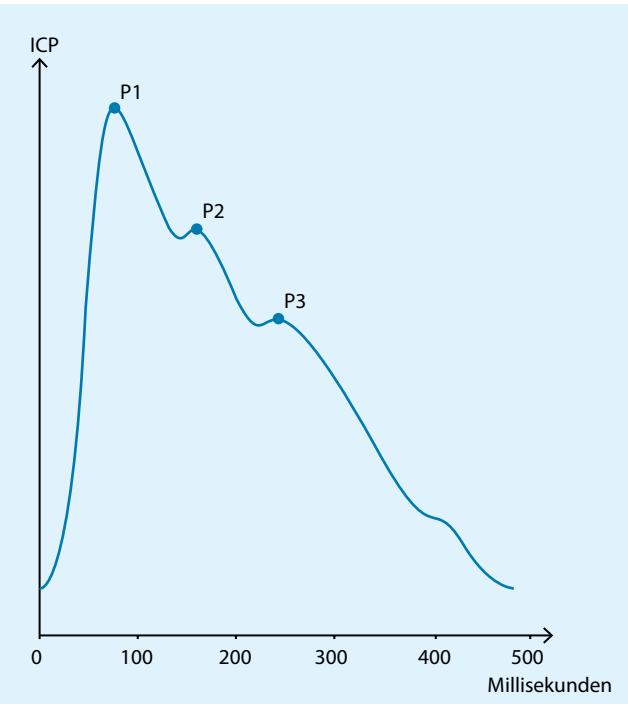


Abb. 28.7 Typische ICP-Kurve mit charakteristischen Einkerbungen. (Aus Raboel et al. 2012)

die Platzierung der EVD. Ein potenzielles Problem besteht bei Vorliegen von sog. „Schlitzventrikeln“. Aufgrund von Kompression der weichen Hirndrucksonde kann es zu Fehlmessungen kommen. Aus diesem Grund sind neuere Systeme mit einem Tip-Sensor ausgestattet.

Bei einer epiduralen Sonde wird der Druckaufnehmer unmittelbar auf der Dura mater platziert.

■ Systeme zur Hirndruckmessung

Man unterscheidet grundsätzlich fiberoptische, piezoelektrische und aerostatische Systeme. Bei den fiberoptischen Systemen wird eine Änderung des ICP anhand der Reflexion von Licht detektiert. Die piezoelektrischen Systeme beruhen auf einer Biegung eines Dehnungsrezeptors als Indikator für einen veränderten Hirndruck. Die aerostatischen Systeme (Spiegelberg-Sonde) verfügen über einen Ballon an ihrer Spitze zur Registrierung von ICP und intrakranieller Compliance (Raboel et al. 2012).

■ Komplikationen

Bei einer Liegedauer einer EVD von mehr als 5 Tagen beträgt das Risiko einer Infektion (Hautinfektionen, Ventrikulitis, Meningitis, Sepsis) 5–20 % (Beer et al. 2008; Czosnyka u. Pickard 2004). Häufige Erreger sind Staphylokokken und gramnegative Erreger wie Escherichia coli (Mayhall et al. 1984). Ein prophylaktischer Wechsel des Systems (je nach Studie am 5. oder 6. Tag nach Anlage vorgenommen) zeigte in einer Metaanalyse keine zufriedenstellende Risikoreduktion (Lozier et al. 2008). Hingegen kann eine subkutane Tunnelung die Infektionsrate senken (Beer et al. 2008). Ein absolut steriles Vorgehen bei der Anlage ist zwingend erforderlich. Die prophylaktische Gabe eines Antibiotikums vor der Anlage ist umstritten (Raboel et al. 2012). Besteht ein konstanter Liquorfluss von innen nach außen, ist das Infektionsrisiko als geringer einzustufen. Heute stehen zur Reduktion des Infektionsrisikos antibiotikabeschichtete oder silberimpregnierte Katheter, deren Wirksamkeit wissenschaftlich belegt ist, zur Verfügung (Lajcak et al. 2013; Zebranski et al. 2003).

■ **Tab. 28.2** Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Hirndrucksonden. (Adaptiert nach Karpel-Massler et al. 2012)

	Vorteile	Nachteile
Externe Ventrikeldrainage	<ul style="list-style-type: none"> - gleichzeitige Liquordrainage möglich - Applikation von Medikamenten möglich - Rekalibrierung auch nach Platzierung möglich - relativ genaue Druckmessung - Platzierung technisch schwieriger als bei intraparenchymatöser Sonde 	<ul style="list-style-type: none"> - Infektionsgefahr durch Verbindung des Liquorsystems nach außen - Anwendungsfehler durch fehlerhafte Kalibrierung möglich
Intraparenchymatöse Sonde	<ul style="list-style-type: none"> - geringe Infektionsrate - Platzierung technisch einfacher - Platzierung kann läsionsnah erfolgen 	<ul style="list-style-type: none"> - Rekalibrierung nach Platzierung nicht mehr möglich - Messung temperaturabhängig - Druckmessung nur an einem Ort
Epidurale Sonde	<ul style="list-style-type: none"> - sehr geringe Infektionsrate - Dura bleibt intakt - geringe Blutungsrate 	<ul style="list-style-type: none"> - Platzierung technisch schwierig - Fehlfunktionen häufiger

Zudem besteht bei der Anlage das Risiko einer Blutung (je nach Studie und Diagnostik 10–40 %) (Raboeil et al. 2012). Diese Risiken sind bei den intraparenchymatösen Sonden im Vergleich zur EVD geringer (Karpel-Massler et al. 2012). Auch bei epiduralen Sonden sind die Infektions- und Blutungsraten gering, die Platzierung ist aber schwieriger.

Ein Risiko einer externen Liquordrainage ist die übermäßige Drainage, die zu intrazerebralen Blutungen und in schweren Fällen zu einer Subinkarzeration des Gehirns führen kann (Rabœl et al. 2012).

Neurologische Komplikationen durch Verletzungen von Hirngewebe bei der Punktion sind selten und betreffen bezüglich einer EVD-Anlage meist die Region der Capsula interna.

Weitere Komplikationen können Dislokationen, Fehlfunktionen, Obstruktionen oder Abknicken der Drainage sein (Bratton et al. 2007). Aufgrund der manuellen Justierung der EVD sind Fehler in der Anwendung möglich.

Ein spezielles Problem bei der Anwendung mancher intraparenchymatöser Sonden ist die Temperaturempfindlichkeit der Messung und somit Fehlmessungen durch Änderungen der Körpertemperatur (Karpel-Massler et al. 2012). Eine Übersicht über die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Hirndrucksonden gibt □ Tab. 28.2.

28.4.2 Lumbale Liquordrainage

Voraussetzung für die Anlage einer lumbalen Drainage ist eine intakte Liquorzirkulation. Indikation zur Anlage ist oftmals die Überbrückung bis zur definitiven Versorgung (z. B. mit einem VP-Shunt) bei unzureichender Liquorresorption (Hydrocephalus malresorptivus). Eine solche Liquorresorptionsstörung tritt häufig nach intrazerebralen Blutungen oder Subarachnoidalblutungen mit Ventrikelanschluss sowie im Rahmen einer Meningitis auf. Vorteil der lumbalen Drainage gegenüber einer EVD ist das seltener Auftreten eines permanenten Hydrozephalus (Bardutzky et al. 2009).

Ein weiteres Einsatzgebiet der lumbalen Drainage ist die thorakoabdominelle Aorten chirurgie zur Myelonprotektion (Fedorow et al. 2010). Die Blutversorgung des Rückenmarks wird bei der operativen Versorgung eines thorakoabdominellen Aortenaneurysmas häufig beeinträchtigt, da hierfür die aus der Aorta abgehenden Interkostalarterien und die Aa. lumbales eine wichtige Rolle spielen. Kommt es perioperativ zu einer Ischämie, so kann über die Drainage von Liquor der spinale Perfusionsdruck und somit die Ischämietoleranz erhöht werden.

Die Anlage einer lumbalen Drainage muss unter streng sterilen Bedingungen erfolgen. Verwendet werden spezielle Sets, die eine Tuohy-Nadel (14 G), einen Seldinger-Draht und eine 16-G-Silikon-Drainage enthalten. Der Patient sollte sich in sitzender Position oder Seitenlage befinden.

Punktiert wird in der Regel – wie bei einer diagnostischen Lumbalpunktion – auf Höhe L 4/5. Die Kanüle wird beim Rückfluss von Liquor entfernt und der Katheter ca. 8–20 cm nach kranial platziert. An diesen kann ein System mit Auffangbehälter angebracht werden. Der Druckaufnehmer sollte sich zur Kalibrierung auf Höhe des rechten Vorhofs befinden.

Die Risiken der Punktions- und Drainage-Technik zur Lumbaldrainage entsprechen denen der diagnostischen Lumbarpunktion (Infektionen, Blutungen, Verletzungen des Rückenmarks). Zudem kann es zum Bruch oder Abscheren des Katheters kommen, ebenfalls kann ein Liquorleck entstehen. Eine Überdrainage geht mit einem erhöhten Risiko einer intrazerebralen Blutung sowie der Herniation des Gehirns im Bereich des Foramen magnum einher (Fedorow et al. 2010). Aus diesem Grund wird z. T. die intermittierende Liquordrainage der kontinuierlichen vorgezogen. Außerdem muss darauf geachtet werden, dass die Tropfkammer nicht tiefer als 15 cm unterhalb des Meatus acusticus externus platziert wird.

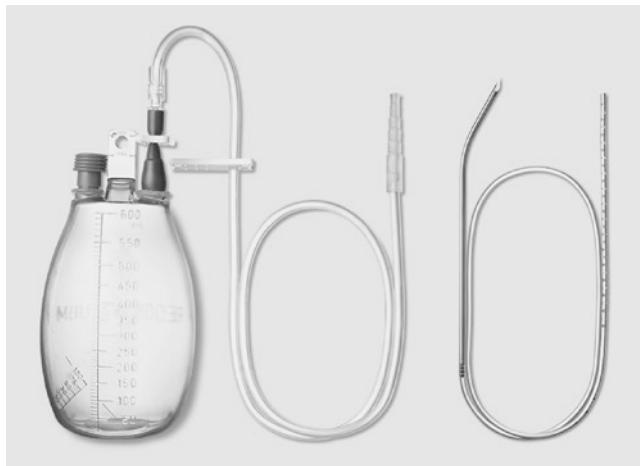
Auch druckgesteuerte Systeme, wie das LiquoGuard-System, können zur Ableitung genutzt werden. Ein möglicher Vorteil besteht hier in der geringeren Gefahr der Überdrainage. In einem Fallbericht wurde die Anwendung zur Prävention der spinalen Ischämie eingesetzt, weitere klinische Studien hierzu stehen allerdings noch aus (Klemz et al. 2010).

Um sicherzustellen, dass bei einem Hydrozephalus keine Liquorzirkulationsstörung vorliegt, sollte man bei liegender Drainage überprüfen, ob sich Druckänderungen gleichsam auf die ventrikuläre und lumbale Messung auswirken (Steiner 2010).

28.5 Drainagen in der Allgemein- und Viszeralchirurgie

In der Viszeralchirurgie werden nach einer Reihe von Operationen Drainagen eingebracht, um postoperative Blutungen, Anastomoseninsuffizienzen oder entzündliches Sekret zu erkennen. Im Allgemeinen werden die Drainagen nach 3–5 Tagen entfernt.

Im Folgenden werden die in der Allgemeinchirurgie am häufigsten verwendeten Drainagen kurz vorgestellt.



■ Abb. 28.8 Redon-Drainage. (Abb. von Fa. pfm medical ag, Köln, mit freundlicher Genehmigung)

28.5.1 Übersicht der unterschiedlichen Drainagetypen

Redon-Drainage

Bei der Redon-Drainage handelt es sich um ein geschlossenes Drainagesystem, wobei ein Auffangbehälter direkt an die Drainage angeschlossen wird. Die Redon-Flasche enthält ein Vakuum, sodass eine permanente Sogwirkung besteht, welche ein schnelleres Zusammenwachsen der Hautschichten herbeiführen soll. Das Vakuum lässt sich aus dem Behältnis – falls erforderlich – relativ einfach entfernen. Am distalen Ende der Drainage befinden sich mehrere seitliche Öffnungen. Die Anwendungsbereiche der Redon-Drainage sind vielfältig (Abb. 28.8). Sie wird subfaszial, subkutan oder intraperitoneal eingebracht. Je nach Operationsgebiet und zu erwartender Sekretmenge kann eine sog. Mini-Redon-Drainage verwendet werden (Abb. 28.9).

Slit-Drainage

Diese relativ junge Form der Drainage („slit“ = engl. Schlitz) wird als Alternative zur Redon-Drainage eingesetzt. Hierbei erfolgt die Ableitung von Sekret nicht über seitliche Öffnungen, sondern über eine Kapillarwirkung.

Kapillardrainage

Das Prinzip der Kapillardrainage ist der Sekretabfluss durch die Kapillarwirkung des Schlauchsystems.

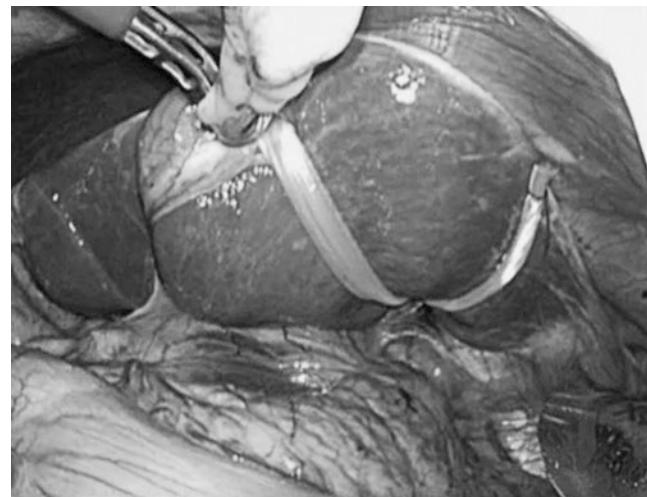
Es gibt zum einen die **Penrose-Drainage**, welche aus Gummi besteht und innen einen Gazestreifen enthält, sodass eine Kapillarwirkung entsteht. Es handelt sich um eine offene Drainage, an die ein Auffangbeutel angeschlossen werden kann. Die Penrose-Drainage wird z.B. bei einer Cholezystektomie eingesetzt (Abb. 28.10). Bei der **Easy-Flow-Drainage** handelt es sich um eine Silikon-Drainage mit Innerrillen, die ebenfalls eine Kapillarwirkung ausüben. Sie wird, ebenso wie die Penrose-Drainage, vielfach in Abszess- oder Wundhöhlen eingelegt (Abb. 28.11).

Robinson-Drainage

Die Robinson-Drainage ist eine geschlossene Drainage, das Sekret kann aus dem Auffangbeutel entleert werden. Sie leitet Flüssigkeit der Schwerkraft folgend ab und wird häufig bei tiefer liegenden Wundhöhlen eingesetzt.



■ Abb. 28.9 Mini-Redon-Drainage. (Abb. von Fa. pfm medical ag, Köln, mit freundlicher Genehmigung)



■ Abb. 28.10 Penrose-Drainage. (Aus Lee et al. 2010)

Spüldrainage

Eine Spüldrainage besitzt zwei Schenkel, einen einführenden, über den eine Spülösung eingebracht wird, und einen zweiten Schenkel, der diese wieder ableitet. Die Drainage kann passiv erfolgen oder über einen Sog. Infizierte Wunden können so intermittierend oder kontinuierlich gespült werden. Klemmt man den ableitenden Schenkel vorübergehend ab, so bewirkt man einen längeren Verbleib der Spülösung in der Wunde.

T-Drainage

Diese Gummidrainage wird in den Ductus choledochus eingelegt und ist, wie der Name besagt, T-förmig. Die Ausleitung der Drainage erfolgt durch die Bauchdecke nach außen. Eingesetzt wird sie im Rahmen von Leber- und Gallenblasenoperationen, wenn die Galleflüssigkeit für eine gewisse Zeit nach außen abgeleitet werden soll. Dies dient zum einen der Entlastung der Gallengänge und zum anderen dem Nachweis der Produktion von Galleflüssigkeit nach ausgedehnten hepatischen Eingriffen und nach einer Lebertransplantation (Abb. 28.12).



■ Abb. 28.11 Easy-Flow-Drainage. (Abb. von Fa. P. J. Dahlhausen & Co. GmbH, Köln, mit freundlicher Genehmigung)



■ Abb. 28.12 T-Drainage. (Abb. von Fa. P. J. Dahlhausen & Co. GmbH, Köln, mit freundlicher Genehmigung)

28.5.2 Indikationen zur prophylaktischen Anlage von Drainagen

Über das prophylaktische Einbringen von Drainagen nach komplikationslosen Operationen besteht eine anhaltende Kontroverse. Die Anlage erfolgt oft aus dem Gefühl einer erhöhten Sicherheit, eventuelle postoperative Komplikationen besser zu erkennen. Letztlich unterscheiden sich die Indikationen, bei welchen Operationen eine Drainage angelegt wird, je nach Klinik.

Hernienchirurgie

In der Regel werden in der Hernienchirurgie Redon-Drainagen angewendet, die subkutan platziert werden. Die Drainage wird postoperativ für 2 Tage, nach einer Netzimplantation länger belassen. Eine Drainage sollte bei einer Fördermenge $> 100 \text{ ml}$ in 24–48 h bzw. bei lymphoseröser Sekretion belassen werden. Beim Abgang von Lymphe über die Drainage kann es sich um eine Lymphfistel durch Verletzung eines Lymphgefäßes handeln.

Binnebösel et al. beschrieben 2010 anhand der Literatur zum Einsatz von Drainagen, dass die Platzierung einer prophylaktischen Drainage nach konventioneller Hernienoperation (nach Shouldice oder Lichtenstein) nicht erforderlich ist (Binnebösel et al. 2010). Im Vergleich zur Redon-Drainage, die häufiger verwendet wird, werden Slit-Drainagen als weniger schmerhaft empfunden (Graupe et al. 1992). Zum Nutzen-Risiko-Verhältnis prophylaktischer Drainagen bei laparoskopischer Operationstechnik ist bislang wenig bekannt (Binnebösel et al. 2010), hier werden normalerweise keine Drainagen eingesetzt.

Schildrüsenchirurgie

Auch in der Schilddrüsenchirurgie wird die postoperative Anlage einer Drainage kontrovers beurteilt. Ein wichtiger Punkt, der für die Anlage spricht, ist der, dass bei Auftreten eines postoperativen Hämatoms die Gefahr einer Kompression der Halsweichteile und der Atemwege groß ist. Insbesondere bei sehr großen Resektionen und großem zurückbleibendem Totraum ist die Indikation zur Drainagenanlage gegeben, um die Entstehung eines Seroms zu verhindern (Hurtado-López et al. 2001). Eine weitere Indikation besteht bei subtotaler Resektion bei M. Basedow, da ein hoch vaskularisiertes Gewebe zurück gelassen wird, was mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden ist (Hurtado-López et al. 2001). Allerdings zeigen andere Studien, dass die Komplikationsrate und die Länge des Krankenhausaufenthaltes bei entsprechend guter Operationstechnik und

perioperativer Blutstillung auch ohne Anlage einer Drainage nicht höher ist (Peix et al. 1992; Ruark u. Abdel-Misih 1992).

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass bei komplikationslosem Operationsverlauf eine routinemäßige Anlage einer Drainage nicht unbedingt erforderlich ist und dass die Patienten ohnehin in den ersten 6 h postoperativ gut überwacht werden müssen bezüglich des Auftretens von Symptomen der respiratorischen Insuffizienz.

Im Vergleich zu einer herkömmlichen Redon-Saugdrainage zur Schwerkraftdrainage nach Robinson besteht kein Vorteil in der Effektivität für das eine oder andere Verfahren (Schwarz et al. 1996).

Die Drainage kann entfernt werden, wenn sie in 6 h weniger als 15 ml fördert (Minami et al. 2013).

Appendektomie

In einer Metaanalyse wurden Studien zur Drainagenanlage bei Operation einer „einfachen“ akuten Appendizitis und einer perforierten bzw. gangränösen Appendizitis miteinander verglichen (Petrowsky et al. 2004). Sämtlichen Studien wurde ein IIb-Evidenzlevel (randomisierte klinische Studie niedriger Qualität) zugeordnet. Die Ergebnisse bezüglich postoperativer Wundinfektionen waren widersprüchlich: In einigen Studien fand sich eine höhere, in anderen sogar eine geringere Rate an Wundinfektionen. Zur Ausbildung einer Fäkalfistel kam es nur bei Patienten mit einer Drainage, die Rate betrug 4,2–7,5 %.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die Anwendung prophylaktischer Drainagen bei der Appendektomie keinen Vorteil hat (Binnebösel et al. 2010).

Kolorektale Chirurgie

Bereits im Jahr 1990 wurde gezeigt, dass die Komplikationsraten (Anastomoseninsuffizienz, verzögerte Wundheilung und häufigere Notwendigkeit zur Relaparotomie) bei den Patienten mit einer Drainage erhöht waren (Hagmüller et al. 1990). In einer aktuellen Cochrane-Analyse zu dieser Fragestellung konnte ebenfalls kein Benefit der Drainagenanlage aufgezeigt werden (Jesus et al. 2004). Bei laparoskopischen kolorektalen Eingriffen wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt: In einer Gruppe wurde routinemäßig eine Drainage platziert, in einer zweiten Gruppe wurde keine Drainage gelegt, und in einer dritten Gruppe nur bei kompliziertem intraoperativem Verlauf. Bei den Patienten ohne eine Drainage war die Operationsdauer signifikant kürzer, ebenso der postoperative Verlauf. Auch die Rate an postoperativen Komplikationen, insbe-

sondere Wundinfektionen, war in der Gruppe ohne eine Drainage niedriger (Hermeneit et al. 2008). Als Fazit wurde in dieser Studie herausgearbeitet, dass die prophylaktische Anlage einer Drainage im Rahmen der heute vielfach praktizierten Fast-track-Chirurgie nicht sinnvoll ist.

Gallenblasenchirurgie

Bei der laparoskopischen Cholezystektomie ist eine prophylaktische Drainagenanlage wenig verbreitet. Bislang konnte kein Vorteil für den Einsatz einer Drainage gezeigt werden (Ishikawa et al. 2011).

Im Vergleich dazu sind die Rate an Wundinfektionen, die postoperative Übelkeit sowie die Krankenhausverweildauer bei der konventionellen Cholezystektomie erhöht. Eine passive Drainage ist im Vergleich zu einer Saugdrainage mit weniger Schmerzen verbunden (Gurusamy et al. 2007). Die Einlage einer Drainage nach einer komplikationslosen Cholezystektomie, unabhängig ob offen oder laparoskopisch durchgeführt, ist demnach nicht notwendig.

Leberchirurgie

Eine generelle Empfehlung für die Einlage einer Drainage nach unkomplizierter Leberresektion besteht nicht (Binnebösel et al. 2010).

Allerdings konnten bestimmte Risikofaktoren identifiziert werden, bei denen u. U. eine Drainagenanlage angezeigt sein könnte. Hierzu gehören Patienten, die eine ausgedehnte Leberresektion erhalten, das heißt v. a. bei Beteiligung der Gefäße der Glisson-Trias, bei intraoperativer Gallengangleckage sowie bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom und Pfortaderthrombose (Hirokawa et al. 2011).

Pankreaschirurgie

Drainagen bei der elektiven Pankreasresektion werden relativ häufig eingesetzt, da sie zum einen Pankreassekret ableiten und als Indikator bzw. zur Therapie bei möglichen Komplikationen wie einem Hämatom, einem Abszess, einer Fistel oder Pseudozyste dienen sollen. Gleichzeitig ist durch eine Drainage neben einem Infektionsrisiko das Risiko der Fistelbildung und der Erosion von Gefäßen gegeben (Paulus et al. 2012). In einer prospektiven, randomisierten, klinischen Studie konnte kein Vorteil der prophylaktischen Drainagenanlage nachgewiesen werden (Conlon et al. 2001). Für die elektive distale Pankreatektomie kann die Indikatorfunktion der Drainage in manchen Fällen hilfreich sein, die Morbidität wird dadurch aber nicht positiv beeinflusst (Paulus et al. 2012).

28.5.3 Entfernung der Drainage

Aus klinischen Untersuchungen zum Einsatz von Drainagen in der Unfall- und Neurochirurgie kann abgeleitet werden, dass grundsätzlich mit der Liegedauer einer Drainage das Infektionsrisiko ansteigt (Willy et al. 2003).

Daher lässt sich der Leitsatz formulieren, dass eine Drainage so früh wie möglich entfernt werden sollte. Die Fördermenge, ab der dies erfolgt, ist jedoch von der Lokalisation abhängig.

Zu berücksichtigen ist, dass die Entfernung der Drainage schmerhaft sein kann. Dies gilt insbesondere für die Entfernung von Saugdrainagen, weil sich die Drainagenspitze regelrecht am umliegenden Gewebe „festsaugt“ (Willy et al. 2003).

28.5.4 Indikatorfunktion von Drainagen

Besonders in der Allgemeinchirurgie spielt die Indikatorfunktion von Drainagen eine wichtige Rolle. Nicht nur Blut oder entzündliches Sekret, sondern auch verschiedene Enzyme und Stoffe können Hinweise auf postoperative Komplikationen liefern. So kann es nach Eingriffen am harnableitenden System postoperativ zu einer Urinleckage kommen. Hier kann aus dem Drainagesekret Kreatinin und Harnstoff zur Sicherung der Diagnose bestimmt werden. Alternativ kann auch die Gabe von Farbstoffen oder Röntgenkontrastmittel zur Detektion von Insuffizienzen erfolgen.

Besteht der Verdacht einer Anastomoseninsuffizienz im Bereich des Duodenums, können erhöhte Amylase- und Bilirubinwerte wegweisend sein. Ähnliches gilt für eine Pankreasfistel, bei der man Amylase und Lipase im Drainagesekret nachweisen kann. Bei einer Verletzung von Leberparenchym oder Gallengängen lässt sich Bilirubin nachweisen.

28.6 Drainagen und Katheter in der Urologie

28.6.1 Harnableitende Drainagen

Transurethraler Harnblasenkatheter

■ Indikationen

Die Indikationen zur Anlage eines transurethralen Blasenkatheters sind

- ein Harnverhalt (z. B. neurologisch bedingte Blasenentleerungsstörung),
- die Gewinnung von Harn zur mikrobiologischen bzw. laborchemischen Untersuchung,
- diagnostische Maßnahmen (Zystographie oder Urographie) sowie
- während Operationen zur Harnableitung.

Auch Spülkatheter, welche z. B. bei der Blasentamponade indiziert sind, können transurethral platziert werden.

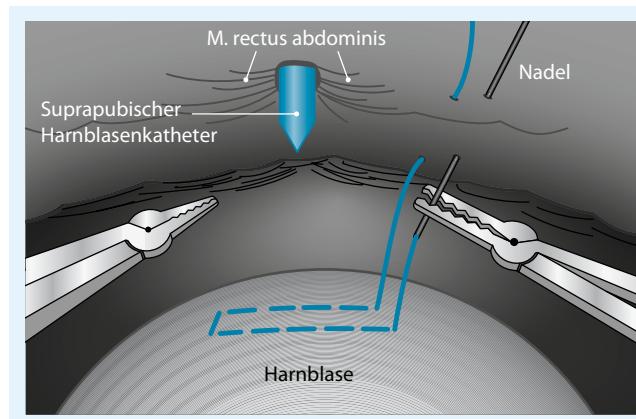
➤ In der Intensivmedizin ist die hauptsächliche Indikation die Stundenurinmessung zur exakten Flüssigkeitsbilanzierung.

Eine absolute Kontraindikation für eine transurethrale Ableitung stellen nur eine Verletzung der Urethra oder ein urethraler Tumor dar. Schwierig kann die Anlage aber z. B. bei einer vergrößerten Prostata sein. Bei ausgeprägter Einengung der Harnröhre sollte die Notwendigkeit zur transurethralen Anlage kritisch geprüft werden.

■ Technik

Die Anlage erfolgt in Rückenlage des Patienten und sollte unter streng sterilen Kautelen durchgeführt werden. Beim Mann wird die Haut und die Vorhaut des Penis mit der einen Hand zurück gehalten, während die andere die Glans penis desinfiziert und den vorderen Teil der Harnröhre mit einem anästhesierenden Gleitmittel füllt. Dann wird der Penis nach oben gezogen und der Katheter vorgeschnoben. Bei Erreichen des Harnblasensphinkters wird der Penis leicht abgesenkt und der Katheter weiter vorgeschnoben bis zum Abfließen von Urin. Dann wird der Ballon des Katheters mit 10 ml destilliertem Wasser oder Glycerinlösung geblockt.

Bei der Frau wird die Katheterisierung ebenfalls in Rückenlage mit leicht gespreizten und angewinkelten Beinen oder in Steinschnittlage durchgeführt. Zunächst werden die äußeren Schamlippen desinfiziert und mit einer Hand gespreizt, dann wird die Vulva



■ Abb. 28.13 Suprapubische Katheterisierung

desinfiziert und ein Lochtuch platziert. Der Katheter wird mit Gleitmittel bestrichen und in die Urethra eingeführt. Fließt Urin zurück, erfolgt die Blockung wie oben beschrieben. Verwendet werden bei Männern wie auch bei Frauen Katheter der Größen 12–14 Charrière.

■ Komplikationen

Ein häufiges Problem im Zusammenhang mit der Anlage eines transurethralen Katheters ist das Infektionsrisiko.

➤ **Katheterassoziierte Harnwegsinfekte sind die häufigste nosokomiale Infektion (Geffers et al. 2002). Pro Tag steigt das Infektionsrisiko bei einem liegenden transurethralen Katheter um 3–10%, Escherichia coli ist der am häufigsten verursachende Erreger (Al Mohajer u. Darouiche 2013).**

Neben der Liegedauer sind Risikofaktoren für eine Infektion weibliches Geschlecht (kürzere Harnröhre), fehlende Antibiotikatherapie, die Anlage außerhalb des Operationssaals, das Vorhandensein anderer Infektionen und Erkrankungen, ein liegender Urtererstent sowie die Nutzung des Katheters zur Messung des produzierten Urins (Maki u. Tambyah 2001).

Um das Risiko einer katheterassoziierten Infektion zu minimieren, sollte die Anlage aseptisch erfolgen, möglichst Silikon- und keine Latexkatheter sowie geschlossene Systeme verwendet und die Indikation bei liegendem Katheter täglich neu geprüft werden. Für eine systemische Antibiotikaprophylaxe gibt es keine wissenschaftlich basierte Empfehlung. Im Hinblick auf das Infektionsrisiko sind ein Urinalkondom oder ein suprapubischer Katheter überlegen (Al Mohajer u. Darouiche 2013).

Weitere Komplikationen können Verletzungen der Urethra (Via falsa) und umliegender Strukturen bei der Anlage, das Entstehen einer Prostatitis, Urethritis oder Epididymitis, die Obstruktion des Katheters sowie eine Beeinträchtigung des Wohlbefindens des Patienten sein. Urethrastrikturen können durch starken Zug am Katheter, lange Katheterliegedauer und bei großlumigen Kathetern entstehen.

■ Stellenwert

Die Vorteile der transurethralen Katheterisierung liegen in der einfachen Anwendung, der Verfügbarkeit großlumiger Katheter sowie den wenigen Kontraindikationen.

Suprapubischer Harnblasenkatheter

■ Indikationen

Die Indikationen zur suprapubischen Harnblasenkatheterisierung sind ähnlich denen der transurethralen. Zusätzlich kann dieser Katheter auch bei postvesikalen Erkrankungen, inklusive eines Harnröhrenrisses, und bei obstruktiven Blasenentleerungsstörungen angelegt werden. Ein suprapubischer Katheter eignet sich zudem zum Blasentraining mit einer Restharnkontrolle.

Absolute **Kontraindikationen** sind eine unzureichend gefüllte Harnblase, ein Abdominaltumor mit Verdrängung der Harnblase, eine erhöhte Blutungsneigung sowie Hauterkrankungen oder -infektionen im Bereich der Punktionsstelle.

■ Technik

Die Anlage muss durch einen Arzt erfolgen, ein steriles Vorgehen ist obligat. Der Patient sollte auf dem Rücken, evtl. mit leicht erniedrigtem Oberkörper, liegen. Zunächst wird sonographisch bestimmt, ob die Harnblase ausreichend (≥ 300 ml) gefüllt ist. Dies kann auch über eine transurethrale Katheterisierung und Füllung erreicht werden. Nach Desinfizieren der Haut und Lokalanästhesie wird ca. 2 Querfinger oberhalb der Symphyse in der Medianlinie unter sonographischer Kontrolle eine Stichinzision durchgeführt (Abb. 28.13). Ein 10- bis 12-Charrière-Trokar mit innenliegendem Katheter wird eingeführt, der Trokar entfernt und der Katheter angenäht. Bei Ballon-Cystostix-Kathetern (Fa. B. Braun Melsungen AG) muss der Ballon mit 5 ml Glycerol gefüllt werden. Die Anlage ist nicht nur perkutan, sondern auch offenzirurgisch möglich.

■ Komplikationen

Mögliche Komplikationen sind neben Infektionen (wobei das Risiko geringer als bei transurethralen Kathetern ist) Blutungen und Verletzungen von Organen (v.a. des Darms). Ebenfalls kann es zur Dislokation des Katheters und zu Obstruktionen kommen. Die Gesamtrate an Komplikationen liegt bei ca. 30 %, davon 10 % bei der Anlage selbst und ca. 20 % innerhalb der nächsten 30 Tage (Ahuwalia et al. 2006). Ein höheres Risiko weisen Patienten mit neurogener Blasenstörung, Komorbiditäten und nach Beckeneingriffen auf (Ahuwalia et al. 2006).

■ Stellenwert

Vorteile liegen neben dem geringeren Infektionsrisiko in der besseren Patientenverträglichkeit und der geringeren Gefahr urethraler Verletzungen. Generell sollte wegen der geringeren Infektionsrate nach Ausschluss von Kontraindikationen eher der suprapubischen Katheterisierung der Vorzug gegeben werden.

Perkutane Nephrostomie

Dieses Verfahren bedeutet eine Harnableitung aus dem Nierenbecken über die Haut mittels einer Drainage.

■ Indikationen

Indikationen sind diagnostischer Natur zur Einbringung von Kontrastmittel und Darstellung von Nierenbecken und Ureter und eine Nierenbeckendruckmessung. Therapeutisch wird dieses Verfahren angewendet bei Ureterobstruktionen (z.B. durch Nierensteine oder Tumoren) und zur notfallmäßigen Ableitung bei infizierten Harnstauungsnieren. Eine weitere Indikation ist das „Trockenlegen“ der Harnblase, z.B. bei Fisteln. Eine Kontraindikation ist die erhöhte Blutungsneigung. Ist das Nierenbecken nur unzureichend gefüllt, kann die Anlage schwierig sein.

Literatur

■ Technik

Die Punktions erfolgt unter radiologischer Durchleuchtung (nach retrograder Kontrastmittelgabe) oder sonographischer Kontrolle in Bauchlage und sollte unter sterilen Kautelen durchgeführt werden. Mit einer Feinnadel wird durch den Retroperitonealraum die untere oder mittlere Kelchgruppe punktiert, bis sich Urin entleert. Anschließend wird über die Nadel Kontrastmittel appliziert und unter Röntgendifurchleuchtung ein Draht bis zur Nierenbeckenwand vorgeschoben und die Nadel entfernt. Nach Dilatierung wird der Nephrostomiekatheter (ein Pigtail-Katheter) eingeführt und der Draht entfernt. Anschließend wird der Katheter ggf. geblockt und durch Annaht fixiert.

Das Kathetermaterial ist in der Regel Polyurethan oder Silikon. Es gibt sie in Größen zwischen 6 und 24 Charrière, je nachdem, ob man einen einfachen oder zweilumigen Katheter mit der Möglichkeit der Ballonblockierung verwendet.

■ Komplikationen

Zu den möglichen Komplikationen gehören eine Hämaturie, Blutungen, Infektionen und Verletzung aller möglichen umliegenden Organe und Strukturen. Zudem kann der Katheter inkrustieren und dislozieren. Insgesamt liegt die Erfolgsrate der perkutanen Nephrostomie mit 98 % sehr hoch (Radecka u. Magnusson 2004).

28.6.2 Drainagen bei urologischen Eingriffen

Ähnlich zum Vorgehen bei allgemeinchirurgischen Eingriffen besteht auch in der Urologie für viele Eingriffe keine Indikation zur prophylaktischen Anlage einer Drainage, auch nicht bei ausgedehnten Eingriffen wie der radikalen Prostatektomie (Sachedina et al. 2009). Eingesetzt werden in der Urologie in der Regel Redon-, Robinson- oder Penrose-Drainagen.

Literatur

- Ahuwalia RS, Johal N, Kouriefs C, Kooiman G, Montgomery BS, Plail RO (2006) The surgical risk of suprapubic catheter insertion and long-term sequelae. *Ann R Coll Surg Engl* 88:210–213
- Al Mohajer M, Darouiche RO (2013) Prevention and treatment of urinary catheter-associated infections. *Curr Infect Dis Rep* 15(2):116–123
- Ariyanayagam DC et al (1993) Thyroid surgery without drainage: 15 years of clinical experience. *J R Coll Surg Edinb* 38:69–70
- Ball CG et al (2007) Chest tube complications: How well are we training our residents? *J Can Chir* 50:450–458
- Bardutzky J, Huttner H, Dörfler A, Schwab S, Staykov D (2009) Intraventrikuläre Fibrinolyse und lumbale Drainage nach intrazerebraler Blutung mit Ventrikeleinbruch: Ergebnisse der monozentrischen Pilotstudie. *Akt Neurol* 36:797
- Baumann MH et al (2001) Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus-statement. *Chest* 1992:590–602
- Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E (2008) Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol* 255:1617–1624
- Binnebösel M, Krones CJ, Klink CD, Junge K, Schumpelick V, Stumpf M (2010) Prophylaktische Drainagen in der Allgemein- und Viszeralchirurgie – von der Tradition zur Evidenz. *Periop Med* 2:32–42
- Blank W (2011) Interventional chest sonography. In: Matthijs (Hrsg) *Chest sonography*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 187–209
- Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R et al (2007) Intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma* 24(Suppl 1):45–54
- Büla G (1891) Über die Heber-Drainage zur Behandlung des Empyems. *Z Klin Med* 18:31–45
- Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W et al (2012) A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 367:2471–2481
- Conlon KC, Labow D, Leung D, Smith A, Jarnagin W, Coit DG et al (2001) Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg* 234:487–493
- Corey GR et al (1993) Etiology of large pericardial effusions. *Am J Med* 95:209–213
- Coughlin SM et al (2012) Management of chest tubes after pulmonary resection: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg* 55:264–270
- Czosnyka M, Pickard JD (2004) Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:813–821
- Davis JW (1994) Randomised study of algorithms for discontinuing tube thoracostomy drainage. *J Am Coll Surg* 179:553–557
- Diacon AH et al (2003) Accuracy of pleural puncture sites: a prospective comparison of clinical examination with ultrasound. *Chest* 123:436–441
- Duvernoy O et al (1992) Complications of percutaneous pericardiocentesis under fluoroscopic guidance. *Acta Radiol* 33:309–313
- Fakhry SM, Trask AL, Waller MA, Watts DD, Neurotrauma Task Force (IRTC) (2004) Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges. *J Trauma* 56:492–500
- Fedorow CA, Moon MC, Mutch WAC, Grocott HP (2010) Lumbar cerebrospinal fluid drainage for thoracoabdominal aortic surgery: rationale and practical considerations for management. *Anesth Analg* 111:46–58
- Galbois A et al (2012) Outcome of spontaneous and iatrogenic pneumothoraces managed with small-bore chest tubes. *Acta Anaesthesiol Scand* 56:507–512
- Gambazzi F, Schirren J (2003) Thoraxdrainagen – Was ist „evidence based“? *Chirurg* 74:99–107
- Garrido VV et al (2006) Diagnosis and treatment of pleural effusion. *Arch Bronconeumol* 42:349–372
- Geffers C, Gastmeier P, Rüden H (2002) Nosokomiale Infektionen Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Bd. 8. Robert Koch Institut, Berlin
- Ghezel-Ahmadi D et al (2012) Pneumothorax, welche Therapie ist notwendig? Ein klinischer Überblick. *Zentralbl Chir* 137:214–222
- Graupe F, Böhm B, Hucke HP, Stock W (1992) Slit drainage – progress in drainage treatment after herniotomy. *Chirurg* 63:443–446
- Gurusamy KS, Samraj K, Mullerat P, Davidson BR (2007) Routine abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 17:CD006004
- Hagmüller E, Lorenz D, Werthmann K, Trede M (1990) Uses and risks of drainage following elective colon resection. A prospective, randomized and controlled clinical study. *Chirurg* 61:266–271
- Henry M, Arnold T, Harvey J (2003) BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax* 58(Suppl 2):39–52
- Hermeneit S, Müller M, Terzic A, Rodehorst A, Böttger T (2008) Sinn oder Unsinn einer prophylaktischen Drainage nach laparoskopischer Kolonresektion – eine prospektive Untersuchung. *Zentralbl Chir* 133:250–254
- Hill RC et al (1995) Resolution of experimental pneumothorax in rabbits by oxygen therapy. *Ann Thorac Surg* 59:825–828
- Hirokawa F, Hayashi M, Miyamoto Y, Asakuma M, Shimizu T, Komeda K, Inoue Y, Tanigawa N (2011) Re-evaluation of the necessity of prophylactic drainage after liver resection. *Am Surg* 77:539–544
- Hurtado-López LM, López-Romero S, Rizzo-Fuentes C, Zaldívar-Ramírez FR, Cervantes-Sánchez C (2001) Selective use of drains in thyroid surgery. *Head Neck* 23:189–193
- Hutchinson PJ, Koliás AG, Czosnyka M, Kirkpatrick PJ, Pickard JD, Menon DK (2013) Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury. *BMJ* 346:f1000 doi:10.1136/bmj.f1000
- Imazio M, Adler Y (2012) Management of pericardial effusion. *Eur Heart J* 34:1186–1187
- Ivens EL et al (2007) Pericardial disease: what the general cardiologist needs to know. *Heart* 93:993–1000
- Ishikawa K, Matsumata T, Kishihara F, Fukuyama Y, Masuda H, Kitano S (2011) Laparoscopic cholecystectomy with and without prophylactic drainage. *Dig Endosc* 23:153–156

- Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN (2004) Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD002100
- Jung HO (2012) Pericardial effusion and pericardiocentesis: role of echocardiography. *Korean Circ J* 42:725–734
- Kaneda H et al (2013) Three-step management of pneumothorax: time for a rethink on initial management. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 16:186–192
- Karpel-Massler G, Aschoff A, Unterberg A (2012) Überwachung des intrakraniellen Drucks und des zerebralen Perfusionsdrucks. In: Schwab S, Schellinger P, Werner C, Unterberg A, Hacke W (Hrsg) *NeuroIntensiv*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 63–69
- Kasotakis G, Michailidou M, Bramos A, Chang Y, Velmahos G, Alam H et al (2012) Intraparenchymal vs extracranial ventricular drain intracranial pressure monitors in traumatic brain injury: less is more? *J Am Coll Surg* 214:950–957
- Kesieme EB et al (2012) Tube thoracostomy: complications and its management. *Pulm Med* 25:6878
- Klemz N, Luther B, Köster P, Nowak T, Berendes E (2010) Kontinuierliche kontrollierte lumbale Liquordrainage zur Prävention der spinalen Ischämie bei thorakoabdominaler Aortenchirurgie. *Gefäßchirurgie* 15:113–116
- Kussmaul A (1873) Über schwielige Mediastino-Perikarditis und den paradoxen Puls. *Berl Klein Wochenschr* 10:433–435
- Lajcak M, Heidecke V, Haude KH, Rainov NG (2013) Infection rates of external ventricular drains are reduced by the use of silver-impregnated catheters. *Acta Neurochir (Wien)* 155:875–881
- Larsen R, Ziegenfuß T (2013) Thoraxdrainagen. In: Larsen R, Ziegenfuß T (Hrsg) *Beatmung*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 197 (**Kap. 11**)
- Laws D et al (2003) BTS guidelines for the insertion of a chest drain. *Thorax* 58(Suppl 2):53–59
- Lee S-W, George Bouras G, Nomura E et al (2010) Intracorporeal stapled anastomosis following laparoscopic segmental gastrectomy for gastric cancer: technical report and surgical outcomes. *Surgical Endoscopy* 24(7):1774–1780
- Light RW et al (1972) Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exsudates. *Ann Intern Med* 77:507–513
- Linsler S et al (2012) Automated intracranial pressure-controlled cerebrospinal fluid external drainage with LiquoGuard®. *Acta Neurochir (Wien)* 155:1589–1594
- Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr (2008) Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 62:688–700
- Luh SP (2010) Review: Diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *J Zhejiang Univ Sci B* 11:735–744
- MacLusky I, Solomon M, Laxer R, Ford-Jones EL, Friedman J, Gerstle T (2006) Respiriology. In: *Atlas of pediatrics*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Maisch B et al (2004) Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 25:587–610
- Major P et al (2012) Do we really need routine drainage after laparoscopic adrenalectomy and splenectomy? *Wiedochir Inne Tech Malo Invaszjyne* 7:33–39
- Maki DG, Tambyah DA (2001) Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 7:342–347
- Matsuura Y et al (1991) Clinical analysis of reexpansion pulmonary edema. *Chest* 100:1562–1566
- Mayhall CG, Archer NH, Archer Lamb V, Spadola AC, Baggett JW, Ward JD (1984) Ventriculostomy-related infections. *N Engl J Med* 310:553–559
- Minami S, Sakimura C, Hayashida N, Yamanouchi K, Kuroki T, Eguchi S (2013) Timing of drainage tube removal after thyroid surgery: a retrospective study. *Surg today.* (Epub ahead of print)
- Mirhosseini SM et al (2012) Risk factors affecting the survival rate in patients with symptomatic pericardial effusion undergoing surgical intervention. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 16:495–500. doi:10.1093/icvts/ivs491
- Narayan RK et al (1982) Intracranial pressure – to monitor or not to monitor? *J Neurosurg* 56:650–659
- Niclauss S, Segesser LK (2011) Perikarderguss – perkutane versus offen chirurgische Behandlungsoptionen. *Schweiz Med Forum* 11:187–191
- Oveland NP et al (2012) Using thoracic ultrasound to accurately assess pneumothorax progression during positive pressure ventilation: a comparison with computed tomography. *Chest* 143:415–422. doi:10.1378
- Palmer S, Bader MK, Qureshi A, Palmer J, Shaver T, Borzatta M et al (2001) The impact on outcomes in a community hospital setting of using the AANS traumatic brain injury guidelines. *Americans Associations for Neurologic Surgeons. J Trauma* 50:657–664
- Paulus EM, Zarzaur BL, Behrmann SW (2012) Routine peritoneal drainage of the surgical bed after elective distal pancreatectomy: is it necessary? *Am J Surg* 204:422–427
- Peix JL, Teboul F, Feldman H, Massard JL (1992) Drainage after thyroidectomy: a randomized clinical trial. *Int Surg* 77:122–124
- Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA (2004) Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg* 240:1074–1084
- Prange H (2004) Monitoring des erhöhten intrakraniellen Drucks (ICP). In: Prange H, Bitsch A (Hrsg) *Neurologische Intensivmedizin*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 15–20
- Raboel PH, Bartek J Jr, Andresen M, Bellander BM, Romner B (2012) Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods – a review. *Crit Care Res Pract* 2012:950393 doi:10.1155/2012/950393
- Radecka E, Magnusson A (2004) Complications associated with percutaneous nephrostomies. A retrospective study. *Acta Radiol* 45:184–188
- Rahman A, Liu D (2011) Pericarditis – clinical features and management. *Aust Fam Physician* 40:791–796
- Redon H (1955) Closing of large wounds by suppression. *Presse Med* 63:1034
- Robinson S (1910) Acute thoracic empyema. Avoidance of chronic empyema. *Rib trephining for suction drainage*. *Boston Med Surg J* 163:561–570
- Roth B et al (2006) Indikation der Saug-Spüldrainage und Hygienesicherheit bei Drainagen. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip 1:Doc27*
- Ruark DS, Abdel-Misih RZ (1992) Thyroid and parathyroid surgery without drains. *Head Neck* 14:285–287
- Sachedina N, De Los Santos R, Manoharan M, Soloway MS (2009) Total prostatectomy and lymph node dissection may be done safely without pelvic drainage: an extended experience of over 600 cases. *Can J Urol* 16:4721–4725
- Sagrista-Sauleda J et al (2011) Diagnosis and management of pericardial effusion. *World J Cardiol* 3:135–143
- Saltzman AJ et al (2012) Comparison of surgical pericardial drainage with percutaneous catheter drainage for pericardial effusion. *J Invasive Cardiol* 24:590–593
- Schramel FM (1997) Current aspects of spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 10:1372–1379
- Schwarz W, Willy C, Ndjee C, Gerngross H (1996) Schwerkraft- oder Saugdrainage in der Schilddrüsenchirurgie? Effizienzkontrolle mittels sonographischer Resthämatoabestimmung. *Langenbecks Arch Chir* 381:337–341
- Singh AK (2011) Drainage of Intrathoracic Fluid Collections. In: Gervais DA, Sabharwal T (Hrsg) *Interventional Radiology Procedures in Biopsy and Drainage*. Springer, London, S 119–127
- Sousa C et al (2011) Spontaneous pneumothorax: a 5-year experience. *J Clin Med Res* 3:111–117
- Steiner T (2010) Intracerebrale Blutungen – Therapie. In: Hermann DM, Steiner T, Diener HC (Hrsg) *Vaskuläre Neurologie*. Georg Thieme, Stuttgart, S 221–228
- Surletti S et al (2011) Pneumothorax in the emergency room: personal caseload. *G Chir* 32:473–478
- The Brain Trauma Foundation, The American Association of Neurological Surgeons, The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care (2000) Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma* 17:479–491
- Treutner KH et al (2003) Material and structure of drainages. *Chirurg* 74:85–90
- Van Schil PE et al (2005) Current management of spontaneous pneumothorax. *Monaldi Arch Chest Dis* 63:204–212
- Varela G et al (2009) Postoperative chest tube management: measuring air leak using an electronic device decreases variability in the clinical practice. *Eur J Cardiothorac Surg* 35:28–31
- Willy C, Sterk J, Gerngross H, Schmidt R (2003) Drainagen in der Weichteilchirurgie. *Chirurg* 74:108–114
- Woodring JH (1984) Recognition of pleural effusion on supine radiographs: how much fluid is required? *Am J Roentgenol* 142:59–64
- Yu H (2011) Management of pleural effusion, empyema, and lung abscess. *Semin Intervent Radiol* 28:75–86
- Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, Horner TG, Olson J, Robertson C et al (2003) Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg* 98:725–730

Katheter in der Intensivmedizin

M. Ragaller, O. Vicent

- 29.1 Einleitung – 398**
- 29.2 Periphere Venenverweilkanülen – 398**
 - 29.2.1 Indikationen – 398
 - 29.2.2 Kathetermaterial – 398
 - 29.2.3 Auswahl der Punktionsstelle, Punktion und Pflege – 399
 - 29.2.4 Komplikationen – 400
- 29.3 Zentrale Venenkatheter – 400**
 - 29.3.1 Indikationen für zentrale Venenkatheter – 400
 - 29.3.2 Kathetertypen und Kathetermaterial – 400
 - 29.3.3 Auswahl der Punktionsstelle – 401
 - 29.3.4 Risiken und Komplikationen zentraler Venenkatheter – 406
 - 29.3.5 Infusionsfilter – 410
- 29.4 Pulmonalarterienkatheter – 410**
 - 29.4.1 Indikationen für den Pulmonalarterienkatheter – 411
 - 29.4.2 Kathetermaterial und Kathetertypen – 411
 - 29.4.3 Punktionsorte und Anlagetechnik – 411
 - 29.4.4 Katheterpflege und Komplikationen des PAK – 412
- 29.5 Arterielle Katheter – 412**
 - 29.5.1 Indikationen – 412
 - 29.5.2 Anlagetechnik, Kathetertypen und Punktionsstellen – 413
 - 29.5.3 Komplikationen arterieller Zugangswege – 414
- 29.6 Spezielle intravasale Kathetertechniken – 415**
 - 29.6.1 Bulbus-jugularis-Katheter – 415
 - 29.6.2 Linksatrialer Katheter – 416
 - 29.6.3 Intraaortale Gegenpulsationskatheter – 416
 - 29.6.4 Katheter für Dialyse und Hämofiltration – 417
 - 29.6.5 Katheter zur intravasalen Temperatursteuerung – 418
- 29.7 Harnblasenkatheter – 418**
 - 29.7.1 Indikationen und Kathetertypen – 418
 - 29.7.2 Suprapubischer Blasenkatheter – 419
 - 29.7.3 Transurethraler oder suprapubischer Katheter? – 419
- Literatur – 420**

29.1 Einleitung

Eine intensivmedizinische Behandlung ist ohne intravasale Katheter zur sicheren Applikation von hochwirksamen Medikamenten oder zur hämodynamischen Überwachung nicht mehr denkbar. Der Zugang zum intravasalen Kompartiment des extrazellulären Raums ist bei instabilen Intensivpatienten mit unzureichender oder völlig fehlender gastrointestinaler Resorption vital indiziert, da nur dadurch die Möglichkeit gegeben ist, schnell und sicher Medikamente (z. B. Katecholamine, Antiinfektiva etc.), Flüssigkeit, Elektrolyte und andere Substanzen zuzuführen. Für diese Zwecke werden entweder großlumige peripherenöse Verweilkanülen oder mehrlumige zentralvenöse Katheter (ZVK) verwendet.

Zentralvenöse und arterielle Katheter dienen zum Monitoring der Hämodynamik:

- zentralvenöser Druck (ZVD),
- zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($S_{cv}O_2$),
- kontinuierlicher arterieller Druck,
- Herzzeitvolumenbestimmung (HZV) via Pulskoturanalyse
- Blutgasanalyse etc..

Diese Parameter werden heute zusammen mit den nichtinvasiven Parametern wie Pulsoxymetrie und Kapnometrie als unabdingbarer Monitoringstandard bei kritisch kranken Patienten angesehen.

Darüber hinaus können bei ausgewählten Krankheitsbildern oder Indikationen mit speziellen Kathetern organspezifische Parameter zur Therapiesteuerung erhoben werden. Als Beispiele seien nur der Pulmonalkatheter zur Beurteilung von Lungenstrombahn und rechtem Ventrikel oder im Bereich der Neurointensivmedizin der Sättigungskatheter im Bulbus der V. jugularis genannt. Bei herzchirurgischen Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion wird ein intraoperativ gelegter Katheter im linken Atrium zur Überwachung der linksventrikulären Funktion und Therapiesteuerung auch auf der Intensivstation genutzt.

Die durch das invasive Monitoring gewonnenen Informationen erleichtern eine differenzierte Herz-Kreislauf-Therapie und ermöglichen eine Individualisierung der Behandlung. Allerdings muss bei der Anwendung der invasiven Verfahren eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Die Anlage solcher Katheter wird nur dann zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse führen, wenn die gewonnenen Daten in Übereinstimmung mit der Klinik richtig interpretiert werden und die Therapie danach gesteuert wird. Darüber hinaus muss der Anwender die spezifischen Risiken der jeweiligen Kathetertechnik kennen und beherrschen, damit der Nutzen dieser invasiven Methoden für den Patienten die unbestreitbaren Risiken bei Weitem aufwiegt.

Insbesondere die hygienischen Maßnahmen zur Vermeidung von unnötigen katheterassoziierten Infektionen müssen durch wiederholte Ausbildungsprogramme für das ärztliche und pflegerische Personal gelehrt und in der alltäglichen intensivmedizinischen Praxis umgesetzt werden (O'Grady et al. 2011; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Srinivasan et al. 2011; Longmate et al. 2011; Eggimann et al. 2000; Guerin et al. 2013).

- Nach heutiger Auffassung von Hygiene und Patientensicherheit auf Intensivstationen sind nosokomiale, katheterassoziierte septische Erkrankungen zumindest in den ersten 10 Tagen des Aufenthalts auf der Intensivstation vermeidbar (Longmate et al. 2011; McLawns u. Burrell 2012; Miller u. Maragakis 2012).

Einen wichtigen Beitrag zur Vermeidung nosokomialer Infektionen können Programme wie das deutschlandweite Surveillance-System

zur Erfassung von Krankenhausinfektionen (KISS) leisten (Gastmeier et al. 2006).

Asepsis im Umgang mit Kathetern

In Anbetracht der zunehmenden Resistenz von Keimen innerhalb und außerhalb von Krankenhäusern und der bescheidenen Neuentwicklungen im Bereich der Antienfektiva ist die strikte Asepsis nicht nur im Operationssaal sondern auch auf der Intensivstation eine conditio sine qua non (Boucher et al. 2009).

29.2 Periphere Venenverweilkanülen

29.2.1 Indikationen

Die periphere Verweilkanüle mit möglichst großen Lumen ist der minimale Standard für einen Intensivpatienten. Darüber sind sowohl eine Volumenersatztherapie mit kristallinen und kolloidalen Infusionslösungen, eine Blutkomponententherapie wie auch eine intravenöse medikamentöse Therapie möglich. Die Indikationen für eine periphere Verweilkanüle sind in der ► Übersicht aufgeführt.

Indikationen für periphere Verweilkanülen

- Flüssigkeits- und Volumentherapie
- Transfusion von Blutkomponenten
- Medikamentenapplikation
- Parenterale Ernährung
- Notfallsituation allgemein
- Blutabnahme

29.2.2 Kathetermaterial

Die Vorteile von kurzen peripheren Kanülen liegen in der meist einfachen Punktionstechnik und in der Möglichkeit, bei ausreichend großem Radius (Lumen) entsprechend dem Hagen-Poiseuille-Gesetz rasch größere Flüssigkeitsmengen zu applizieren, was im Schockzustand oder bei größeren akuten Blutverlusten notwendig ist. Auch sind darüber Infusionen oder Transfusionen über kommerziell erhältliche Druckinfusions-/Drucktransfusionsysteme (z. B. Level 1) möglich. Einen Überblick über die Kanülengrößen und unterschiedlichen gebrauchten Maßeinheiten gibt

► Tab. 29.1.

Die Durchflussraten und damit die pro Zeiteinheit applizierbare Flüssigkeitsmenge sind neben dem Radius von der Länge der Kanüle und dem Druckunterschied Δp abhängig. Unter der Annahme eines Δp von 100 cm Wassersäule ergeben sich für eine 14-G-Kanüle die

► Tab. 29.2 aufgeführten Werte.

Aus der in ► Tab. 29.2 dargestellten Beispielrechnung wird schnell klar, dass zentrale Venenzugänge, die in der Regel als größtes Lumen 18 G und eine Länge von mindestens 15 cm besitzen, für eine rasche Volumenzufuhr in Schockzuständen nicht geeignet sind.

Laut Empfehlungen (Kategorie 1 B) des Robert Koch-Instituts (RKI) weisen periphere Verweilkanülen aus Polytetrafluorethylen (PTFE), Tetrafluorethylen-Hexafluor-Copolymere (FEP) oder Polyurethan die geringsten Phlebitisraten auf, sind am wenigsten mit Septikämien assoziiert und sollten daher bevorzugt werden. Stahl-

Tab. 29.1 Maßeinheiten intravasaler Katheter. (Adaptiert nach Pargger et al. 2004)

Gauge [G]	[mm]	French [F]	[mm]
20	0,90	3	1
18	1,26	4	1,35
16	1,67	5	1,67
14	2,13	6	2
12	2,7	7	2,3
10	3,4	8	2,7
		9	3,0
		10	3,3

Tab. 29.2 Durchflussraten und Zeitbedarf ($\Delta\text{-p}$: 100 cm Wassersäule; 14-G-Kanüle). (Adaptiert nach Pargger et al. 2004)

Länge [cm]	Durchflussrate [ml/min]	Zeitbedarf [min] für Infusion von 1 l Flüssigkeit
4,5	300	3,3
5,2	260	3,8
10	80	12,5
15	68	14,7
20	65	15,4
30	50	20

Kanülen sind für die Anwendung als Verweilkanülen als obsolet zu betrachten (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002).

Für die Anwendung von peripheren Verweilkanülen gilt die EU-Direktive 2010/32/EU zur Verhinderung von Sichtverletzungen im Krankenhaus und im Gesundheitswesen ab Mai 2013 verbindlich. Neben den versicherungsrechtlichen Aspekten einer solchen Regelung sollten diese Kanülen allein schon aus verantwortlichen Überlegungen zum Eigenschutz verwendet werden (Gonzales-Sinde Reig 2010).

29.2.3 Auswahl der Punktionsstelle, Punktions- und Pflege

Aus der Sicht der Praktikabilität und Stabilität des Zugangs wie auch aus hygienischen Gesichtspunkten sind die Venen am Handrücken die optimalen Punktionsstellen.

Als Punktionsorte kommen die Venen der Arme, insbesondere des Handrückens und des Unterarms, die V. jugularis externa und in besonderen Fällen die Venen des Fußrückens oder der medialen Fußknöchelregion in Frage. Bei Säuglingen und Kleinkindern sind auch die relativ großen und leicht zugänglichen Venen der Kopfhaut von Bedeutung. Die häufig zur Blutabnahme verwendeten Venen der Ellenbeuge oder andere über Gelenke hinweg laufende Venen sind für Verweilkanülen nicht geeignet, da sie bei Bewegung leicht disloziieren können, der Infusionsfluss gehemmt wird oder bei Perforation ein mitunter schmerhaftes Paravasat entstehen kann. Für bestimmte Patienten z. B. in der Neurochirurgie oder bei Verbrennungen oder Verletzungen der Hände und Arme sind für kurze Zeit die Venen am Fuß akzeptable Zugangswege.

Die V. jugularis externa ist zwar bei den meisten Menschen leicht zu identifizieren, ihre Punktionsstelle aber durch ihre nur lockere Fixierung im Gewebe nicht immer einfach. Darüber hinaus besteht aufgrund ihres oft stark gebogenen Verlaufs die Gefahr der sekundären Perforation, sodass Druckinfusionen über diese Venen aufmerksam überwacht werden sollten.

Cave

Auch wenn periphere Venenverweilkanülen relativ einfach zu platzieren sind und im Vergleich zu einem ZVK deutlich geringe Risiken in sich bergen, ist auch hier auf eine atraumatische und v.a. hygienische Punktionstechnik zu achten.

Vor der Punktionsstelle sind hygienische Händedesinfektion (RKI-Empfehlung Kategorie 1A), das Tragen von Schutzhandschuhen (Eigenschutz) und eine Desinfektion der zuvor festgelegten Einstichstelle unter Einhaltung der Einwirkzeit (RKI-Empfehlung Kategorie 1B) absolut zu empfehlen. Ein steriles Abdecken der Umgebung ist zwar nicht erforderlich, jedoch sollte eine Kontamination des Punktionsortes durch erneute Palpation oder Unachtsamkeit vermieden werden.

Nach erfolgreicher Punktionsstelle wird die Kanüle mit einem sterilen Verband sicher fixiert, wobei ggf. auch ein Annähen der Kanüle (ggf. Lokalanästhesie) erwogen werden kann (unruhiger Patient). Die Verwendung von unsterilen Pflasterzügen sollte vermieden werden. Als steriler Verband eignen sich Gaze und Transparentverbände gleichermaßen, wobei es von entscheidender Bedeutung ist, dass die Kanüle bzw. die Einstichstelle im Verlauf täglich mindestens einmal inspiziert und der Verband bei Bedarf (Verschmutzung, Lockerung, Infektions Verdacht) steril gewechselt wird (No-touch-Technik). Antibakterielle Cremes oder Salben sind ohne gesicherten positiven Effekt auf die lokale Infektionsrate, fördern wahrscheinlich nur die Kolonisation mit resistenten Keimen und sollten daher nicht verwendet werden (O'Grady et al. 2011; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002).

Die Liegedauer von peripheren Verweilkanülen sollte so lang wie nötig sein, wobei bei einer Rötung der Punktionsstelle oder gar einer Phlebitis die Kanüle sofort entfernt werden muss. Ebenso sollten unter unsterilen Bedingungen gelegte Verweilkanülen (Notfall) so schnell wie möglich entfernt respektive durch steril angelegte Zugänge ersetzt werden.

In der Regel spielt das Ruhen (d. h. die Nichtnutzung) von peripheren Verweilkanülen auf Intensivstationen keine Rolle. Im Ausnahmefall kann für 24 h die Kanüle mit einem sterilen Verschlussmandrin gesichert werden (O'Grady et al. 2011; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002). Auf der eigenen Station werden ungenutzte periphere Verweilkanülen entweder entfernt oder mit einer kontinuierlichen Infusion mit kristalliner Lösung offengehalten (24 h).

Der intraossäre Zugang an der medialen Tuber osseum tibiae stellt einen weiteren, v. a. in der präklinischen Notfallmedizin, im Schockraum oder bei Kindern benutzten Weg zur sicheren und effektiven Applikation von Volumen und Medikamenten dar. Für die Anlage sollte man heute eher halbautomatische Systeme (Bohrmaschine EZ-IO; Bone Injection Gun) verwenden, da diese schneller und sicherer sind als manuelle Punktionsnadeln. Wenn ausreichend Zeit ist, sollte bei wachen Patienten eine Lokalanästhesie der Haut erfolgen. Die intraossäre Kanüle sollte nach Anlage

anderer Zugangswege so schnell wie möglich, spätestens aber nach 24 h entfernt werden, um intraossäre Infektionen zu vermeiden (Leidel et al. 2012).

29.2.4 Komplikationen

Obwohl periphere Kanülen relativ wenig invasiv sind, sind sie mit einer hohen Komplikationsrate von 30–50 % behaftet. Lokale Komplikationen wie Thrombosierung, Perforation mit subkutaner Infusion, Phlebitis, Schmerzen (Reizung der Venenwand durch saure, basische oder hypo-/hypertone Medikamente/Infusionen) und lokale bakterielle Infektionen werden häufig beobachtet. Septische Infektionen mit einer Verweilkantüle als Ursache wurden in der Vergangenheit in bis zu 2 % der Fälle beobachtet und müssen heute durch sorgfältige Überwachung und sorgfältige hygienische Pflege vermieden werden (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002).

- Die Venenwand reizende Medikamente sollten entweder in entsprechender Verdünnung oder über einen zentralen Venenzugang appliziert werden.

29.3 Zentrale Venenkatheter

Der zentrale Venenkatheter (ZVK) ist ein allgemein akzeptierter Standard in der modernen Intensivmedizin, weshalb die verschiedenen Punktionsmethoden einschließlich der ultraschallgesteuerten Anlage, die Kenntnisse über Komplikationen und deren Beherrschung sowie die mit dem ZVK assoziierten Monitoringverfahren von einem intensivmedizinisch tätigen Arzt in Theorie und Praxis beherrscht werden müssen. Die heute selbstverständliche Anwendung der **Seldinger-Technik** stellt medizinhistorisch den wichtigsten Schritt für die flächendeckende Einführung in der Intensivmedizin dar (Seldinger 1953). Die Weiterentwicklung zu mehrlumigen Kathetern – heute werden zumindest in der eigenen Intensivstation in der Regel mindestens 3-lumige Katheter verwendet – ermöglicht die selektive Applikation von hochwirksamen Medikamenten wie Katecholaminen, Phosphodiesterasehemmern, Sedativa oder parenteralen Ernährungslösungen.

Durch die Position in einer der großen Hohlvenen des Körpers sind die für periphere Verweilkantülen typischen Schmerzen und Venenreizzonen oder Phlebitiden auch bei der Anwendung von sauren oder alkalischen Arzneimitteln praktisch ausgeschlossen. Neben seiner Funktion als sicherer Zugangsweg liefert der ZVK auch wichtige Daten für die Steuerung und Therapie der Hämodynamik. Spielte in früheren Jahren der zentrale Venendruck (ZVD) die wichtigste Rolle zur Beurteilung der Volumensituation und der rechtsventrikulären Vorlast, so wird heute insbesondere bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock auf die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (S_{vO_2}) das Hauptaugenmerk gelegt. Auch für die Messung des Herzminutenvolumens über die Thermodilutionstechnik ist der ZVK eine unabdingbare Voraussetzung.

29.3.1 Indikationen für zentrale Venenkatheter

Aufgrund der oben beschriebenen relativ breiten Einsatzmöglichkeiten und bei relativ wenigen Kontraindikationen haben sich die Indikationen und die Anwendung mittlerweile erheblich über die Grenzen der Intensivstation hinaus erweitert (► Übersicht).

Indikationen für zentrale Venenkatheter

- Infusion von vasoaktiven Medikamenten
- Infusion von venenreizenden Medikamenten (z. B. Chemotherapeutika, KCl, Antiinfektiva etc.)
- Parenterale Ernährung (hyperonkotische Lösungen)
- Sicherer Venenzugang bei schlechtem peripherem Venenstatus oder peripheren Verletzungen
- Relativ sicherer Zugang bei unruhigen, agitierten Patienten
- Monitoring von S_{vO_2} , ZVD, HZV etc.
- Transvenöse Schrittmachertherapie
- Operationen in der Neurochirurgie in halbsitzender Position (Therapie einer Luftembolie)
- Hämofiltration/Hämodialyse
- Blutabnahme
- prophylaktische Anlage zur präoperativen Patientenkonditionierung

Auch wenn die Verwendung eines zentralen Venenkatheters immer häufiger wird und der Umgang mit demselben mittlerweile auch Routine auf den Normalstationen ist, müssen ärztliches wie auch pflegerisches Personal sich der mitunter vitalen Risiken und Gefahren bei der Anwendung eines ZVK bewusst sein. Es hat – wie bei jeder invasiven Diagnose- oder Therapiemaßnahme – eine sorgfältige, individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung zu erfolgen. Je weniger ein Patient mit einem ZVK überwacht werden kann (Normalstation), desto strenger sollte die Indikation für die Anlage oder die Weiterverwendung gestellt werden.

29.3.2 Kathetertypen und Kathetermaterial

In der Klinik sind je nach Indikation oder Einsatzgebiet drei Haupttypen von zentralen Venenkathetern im Einsatz:

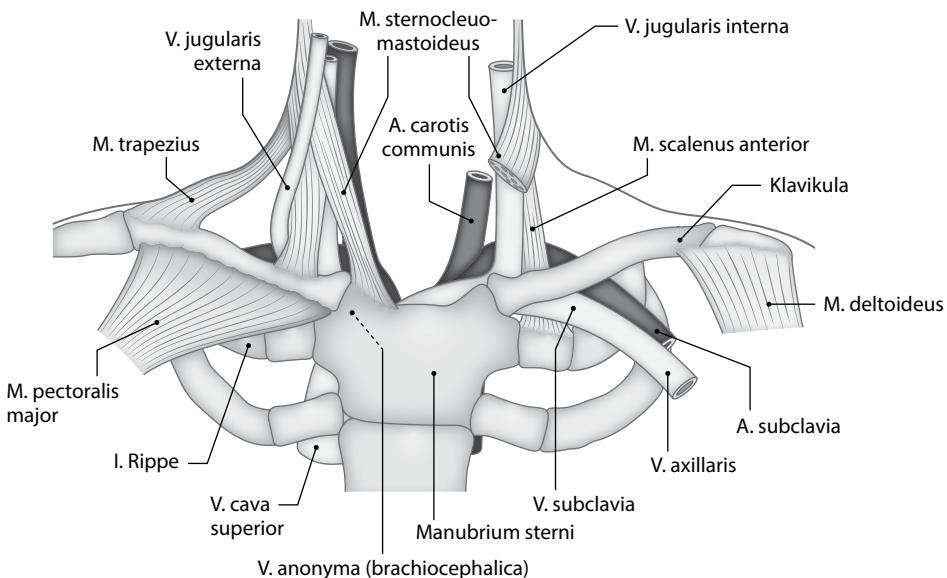
- nicht getunnelte ZVK,
- getunnelte ZVK und
- implantierte Portsysteme.

Getunnelte ZVK und v. a. implantierte Portsysteme sind Zugänge für die Langzeittherapie (Wochen/Monate) bei parenteraler Ernährungstherapie oder Chemotherapie v. a. im onkologischen Bereich. Im intensivmedizinischen oder perioperativen Setting dominieren nicht getunnelte zentrale Venenkatheter, die über die großen Halsvenen eingebracht sind. Dafür werden heute in der Regel Katheter aus Polyurethan oder Silikon empfohlen, da bei PVC- und Polyethylenkathetern verstärkt Adhäsionen von Mikroorganismen nachweisbar waren (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002).

Die Medizinprodukteindustrie liefert heute eine breite Palette von Kathetern, die mit bis zu 5 Lumina, mit hohen Flussraten, unterschiedlichen Längen, verschiedenen Beschichtungen und zusätzlich Messfühlern ausgestattet sind. Eine spezielle Typenempfehlung kann hier nicht gegeben werden, da sich die Auswahl der Katheter nach den individuellen Bedürfnissen beim Patienten richten soll. Aus mikrobiologischer Sicht sind einlumige Katheter vorzuziehen, wobei bei strikter Einhaltung der Hygienemaßnahmen die Verwendung von mehrlumigen Kathetern nicht zu vermehrten Septikämien oder Kolonisationen führen (Kommission für Krankenaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002). Der Einsatz von antimikrobiell beschichteten Kathetern kann aufgrund der uneindeutigen Datenlage weder

29.3 • Zentrale Venenkatheter

Abb. 29.1 Überblick über die Gefäßanatomie des Halses



generell empfohlen noch abgelehnt werden (► unten; O'Grady et al. 2011; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002). Auf der Intensivstation der Autoren werden aktuell in der Regel 3-lumige Katheter ohne antibakterielle Beschichtung eingesetzt.

29.3.3 Auswahl der Punktionsstelle

Grundsätzlich sollte die Insertionsstelle frei von lokalen Infektionen oder Wunden und gut zugänglich bei der Punktions- und Pflege sein. Die optimale Punktionsstelle wird seit Jahren kontrovers diskutiert, denn je nach betrachtetem Risiko lassen sich geringe Vorteile für die eine oder andere Punktionsregion finden.

- Letztlich entscheidend für eine möglichst geringe Komplikationsrate wird eine zügige, atraumatische, d. h. ohne Fehlversuche und unter strikt sterilen Bedingungen durchgeführte Katheteranlage sein.

So steigt die Komplikationsrate mit der Anzahl der Punktionsversuche stark an. Während bei einem Punktionsversuch die Rate der anlagebedingten Komplikationen 1,6% beträgt, liegt sie bei 3 oder mehr Versuchen bei 43,2% (Nayeemuddin et al. 2013).

- Die Katheteranlage sollte, egal welcher Punktionsort verwendet wird, immer in der Seldinger-Technik erfolgen.

Prinzipiell stehen insgesamt 12 größere Venen für die Punktionsversuche zur Verfügung (► Übersicht).

Punktionsstellen für zentrale Venenkatheter

- V. jugularis interna rechts/links
- V. anonyma rechts/links
- V. subclavia rechts/links
- V. femoralis rechts/links
- V. jugularis externa rechts/links
- V. basilica rechts/links

Dabei ist zu bemerken, dass die ZVK-Anlage über die V. jugularis externa und über die V. basilica eher die Ausnahme bilden. Bei der Punktionsversuch über die V. jugularis externa lässt sich in ca. 10 % der Fälle der Seldinger-Draht und damit auch der Katheter nicht nach zentral vorschlieben oder weicht in den Arm ab. Während dieser Zugangsweg für einen ZVK in der Erwachsenenmedizin eher zu den Ausnahmen zählt, zeigen Daten aus der Pädiatrie gute Ergebnisse bezüglich der zentralen Lage (90%) und der assoziierten Komplikationen (Tecklenburg et al. 2010).

Über die in der medialen Armbeuge in der Regel gut zu punktierende V. basilica lässt sich ein Katheter in die obere Hohlvene oder V. subclavia vorschlieben. Da der Katheter über einen vergleichsweise langen gekrümmten Weg in der Vene vorgeschnitten werden muss, besteht eine größere Gefahr der Perforation, sodass das Vorschlieben sehr vorsichtig erfolgen sollte.

Aufgrund des langen Katheterverlaufes in einer relativ dünnen Vene besteht ein erhebliches Risiko für eine Thrombose oder Phlebitis mit Ausdehnungsmöglichkeit auf V. subclavia und V. jugularis interna. Darüber hinaus können Armbewegungen zu einem unkontrollierten Wandern der Katheterspitze führen und Perforationen in der oberen Hohlvene oder im Vorhof nach sich ziehen (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Pargger 2004). Aus den genannten Gründen werden diese Zugangswege auf der eigenen Intensivstation nicht genutzt.

Wahl des Punktionsortes

Übereinstimmend werden in der Literatur als Zugangswege zum zentralen Venensystem die Punktionsorte am Hals die V. jugularis interna, die V. anonyma und die V. subclavia empfohlen (Abb. 29.1; Gefäßanatomie am Hals). In den Empfehlungen bezüglich der Vermeidung von ZVK-assoziierten Infektionen sollte die V. jugularis interna bevorzugt werden (O'Grady et al. 2011; Kommission für Krankensaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Pittiruti et al. 2000; McGee u. Gould 2003).

Meist wird zumindest für die Erstanlage die rechte Halsseite bevorzugt, da hier die Punktionsversuch für Rechtshänder leichter ist und auch die rechte Halsseite im Operationssaal und auf der Intensivstation leichter zugänglich ist. Ob es einen wirklichen Unterschied zwischen

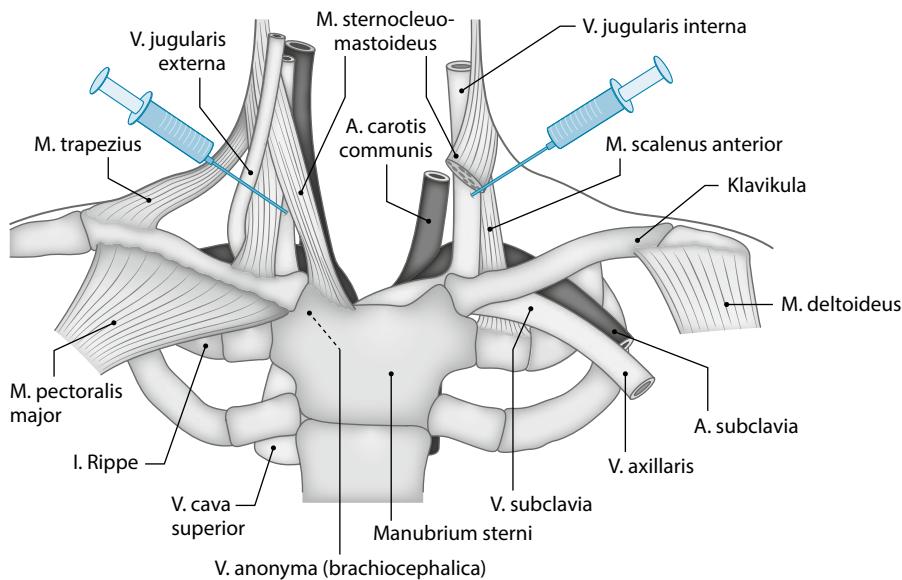


Abb. 29.2 Punktions der V. jugularis interna rechts und links im Dreieck zwischen Klavikula und medialem und lateralem Schenkel des M. sternocleidomastoideus

rechter und linker Halsseite gibt, ist nicht eindeutig geklärt, wobei einige Untersucher die Punktions von der linken Seite durchaus bevorzugen und von weniger Komplikationen berichten (Onders et al. 2006).

Grundsätzlich gilt für alle Zugangswege am Hals, dass eine durch Ultraschall unterstützte Punktions bei weniger Punktionsversuchen häufiger und schneller erfolgreich ist und zu weniger Komplikationen wie arteriellen Fehlpunktionen, Pneumothoraces und Blutstrominfektionen führt als die Landmarkentechnik.

Eine unabdingbare Voraussetzung ist jedoch der sichere, geschickte und sterile Umgang mit der Ultraschalltechnik (Lamperti et al. 2012; Bertini u. Frediani 2012; Boschin 2011; Dodge et al. 2012; Hind et al. 2003; Scheiermann et al. 2010; Schummer et al. 2009; Karakitsos et al. 2006; Wu et al. 2013). Im Folgenden werden zu jedem der möglichen Zugangswege zunächst das Landmarkenverfahren und im Anschluss die ultraschallgestützte Technik besprochen.

V. jugularis interna

Der wahrscheinlich häufigste zentrale Zugangsweg wird über die Punktions der V. jugularis interna realisiert (Abb. 29.2). Die Vene drainiert den intrakraniellen Raum und entspringt im Bulbus jugularis und verläuft relativ gradlinig unter dem M. sternocleidomastoideus in Richtung auf den medialen Anteil der Klavikula zu. Typischerweise sollte die Vene etwa in Höhe des Thyroids im Dreieck von lateralem und medialem Muskelanteil des M. sternocleidomastoideus und der Klavikula erscheinen. Als wichtige Landmarke verläuft die gut tastbare A. carotis communis medial der Vene. Allerdings sind Lagevariationen der Vene medial, posterior und anterior zur Arterie nicht selten (Maecken u. Grau 2007).

Die klassische Punktionsstelle liegt in diesem Dreieck. Bei der Punktions in Kopftieflage sollte der Kopf leicht überstreckt werden und je nach Autor 0–15° zur gegenüberliegenden Seite gedreht werden. An der oberen Spitze des beschriebenen Dreiecks wird dann in einem Winkel von etwa 45° zur Haut in kaudaler Richtung eingestochen. Je nach Weichteilmantel des Halses erreicht man dann in 1–4 cm Tiefe die Vene.

Wenn keine arterielle Fehlpunktion vorliegt (pulsatiler Fluss über die Kanüle), kann der Seldinger-Draht eingeführt werden. Dies sollte

behutsam und unter ständiger EKG-Kontrolle erfolgen, um Herzrhythmusstörungen oder Perforation der Venen- oder Herzwand zu vermeiden. Ist der Draht sicher in der Vene platziert, wird der ein- oder mehrlumige Katheter über den Führungsdräht vorgeschnitten (Seldinger-Technik). Die Spitze des zentralen Venenkatheters sollte in der oberen Hohlvene nahe am Übergang in den rechten Vorhof zu liegen kommen, dazu muss der Katheter je nach Körpergröße und Punktionsort etwa 12–18 cm vorgeschnitten werden. Es kann auch eine grobe Abschätzung der Lage mittels Führungsdräht (Einstichstelle bis Mitte Sternum) erfolgen.

Die beste Methode zur Beurteilung der Lage der Katheterspitze ist umstritten. Pawlik und Mitarbeiter empfehlen zur optimalen Platzierung die Ableitung eines EKG entweder über eine leitende Flüssigkeitssäule (NaCl 0,9%) oder über einen im Katheter liegenden Führungsdräht während der Anlage. Die richtige Position des Katheters ist erreicht, wenn die P-Welle des abgeleiteten EKG deutlich größer wird, also ein P-atriale deutlich wird (Pawlik et al. 2004).

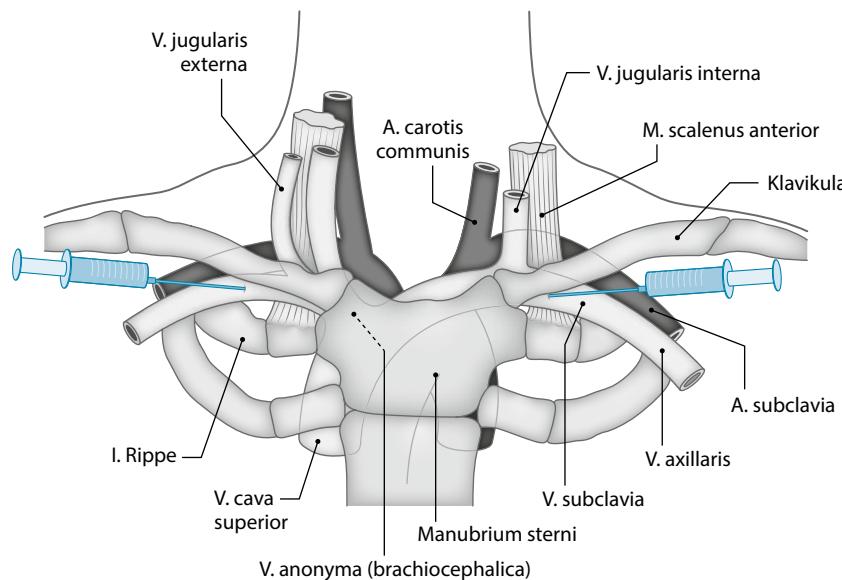
Eine weitere, valide Methode zur Lagekontrolle der Katheterspitze ist die transösophageale Echokardiographie (TEE).

Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass die Lage der Katheterspitze im oberen Drittel des rechten Vorhofs mit besseren Flussraten, weniger Thrombusbildung und einer längeren Liegedauer einhergehen. Überprüft man die Lage der Katheterspitze mit einem Thoraxröntgenbild, so kommt das rechte Atrium etwa 1,5–2 Wirbelkörper tiefer als die Carina zur Darstellung. Da sowohl Habitus, Atemlage, Körperposition oder vorbestehende Veränderungen am Herzen den Übergang von der Hohlvene zum Vorhof beeinflussen können, sollte die Katheterspitze etwa in Höhe der Carina zu liegen kommen (Nayeemuddin et al. 2013). Ist eine exakte Positionsermittlung erwünscht, sollte eine Kontrastmitteldarstellung des ZVK erfolgen.

Die Punktions der A. carotis ist mit bis zu 6,6% die häufigste Komplikation dieses Zugangsweges (Kusminsky 2007). Ist man sich nicht sicher, ob die A. carotis punktiert wurde (z.B. kein pulsatiler Fluss bei einem Patienten mit ausgeprägter Hypotonie/Schock), kann eine rasch durchgeführte Blutgasanalyse meist Klarheit bringen. Man kann auch versuchen, während der Punktions die A. carotis mit der linken Hand zu lokalisieren und etwas nach medial zu drängen, um lateral davon zu punktieren. Ein Einführen des Drahtes oder gar die Insertion eines mehrlumigen Katheters in die A. carotis sollte wegen der Gefahr der Ablösung von Plaques, der Thromboemboliegefahr im Stromgebiet der A. carotis und der Blutungsgefahr unbedingt vermieden werden.

29.3 • Zentrale Venenkatheter

Abb. 29.3 Punktions der rechten und linken V. subclavia über den infraklavikulären Zugang



Nach erfolgter Punktions der A. carotis sollte diese für ca. 5 min komprimiert, jedoch nicht abgedrückt werden, um ein massives Einbluten in die Halsweichteile zu verhindern. Ein größeres Hämatom erschwert nicht nur die weitere Katheteranlage, sondern kann auch zur Obstruktion der Atemwege führen oder behindert die zerebrale Perfusion. Lässt sich die Blutung nicht auf diese Weise stoppen, ist neben der primären Sicherung der Atemwege ein gefäßchirurgisches Konsil bzw. bei bekannten Störungen der Gerinnung eine Substitutionstherapie indiziert.

Da die Stichrichtung prinzipiell direkt in Richtung der Pleurakuppel erfolgt, steigt, je weiter kaudal man die Vene zu punktieren versucht, die Gefahr einer Pleurapunktion mit Lungenveterzung und konsekutivem Pneumothorax an (► unten).

V. subclavia

Die V. subclavia wird ebenfalls gern als Zugangsweg zur oberen Hohlvene benutzt (Abb. 29.3). Die Vene ist die Endstrecke der venösen Drainage des Armes, sie zieht aus der Axilla kommend zwischen dem Schlüsselbein und der I. Rippe hindurch und vereinigt sich dann mit der V. jugularis interna zur V. anonyma bzw. zur V. brachiocephalica. Im Verlauf zwischen Klavikula und I. Rippe ist die Vene gewissermaßen zwischen den Knochen aufgespannt und kollabiert daher auch bei ausgeprägtem Volumenmangel kaum; sie ist somit im Schock gut zu punktieren.

Bei der infraklavikulären Technik wird in der Medioklavikularlinie die Haut etwa 1–2 cm unterhalb der Klavikula durchstochen und dann die Nadel in Stichrichtung auf das Jugulum bis zum Knochenkontakt mit dem Unterrand des Schlüsselbeins vorgeschoben. Dann wird die Kanüle unter Wahrung des Knochenkontakte zwischen Klavikula und I. Rippe in Richtung auf das Jugulum weiter vorgeschoben, wobei je nach Weichteilmantel das Gefäß nach 3–6 cm erreicht wird (Abb. 29.3). Das weitere Vorgehen in Seldinger-Technik sowie die Platzierungstechniken entsprechen dem oben beschriebenen Vorgehen.

Als Komplikation steht, neben dem Nichtauffinden der Vene und der Unmöglichkeit, den Führungsdräht vorzuschlieben, der Pneumothorax, der v. a. bei beatmeten Patienten rasch zu einem Spannungs-pneumothorax führen kann, als wichtigste und zugleich gefährlichste im Vordergrund. Die Pneumothoraxrate ist bei der V. subclavia höher als bei der V. jugularis und beim Ungeübten zusätzlich deutlich erhöht. Insgesamt beträgt die Inzidenz von schweren Komplikatio-

nen beim Zugang über die V. subclavia etwa 5–6 % (Nayeemuddin et al. 2013; Kusminsky 2007; Cunningham u. Gallmaier 2007). Eine Thoraxröntgenbild zum Ausschluss eines Pneumothorax ist dann obligat, wenn die Sonographie den Verdacht nahelegt und ggf. eine Thoraxsaugdrainage gelegt werden soll.

Eine Punktions der A. subclavia ist mit bis zu 1 % eher seltener, kann aber wegen der schlechten Komprimierbarkeit der Arterie an dieser Stelle v. a. bei Patienten mit kompromittierter Gerinnung zu heftigen Blutungen mit Hämatothorax führen. Darüber hinaus ist bei der Punktions der linken V. subclavia die Gefahr der Verletzung des Ductus thoracicus mit der möglichen Folge eines Chylothorax gegeben.

- Bei Patienten, die aufgrund eines Nierenversagens höchstwahrscheinlich dialysepflichtig werden, sollte, wegen der zukünftig notwendigen Anlage eines Dialyseshunts, auf eine ZVK-Anlage in der V. subclavia verzichtet werden (Thrombosegefahr!) (O'Grady et al. 2011).

Aufgrund dieser doch nicht unerheblichen Risiken wird dieser Zugangsweg in der Klinik des Autors erst dann durch erfahrene Kollegen angewendet, wenn die Zugangswege über V. anonyma oder V. jugularis interna nicht möglich sind.

V. anonyma (V. brachiocephalica)

Der Zugang zur V. anonyma oder V. brachiocephalica wird in der Literatur unterschiedlich bezeichnet (Abb. 29.4). Während Nessler diesen als supraklavikuläre Punktions der V. anonyma beschreibt, führten Yoffa und Mitarbeiter diesen Zugang als supraklavikuläre Punktions der V. subclavia in die Klinik ein (Nessler 1976; Yoffa 1965).

Dieser Zugang zielt primär auf die Punktions der V. brachiocephalica, welche als Zusammenfluss der V. jugularis interna und der V. subclavia entsteht. Die entscheidende Landmarke ist dabei der Winkel, der zwischen dem lateralen Kopf des M. sternocleidomastoideus und der Klavikula gebildet wird. Diese anatomische Landmarke kann beim wachen Patienten durch Anspannen des M. sternocleidomastoideus, z. B. durch Anheben des Kopfes, gut dargestellt werden. Die Punktions erfolgt dann ca. 1–2 cm lateral des Muskels – was in etwa auch der Mitte der Klavikula entspricht – und ca. 1–2 cm kranial des Schlüsselbeines mit Stichrichtung auf das Jugulum flach

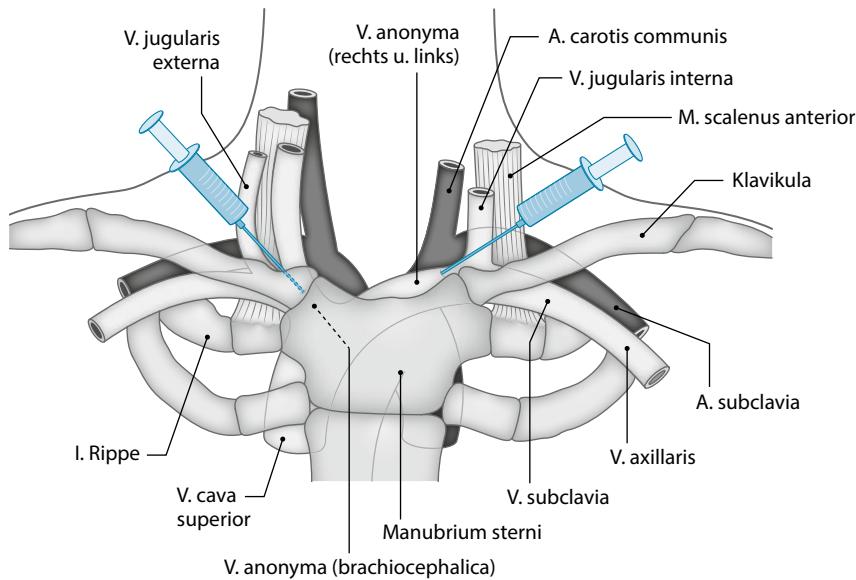


Abb. 29.4 Punktions der rechten und linken V. anonyma (brachiocephalica) über den supraklavikulären Zugangsweg

29

unter dem M. sternocleidomastoideus. Die Vene wird in etwa 1–3 cm Tiefe ab Hautniveau erreicht. Die Stichrichtung ist somit anterior der Zwerchfellkuppel und medioventral der A. subclavia und ebenfalls ventral der A. carotis communis (Abb. 29.4).

Auch bei diesem Zugang bietet die rechte Körperseite Vorteile, da die rechte V. anonyma direkter in die V. cava verläuft, die Pleurakuppel rechts in der Regel tiefer steht und der Ductus thoracicus nicht im Stichfeld liegt. Darüber hinaus ist ein Abweichen des Katheters in die V. jugularis interna der ipsilateralen Seite sowie ein Vorschieben des Katheters in die kontralaterale V. subclavia extrem selten. Die Punktions von der linken Seite erfolgt prinzipiell in derselben Technik, wobei jedoch der Winkel zur koronaren Körperebene etwas flacher sein sollte, da die linke V. anonyma nahezu horizontal verläuft.

In einer frühen deutschsprachigen Publikation von Nessler wurden bei 2500 Punktions neben einer sehr guten Erfolgsrate von 95 % lediglich eine Pneumothoraxrate von 1,2 % und eine Phlebitisrate von 0,9 % berichtet. Als weitere Vorteile wurden beschrieben:

- leichte Zugänglichkeit des Gefäßes auch in Schocksituationen,
- praktisch nicht auftretende Katheterfehllagen,
- die Einfachheit von Katheterfixierung und -pflege sowie
- die fehlende Einschränkung der Patientenmobilität (Nessler 1976).

Auch in der englischen Erstpublikation von Yoffa (1965) wurden Vorteile gegenüber dem infraklavikulären Zugangsweg beschrieben. In einer vergleichenden Untersuchung der drei oben beschriebenen Zugangswege am Hals bezüglich typischer ZVK-assozierter Komplikationen schneidet der Zugang über die V. anonyma am besten ab (Tab. 29.3; Cunningham u. Gallmaier 2007).

Trotz dieser eigentlich überzeugenden Ergebnisse fand dieser Zugang bislang eher wenig Eingang in die Literatur oder tägliche Praxis. In der Klinik der Autoren wird aufgrund der beschriebenen Vorteile dieser Zugang standardmäßig gelehrt und erfolgreich angewendet.

V. femoralis

Die V. femoralis ist im Vergleich zu den oben beschriebenen Venen relativ einfach zu punktieren und hat eine niedrige Rate an akuten Komplikationen. Die Punktions erfolgt, indem man unterhalb des

Tab. 29.3 Komplikationsraten von zentralen Venenzugängen am Hals (Adaptiert nach Cunningham u. Gallmaier 2007)

Komplikation	V. jugularis interna	V. subclavia	V. anonyma
Anlageversagen	12 %	12–20 %	3,2 %
Fehllage	bis 15 %	5 %	0,3 %
Pneumothorax	1–1,5 %	1–5 %	0,3 %
Arterielle Punktion	6 %	0,5–4 %	0,7–1,2 %
Lymphfistel	–	–	0,5 %

Leistenbandes die A. femoralis aufsucht und etwa 1–2 cm medial davon die Vene mit einer Stichrichtung in etwa 45–90° zur Haut je nach Weichteilmantel in 3–6 cm Tiefe erreicht (IVAN-Regel ▶ Übersicht; Abb. 29.5).

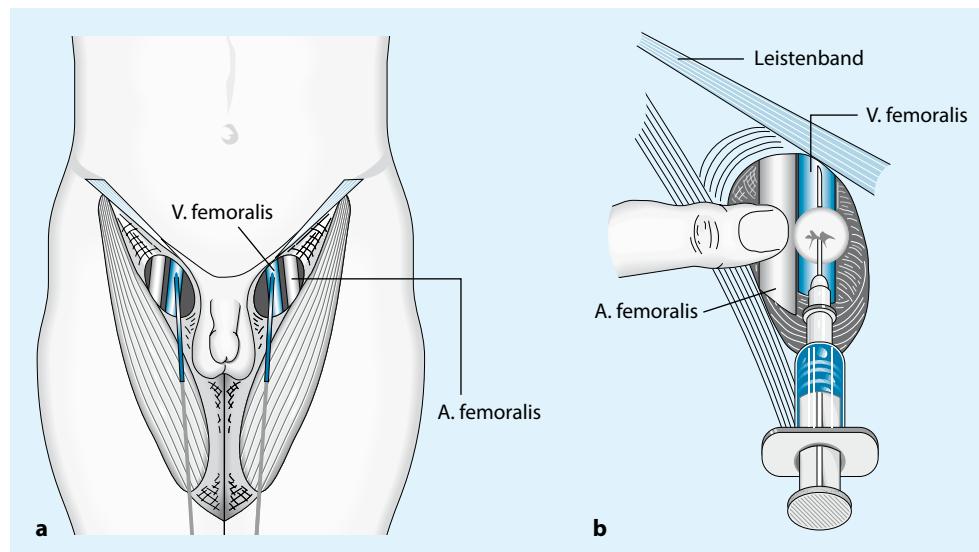
IVAN-Regel

- Innen
- Vene
- Arterie
- Nerv

Die einzige wirkliche akute Gefahr, die mit etwa 1 % Häufigkeit auftritt, ist die akzidentelle Punktion der A. femoralis. Aufgrund der günstigen anatomischen Zugänglichkeit ist eine arterielle Blutung durch Kompression jedoch leicht beherrschbar. Diese Vorteile werden jedoch durch eine erhöhte Kolonisationsrate, Bakteriemierate und Thromboserate in Frage gestellt (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Ge et al. 2012), wobei neuere Untersuchungen jedoch keine Unterschiede mehr in der Infektionsrate oder Thromboserate im Vergleich zu den Zugängen am Hals zeigen (O'Grady et al. 2011; Marik et al. 2012). Ein entscheidender Nachteil ist die fehlende Möglichkeit der Gewinnung von zentralvenösem Blut zur Analyse der Sauerstoffsättigung; hinzu kommt die Gefahr der Dislokation bei motorisch unruhigen Patienten.

29.3 • Zentrale Venenkatheter

Abb. 29.5 Punktions der V. femoralis unterhalb des Leistenbandes und medial der A. femoralis (IVAN-Regel: innen – Vene – Arterie – Nerv) in zentraler Stichrichtung 45–90° zur Hautoberfläche. (Aus Wilhelm u. Kleinschmidt 2012)



Ultraschallgestützte Gefäßpunktionen

Die bisher beschriebenen Landmarkentechniken haben beim Geübten Erfolgsraten von bis zu 96 % und gehören zur Standardausbildung eines Intensivmediziners. Liegen jedoch anatomische oder pathologische Gefäßvarianten oder andere Erkrankungen wie Adipositas, Skoliose oder ein Zustand nach operativen Eingriffen am Hals vor, kann diese Technik schwierig oder erfolglos sein. Hier bietet die Ultraschalluntersuchung die Möglichkeit, die Gefäße zweifelsfrei darzustellen und dadurch die Erfolgsrate der Punktions zu erhöhen und die Komplikationen zu senken.

- Die Ultraschallunterstützung kann bei zentralvenösen, aber auch bei arteriellen Punktionen die Sicherheit für pädiatrische und erwachsene Patienten erhöhen.

Die Vorteile für den Patienten waren so überzeugend, dass die ultraschallgestützte Technik bereits seit 2002 in den englischen Guidelines gefordert wird (National Institute for Clinical Excellence 2002). Eine Überprüfung der Umsetzung dieser Guidelines zeigte in der Routineanwendung perioperativ eine signifikante Reduktion der Komplikationen (Wigmore et al. 2007). Bei Intensivpatienten konnte eine Steigerung der Erfolgsrate auf 100 %, eine Reduktion der Karotispunktionen von 8,4 % auf 1 %, eine Reduktion der Pneumothoraxrate von 2,4 auf 0 % und sogar eine Reduktion von katherassozierten Infektionen von 16 auf 10 % beobachtet werden. Auch unerfahrene Anwender erzielen mit der ultraschallgestützten Methode schon bei der ersten Punktions deutlich höhere Erfolgsraten (Dodge et al. 2012; Hind et al. 2003; Karakitsos et al. 2006).

Basale Ultraschallkenntnisse

Der Anwender ultraschallgestützter Gefäßpunktionen sollte sowohl Kenntnisse in der Sonoanatomie der zentralen venösen Gefäße und der umliegenden Gewebestrukturen sowie basale Kenntnisse zu physikalischen Grundlagen des Ultraschalls, Artefakten und Bildoptimierung und darüber hinaus Fertigkeiten zur sicheren Kanülenführung unter Sicht besitzen. Die Grundlagen sollten innerhalb einer strukturierten Weiterbildung eines Ultraschallkurses inklusive Punktionsübungen am Phantom und Punktions unter Supervision am Patienten angeeignet werden. Generell stellt die Sonographie zunehmend ein grundlegendes Arbeitsmittel des Intensiv- und Notfallmediziners dar.

Technische Ausstattung

Für die ultraschallgestützte Gefäßpunction wird üblicherweise ein linearer Schallkopf mit einem Frequenzspektrum von 5–12 MHz verwendet. Selten ist ein konvexer Schallkopf mit einem niedrigeren Frequenzspektrum von 2–5 MHz bei tiefliegenden Gefäßen (>6 cm Tiefe) notwendig. Die qualitativen Anforderungen sind eher gering. Die Farbdoppleranwendung ist wünschenswert, aber für eine einfache Gefäßpunction nicht essenziell. Bei großkalibrigen Kanülen für extrakorporale Lungenersatzverfahren sollte das Gerät Flussmessungen ermöglichen

Ultraschallgestützte Punktionsmethoden

Hinsichtlich der Visualisierung der Venen unterscheidet man die Darstellung in der langen Achse von der kurzen Achse. Während erstere Technik den Gefäßverlauf abbildet, zeigt letztere den Gefäßquerschnitt. Die Führung der Punktionskanüle unter Sicht ist eine unerlässliche Notwendigkeit, denn nur dadurch kann die Stärke des Ultraschalls ausgespielt und die versehentliche Punktions umliegender Strukturen wie arterieller Gefäße und der Pleura vermieden werden.

Bei der **In-plane-Technik** wird die Kanüle in ihrer gesamten Länge in die Schallebene vorgeschoben und komplett dargestellt. Alternativ kommt die **Out-of-plane-Technik** zum Einsatz, bei der die Kanüle nur mit der Kanülen spitze in die Schallebene geführt wird und demzufolge nur der Kanülen spitzenreflex sichtbar wird. Die Kanülenöffnung sollte zum Schallkopf hin geführt werden und nach dem Hautdurchstich während des Vorschubes bis in die Vene durch Gleiten und Kippen mit dem Schallkopf verfolgt werden.

- Bei Patienten auf der Intensivstation sollten vor der Hautdesinfektion und Punktions der zentralen Venen beidseits sonographisch untersucht werden, um Pathologien, Normvarianten und pathologische Veränderungen rechtzeitig erkennen und den optimalen Punktionsort festlegen zu können.

Nach Penetration der Venenwand sollte die Kanülen spitze mittig im Gefäß positioniert werden, damit der Seldinger-Draht sich problemlos einführen lässt und nicht an der Gefäßwand anstößt. Nach Drahtvorschub ins Gefäß empfiehlt es sich, den Verlauf des Seldinger-Drahtes mit dem Schallkopf zu verfolgen und zu verifizieren (Abb. 29.6).

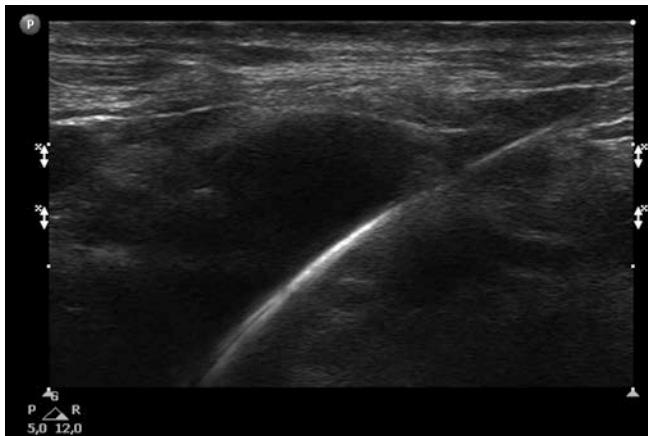


Abb. 29.6 Kontrolle des Vorschubs des Seldinger-Drahtes in die V. anonyma

Bezüglich der Asepsis sind die klaren Handlungsempfehlungen des RKI für sonographisch gestützte Punktionen mit Katheteranlage zu befolgen, die neben den üblichen sterilen Kautelen der ZVK-Anlage auch eine sterile Abdeckung des Ultraschallkopfes inklusive des Kabels und die Verwendung eines sterilen Kontaktmediums, idealerweise steriles Ultraschallgel, fordern.

■ Zentralvenöse Katheter

Grundsätzlich lassen sich alle großen zentralen Venen sonographisch gestützt punktieren, wobei der praktische Schwierigkeitsgrad von der V. jugularis interna über die V. anonyma zur V. subclavia zunimmt.

V. jugularis interna Üblicherweise wird die V. jugularis interna in der kurzen Achse mit transversal anterolateral am Hals aufgesetztem Schallkopf dargestellt und in der Out-of-plane-Technik punktiert (Abb. 29.7). Die Abbildung in der langen Achse führt aufgrund des parallelen Verlaufes der A. carotis leicht zu Verwechslungen.

V. anonyma (bzw. V. brachiocephalica) Verfolgt man die V. jugularis interna bis in den supraklavikulären Bereich, sodass der Schallkopf nahezu parallel zur Klavikula ausgerichtet ist, und kippt hierauf mit dem Schallkopf die Schallebene unter die Klavikula nach dorsokaudal, dann gelingt die Darstellung der V. anonyma (bzw. V. brachiocephalica) in der langen Achse. Die Punktions der V. anonyma erfolgt bevorzugt „in-plane“ von lateral nach medial, da die Pleura in unmittelbarer anatomischer Nähe liegt und eine sichere Kontrolle über die gesamte Kanüle beim Vorschub essenziell ist (Abb. 29.8).

V. subclavia Aus oben genannten Gründen empfiehlt sich auch für die Anlage eines Katheters in die V. subclavia die In-plane-Technik bei Abbildung der Vene in der langen Achse. Der Schallkopf wird dazu schräg zur Körperachse unterhalb der Klavikula aufgesetzt und der Verlauf der Vene unter die Klavikula dargestellt (Abb. 29.9). Die Kanüle sollte die Venenwand kurz vor dem Schallschatten der Klavikula unter Sicht durchdringen. Auch wenn an dieser Stelle häufig die II. Rippe schützend zwischen Vene und Pleura liegt, sollte eine vollständige Perforation der Vene nach dorsal vermieden werden, um nicht die darunter liegende Pleura zu verletzen.

V. femoralis Die V.-femoralis-Punktion wird am günstigsten in der Kurzachsendarstellung und Out-of-plane-Technik knapp unterhalb des Leistenbandes vorgenommen.

■ Arterielle Punktionen

Auch bei der arteriellen Kanülierung bietet die sonographisch gestützte Punktion Vorteile. Neben der Punktion unter Sicht kann v. a. vorher der optimale Punktsort unter Berücksichtigung von Gefäßaufzweigungen, Plaques und Gefäßkaliber mittels sonographischer Evaluation ermittelt werden. In der klinischen Erfahrung gelingt beispielsweise bei der Kanülierung der A. femoralis gelegentlich kein Drahtvorschub, da distal der Bifurkation der Arterie in die Aa. femoralis superficialis et profunda punktiert wurde.

Die Kombination aus Darstellung in der langen Achse und In-plane-Kanülenführung scheint gegenüber der Kurzachsentechnik mit einer Out-of-plane-Punktion den Vorteil weniger notwendiger Punktionsversuche aufzuweisen (Berk et al. 2013).

29.3.4 Risiken und Komplikationen zentraler Venenkatheter

Aufgrund der Häufigkeit der Anwendung und der Bedeutung von zentralen Venenkathetern in der modernen Intensivmedizin ist die Kenntnis und v. a. die Vermeidung von katheterassoziierten Komplikationen ein conditio sine qua non der Anwendung.

■ Risikofaktoren von ZVK

Die in der ► Übersicht aufgeführten Risikofaktoren (Kusminsky 2007; Lissauer et al. 2012) sind vor der Katheteranlage zu bedenken und, wenn möglich, zu eliminieren, um die Rate an ZVK-assoziierten Komplikationen möglichst gering zu halten.

Risikofaktoren zentraler Venenkatheter

- Unerfahrenheit in der Anlage, Anwendung und Pflege
- Frustrane Punktionsversuche und Anzahl der Punktionsversuche (>2 Versuche)
- Body-Mass-Index > 30 und < 20
- Hypovolämie, ausgeprägte Dehydratation, Schock
- Koagulopathien (Thrombozyten < 50.000)
- Kathetergröße-/durchmesser (Dialysekatheter, 5-Lumen-Katheter)
- Mehrfachkatherisierungen
- Anatomische oder pathologische Veränderungen im Punktionsgebiet (Bestrahlung; Operationen, Thrombosen)
- Männliches Geschlecht
- Ungeplante Chirurgie, Relaparatomie

Von den beschriebenen Risikofaktoren sind besonders mehrfache Punktionsversuche mit 28–43 % der ZVK-assoziierten Komplikationen verbunden (Kusminsky 2007). Ein entscheidender Schritt zur Minimierung der Risiken und damit der Komplikationen bei der Insertion eines zentralen Venenkatheters ist zweifelfrei die ultraschallgestützte Punktion (O'Grady et al. 2011; McGee u. Gould 2003; Hind et al. 2003; Karakitsos et al. 2006; Kusminsky 2007; Wigmore et al. 2007).

➤ **Ziel der Ausbildung sollte sein, zwei alternative Zugänge sicher auch unter erschwerten Bedingungen zu beherrschen.**

■ Komplikationen von zentralen Venenkathetern

Auch bei adäquater Indikationsstellung, sorgfältiger Katheteranlage und Pflege kann es bei der Anwendung von zentralen

29.3 • Zentrale Venenkatheter

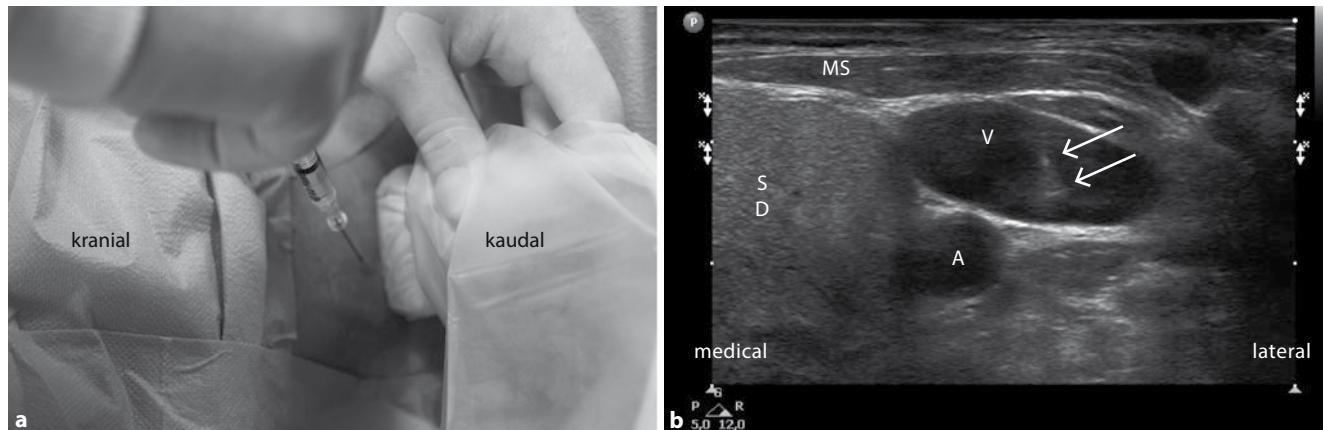


Abb. 29.7a,b Ultraschallgestützte Punktion der rechten V. jugularis interna in der Muskellücke des M. sternocleidomastoideus (schwarze Linien). Der Ultraschallkopf wird oberhalb der Klavikula transversal anterolateral am Hals aufgesetzt. Die Vene wird in kaudaler Richtung in Out-of-plane-Technik punktiert. Im Sonographiebild ist die Kanüle in der Vene (V) zu erkennen (weiße Pfeile; A=A. carotis communis; MS=M. sternocleidomastoideus; SD=Schilddrüse)

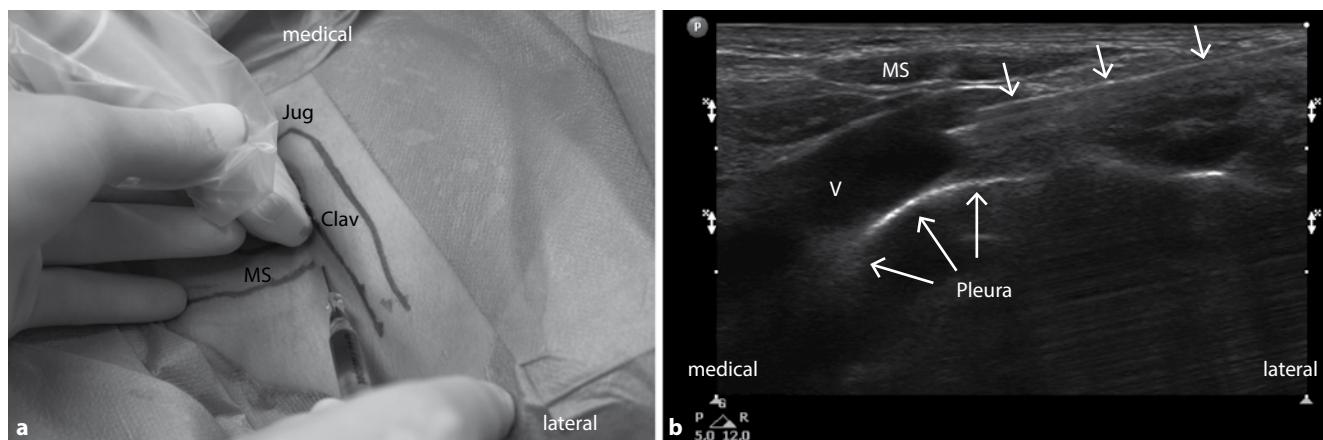


Abb. 29.8a,b Ultraschallgestützte Punktion der rechten V. anonyma oberhalb der Klavikula und lateral des M. sternocleidomastoideus mit parallel zur Klavikula platziertem Schallkopf. a Die Vene wird in In-plane-Technik von lateral nach mediokaudal punktiert (Clav.=Klavikula; Jug.=Jugulum; MS=M. sternocleidomastoideus. b Im Sonographiebild wird die Lage und Stichrichtung der Kanüle in der Vene deutlich (breite Pfeile; V=V. anonyma; MS=M. sternocleidomastoideus). Darüber hinaus ist die Pleura deutlich als zu respektierende Struktur abgrenzbar (schlanke Pfeile)

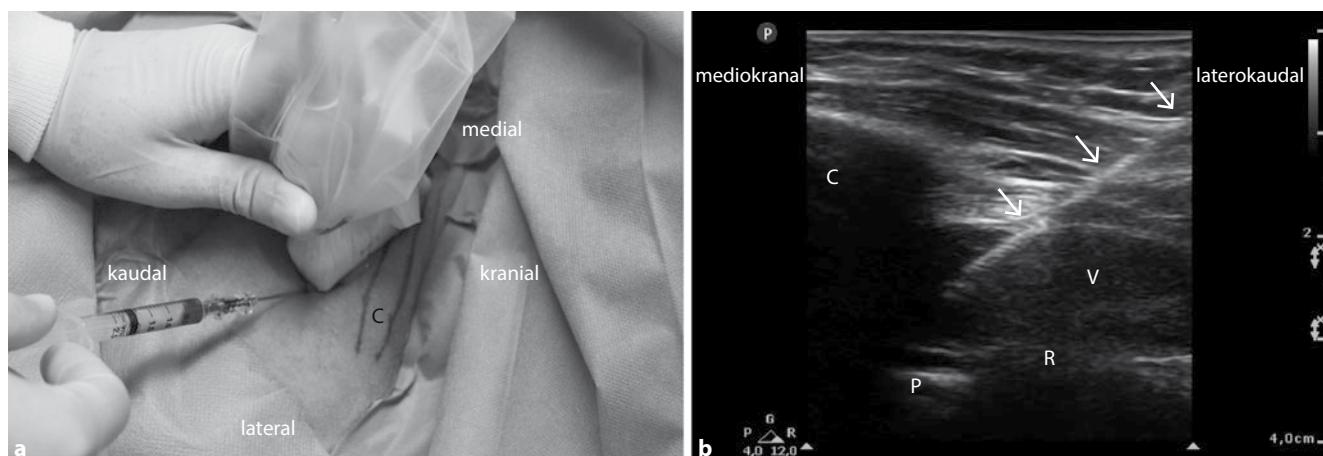


Abb. 29.9a,b Ultraschallgestützte Punktion der linken V. subclavia unterhalb der Klavikula (C) mit Stichrichtung von lateral nach medial unter Wahrung des Knochenkontakts zur Klavikula. Der Schallkopf wird unterhalb der Klavikula schräg zur Körperachse platziert und die Vene (V) und Punktionskanüle in In-plane-Technik (weiße Pfeile) dargestellt (C=Klavikula; P=Pleura; R=l. Rippe)

Venenkathetern zu mitunter gravierenden Komplikationen kommen, die frühzeitig erkannt und behandelt werden müssen (► Übersicht).

Komplikationen von zentralen Venenkathetern

- Pneumothorax
- Fehlpunktionen, Gefäßverletzungen
- Arrhythmien
- Neurologische Komplikationen
- ZVK-Fehllage
- Infektionen (unsterile Kautelen bei Anlage, unzureichende Katheterpflege)
- Thrombosen
- Luftembolien
- Katheterbruch, technische Fehler

In der Reihenfolge des Auftretens lassen sich Komplikationen bei der Anlage, im täglichen Gebrauch des liegenden Katheters und bei der Entfernung unterscheiden. Generell beträgt die Inzidenz von ZVK-assoziierten unerwünschten Ereignissen zwischen 5–19 % (Kusminsky 2007).

Pneumothorax Ein durch die Punktionsverletzung verursachter Pneumothorax mit einer Inzidenz von bis zu 6,6 % ist eine gefürchtete und folgenreiche Komplikation. Gehäuft treten Pneumothoraces nach mehrfachen Punktionsversuchen, in Notfallsituationen und bei der Verwendung großlumiger Katheter auf. Für die der Zugänge am Hals werden folgende Pneumothoraxraten angegeben:

- 0,3 % V. anonyma,
- 1–1,5 % V. jugularis interna und
- bis zu 6 % für V. subclavia (einige Untersucher geben eine höhere Rate bei Kanülierung der V. subclavia an; Kusminsky 2007; Cunningham u. Gallmaier 2007).

Die **Symptome** eines Pneumothorax, wie Atemnot, Abnahme des Atemgeräusches auf der ipsilateralen Seite, ungleiches Heben und Senken der Thoraxwand bei spontan atmenden Patienten oder der Anstieg des Beatmungsdruckes, Abfall des Tidalvolumens, Abfall der Sauerstoffssättigung beim beatmeten Patienten oder hämodynamische Symptome wie Hypotension, Tachykardie und Schock treten in der Regel innerhalb von 6 h auf. Neben einer verstärkten Aufmerksamkeit bezüglich dieser Symptome ist, besonders bei schwieriger Punktionsversuch oder bei kritisch Kranken, eine sofortige Kontrolle per Thoraxröntgenbild oder Ultraschall erforderlich. Liegt ein Pneumothorax vor, ist je nach Ausmaß der intrapleuralen Luft, Symptomatik und Dynamik des Krankheitsbildes (Spannungspneumothorax) eine Entlastung mittels Thoraxsaugdrainage erforderlich.

Fehlpunktion Die Verletzung von Gefäßen und die arterielle Fehlpunktion sind ebenfalls nicht zu unterschätzende Komplikationen mit einem weiten Spektrum an Folgen für den Patienten. Die oben bereits angesprochene Punktionsversuch der A. carotis communis ist dabei mit etwa 6 % beim Erwachsenen und bis zu 25 % bei Kindern die häufigste Komplikation. Die Punktionsversuch (Plaqueablösung) und die Kombination aus Hämatombildung und erforderlicher digitaler Kompression werden als Ursache für konsekutive transiente oder bleibende neurologische Schäden (Apoplex) verantwortlich gemacht (Reuber et al. 2002). Bei versehentlicher Punktionsversuch der A. subclavia (0,5–4 %) kann ein Hämatothorax die Folge sein.

Cave

Aufgrund dieser mitunter dramatischen Folgen sollte eine arterielle Punktionsversuch unbedingt vermieden werden und großer Wert auf die Identifizierung des zu punktierenden Gefäßes als Vene gelegt werden.

Größere Gefäßverletzungen oder Perforationen sind mit einer Inzidenz von 0,1–1 % eher selten und treten insbesondere durch die unsachgemäße Anwendung der steifen Dilatatoren bei der Anlage von dicklumigen Kathetern oder Schleusen auf. Die Dilatatoren sollten nur zur Aufdehnung der Haut und des subkutanen Gewebes verwendet werden, da ein zu tiefes Vorschieben dieser relativ starren Plastikstäbe ein erhebliches Perforationsrisiko bis zur Ventrikelruptur mit sich bringt (Porter et al. 1997).

Verletzung der großen Gefäße (V. cava superior, Aorta) gehen häufig mit erheblichen intrathorakalen Blutungen oder bei Perforation von Vorhof oder Ventrikel mit einer Herzbeuteltamponade einher und sind lebensbedrohlich. Das diagnostische therapeutische Vorgehen zur Beherrschung dieser Komplikation richtet sich nach dem klinischen Ausmaß des Schadens und reicht von radiologischen Interventionen bis hin zur gefäßchirurgischen Eingriffen (Kusminsky 2007).

Arrhythmien Arrhythmien sind mit 25–75 % sehr häufige unerwünschte Nebenwirkungen einer ZVK-Anlage oder Pulmonalarterienkathereteranlage (► unten), wobei meist transiente und folgenlose supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen ausgelöst werden. In einzelnen Fällen kann es jedoch zu einer Ventrikeltachykardie (VT) oder zum Kammerflimmern kommen. Wesentliche Ursache ist das zu tiefe Vorschieben des Führungsdrähtes oder des Katheters (> 25 bis 30 cm) und die damit verbundene Irritation des Reizleitungssystems. In aller Regel verschwinden die Arrhythmien nach dem Zurückziehen des Führungsdrähtes respektive des Katheters.

Neurologische Komplikationen Neben der Auslösung eines Hirninfarktes sind Verletzungen des Plexus brachialis und ein Horner-Syndrom möglich, wobei bei Punktionsversuchen der V. jugularis interna eher der obere Anteil des Plexus, bei der Punktionsversuch der V. subclavia eher der untere Anteil geschädigt wird.

Verletzungen des Ductus thoracicus Derartige Verletzungen sind mehreren Fallberichten oder Fallserien beschrieben worden. Diese bleiben meist unbemerkt und werden erst mit dem Auftreten eines Chylothorax, einer Thrombose oder einer lymphokutanen Fistel manifest. Erstaunlicherweise treten diese Verletzungen auch bei einer Punktionsversuch von rechts auf (Kusminsky 2007).

Katheterfehlage Katheterfehllagen stellen eine weitere nicht zu unterschätzende Quelle von Komplikationen dar, wobei i. Allg. bei der Punktionsversuch der V. subclavia mehr Fehllagen der Katheterspitze beschrieben sind. Heute besteht allgemeiner Konsens, dass sich die Katheterspitze in der oberen Hohlvene außerhalb des Herzbeutels befinden und parallel zur Venenwand liegen sollte. Neben den beiden oben diskutierten Methoden zur richtigen Lage der Katheterspitze ist der rechte tracheobronchiale Winkel eine sichere Landmarke, die eine Position außerhalb des Perikards zuverlässig anzeigen (Aslamy et al. 1998). Zu tief liegende oder in der ipsilateralen V. jugularis interna oder in den Venen der kontralateralen Seite liegende Katheter sollten zurückgezogen werden, in Einzelfällen ist eine erneute Punktionsversuch erforderlich.

Katheterassoziierte Infektionen Neben den oben beschriebenen Komplikationen, die meist unmittelbar im Zusammenhang mit

Tab. 29.4 Maßnahmenbündel zur Vermeidung von katherassozierten Infektionen

Katheteranlage „insertion bundle“	Katheterpflege „postinsertion bundle“
Sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse auch aus infektionsmedizinischer Sicht → 1A	Benutzung von sauberen Schutzhandschuhen bei täglichem Umgang → 1B
Vermeidung der V. femoralis als ZVK-Zugang → 1A	Strenge Asepsis (Mundschutz, Mütze, sterile Handschuhe, steriler Kittel) und großflächige sterile Patientenabdeckung beim Katheterwechsel oder Neuanlage → 1B
Nutzung des Ultraschalls wenn immer möglich → 1B	Tägliches Monitoring der Punktionsstelle (Rötung, Schmerzen, Fieber etc.) → 1B
Händedesinfektion → 1B	Steriler Gaze- oder Transparentverband zur Katheterabdeckung → 1A
Strenge Asepsis (Mundschutz, Mütze, sterile Handschuhe, steriler Kittel) und großflächige sterile Patientenabdeckung → 1B	Erneuerung des Verbandes bei Verschmutzung, Lockerung oder Befeuchtung → 1B
Sorgfältige Hautdesinfektion (Chlorhexidin > 0,5%; Polyvidon, Alkohol > 70%) → 1A	Verbandswechsel bei Gaze-Verband alle 48 h, bei Transparentverband alle 7 Tage → 1B/2
Einhaltung der Trockenzeit der Antiseptika → 1B	Keine Anwendung von topischen Antibiotika → 1B
Verwendung eines sterilen Einführungsschutzes beim PAK → 1B	Verwendung einer sterilen Hülle beim PAK → 1B
	Verwendung von Chlorhexidin imprägnierten Verbänden wenn trotz Einhaltung der Hygienemaßnahmen die Infektionsrate erhöht ist → 1B
	Verwendung von antiseptisch oder antibiotisch imprägnierten Kathetern nur, wenn trotz Einhaltung der Hygienemaßnahmen die Infektionsrate erhöht ist → 1A
	Keine systemische Antibiotikaprophylaxe → 1B

Die fettgedruckten Zahlen und Buchstaben geben den Grad der CDC-Empfehlung (2011) an, wobei Kategorie 1 eine starke Empfehlung und Kategorie 2 eher eine schwache Empfehlung darstellen; die Buchstaben A–C geben den Grad der wissenschaftlichen Evidenz an (O’Grady et al. 2011).

der Punktion stehen, sind katherassozierte Blutstrominfektionen oder Sepsis und die Ausbildung von Thrombosen die relevanten Probleme, welche mit zunehmender Liegedauer eine Rolle spielen. Man nimmt an, dass zentrale Venenkatheter für mehr als 90% aller durch Gefäßzugänge verursachten Infektionen verantwortlich sind. Die Inzidenzraten betragen weltweit zwischen 2,5 und 6,8/1000 Kathetertagen (Eggimann et al. 2000; Marik et al. 2012; Rosenthal et al. 2012). Durch entsprechende Maßnahmen der Prävention konnten in Deutschland und in den USA die Inzidenzraten auf etwa 2/1000 Kathetertage gesenkt werden (Srinivasan et al. 2011; Gastmeier et al. 2006). Die durch Venenkatheterinfektionen zusätzlich bedingte Sterblichkeit wird mit 4–25 % angegeben (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Srinivasan et al. 2011).

Pathophysiologisch können katherassozierte Infektionen über 3 Mechanismen entstehen:

- Bei der extraluminalen Infektion dringen die Keime von der Einstichstelle aus entlang der Katheteraußenseite in die Blutbahn vor. Meist sind hier Keime der Hautflora zu finden.
- Im Rahmen einer intraluminalen Infektion gelangen Keime nach Manipulationen (unsteriles Vorgehen bei Diskonnektion) am ZVK oder aus infizierten Infusionslösungen in das Katheterlumen und werden so in die Blutbahn verbreitet.
- Darüber hinaus können Keime aus anderen Infektionsherden über die Blutströmung den Katheter sekundär besiedeln und von dort erneut streuen.

Ein entscheidender Schritt zur Senkung dieser Zahlen ist eine regelmäßige und standardisierte Ausbildung des ärztlichen und pflegerischen Personals bezüglich Indikation, Anlage und Pflege

zentralvenöser Katheter (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Longmate et al. 2011; Miller u. Maragakis 2012; Mouraou et al. 2013; Labeau et al. 2009).

Durch repetitive Vermittlung und konsequente Umsetzung von hygienischen Maßnahmen bei der Katheteranlage („insertion bundle“) und sorgfältige Pflege während der Liegezeit („postinsertion bundle“) ist es möglich, die Infektionsrate bis zum 9. Tag auf Null zu senken (Longmate et al. 2011; Guerin et al. 2013; McLawns u. Burrell 2012; Miller u. Maragakis 2012; McGee u. Gould 2003; Jeong et al. 2013).

In den aktuellen Leitlinien des Center for Disease Control (CDC), aber auch vom Robert Koch-Institut (RKI) werden die in **Tab. 29.4** dargestellten Maßnahmenbündel empfohlen (O’Grady et al. 2011; Kommission für Krankenaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002).

Bezüglich der Anwendung von antiseptischen oder antibakteriell beschichteten Kathetern gibt es eine umfangreiche und z. T. widersprüchliche Literatur. Eine aktuelle Metanalyse zeigt bezüglich der kathererbedingten Blutstrominfektionen signifikante Vorteile der beschichteten Katheter im Vergleich zum Standard. Da jedoch viele dieser Untersuchungen vor der konsequenten Umsetzung von Präventionsmaßnahmen durchgeführt wurden, diese Katheter erheblich kostenintensiver sind und die Gefahr der Resistenzinduktion nicht vollständig geklärt ist, sollte der Einsatz dieser Katheter nur dann erfolgen, wenn trotz Durchführung aller empfohlenen hygienischen Maßnahmen die Katheterinfektionsrate einer Station über dem Wert vergleichbarer Einrichtungen liegt (O’Grady et al. 2011; Kommission für Krankenaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Hockenhull et al. 2009).

Eine andere vielversprechende Möglichkeit zur Reduktion der über die Liegedauer entstehenden Infektionen ist die Anwendung

von Chlorhexidin-getränkten Wundverbänden in der Katheterpflege, was in einer Studie zu einer 60 %-igen Reduktion der katherbedingten Infektionen geführt hat (Timsit et al. 2012). Der Einsatz dieser Wundverbände wird momentan dann gesehen, wenn trotz hoher hygienischer Standards die Katheterinfektionsrate weiterhin erhöht ist.

Thrombosen Die Induktion einer Venenthrombose durch einen ZVK ist mit 33–59 % eine häufige Komplikation, wobei jedoch klinische Symptome oder gravierende Folgen für die Patienten eher seltener sind. Die multifaktorielle Pathogenese umfasst Endothelverletzungen, Kathetermaterial, turbulente Strömung um den Katheter, biochemische Eigenschaften der über den Katheter applizierten Medikamente und Infusionen sowie die Grunderkrankung des Patienten (gesteigerte Koagulabilität, disseminierte intravaskuläre Koagulation, Transfusion von Blutprodukten etc.). Weiterhin ist die Wahrscheinlichkeit einer Venenthrombose mit der Liegedauer des Katheters zunehmend. Allgemein nimmt man, dass, je größer der Blutfluss im Gefäß ist und je zentraler der Katheter liegt, desto geringer das Thromboserisiko wird. Ein Verschluss der V. cava superior wird mit einer Häufigkeit von 1:1000 Kathetern geschätzt (Kusminsky 2007). Die Gefahr der katherinduzierten Venenthrombose ist bei Tumorpatienten besonders hoch (41 %) und gefürchtet, da es bei diesen Patienten mit 15–30 % zum postphlebitischen Syndrom und in 11 % zu akuten Lungenembolien kommt (Kusminsky 2007).

Auftembolien oder technische Defekte wie Katheterbruch oder Abscherung des Führungsdrähtes sind selten und treten meist bei falscher Technik auf. Autembolien treten dann auf, wenn in Oberkörperhochlage punktiert wird und der Katheter nicht verschlossen wird, oder bei akzentueller Eröffnung des zentralen Infusionssystems. Je nach Menge der aspirierten Luftmenge kann es bis zur tödlichen Autembolie kommen. Zur Abscherung des Führungsdrähtes kommt es bei Zurückziehen des Drahtes durch die Nadel, v.a. wenn nach traumatischer Punktionsbereits ein Knick im Draht vorhanden ist. Ein Zurückziehen des Drahtes über die Nadel ist deshalb in keinem Fall zu empfehlen.

29.3.5 Infusionsfilter

Die Anwendung von Infusionsfiltern zur Infektionsprävention, zur Verminderung der Infusion von Fremdkörperpartikeln oder zur Verhinderung von Medikamenteninkompatibilität wird aktuell unterschiedlich diskutiert. Unter der Vorstellung, dass Bakterien, Endotoxin, Glaspartikel (aus Ampullen), Luftbläschen, Gummipartikel oder Konglomeratpartikel bei Medikamenteninkompatibilität im Patienten direkt toxische Wirkungen hervorrufen, die Mikrozirkulation stören oder eine SIRS-Reaktion hervorrufen, wurden Infusionsfilter für kristalline und fetthaltige Lösungen in die Klinik eingeführt. Derzeit werden für kristalline Lösungen Filter mit der Porengröße von 0,2 µm und 1,2 µm für lipidhaltige Lösungen eingesetzt.

Ältere Studien konnten zwar zeigen, dass Infusionsfilter gut Mikroorganismen und Endotoxin zurückhalten, die Rate der Thrombophlebitiden senken und sich die Standzeiten der Infusionssysteme verlängerten, ein Effekt auf die katherinduzierte Sepsisrate war jedoch nicht zu beobachten (van den Hoogen et al. 2006; Alcutt et al. 1983). Zwei aktuelle Studien mit relativ hoher Patientenzahl aus der Pädiatrie belegen jedoch signifikante Effekte von Infusionsfiltern bezüglich der Reduktion von allgemeiner Komplikationsrate, SIRS, Intensivaufenthalt und Beatmungszeit. Darüber hinaus führte die Anwendung von Infusionsfiltern zur signifikanten Reduktion von

pulmonalen und renalen Organkomplikationen (Boehne et al. 2013; Jack et al. 2013).

Auf der eigenen Intensivstation werden Infusionsfilter standardmäßig bei jedem Patienten verwendet, wobei für lipidhaltige Lösungen ein neutraler 1,2-µm-Filter für 24 h eingesetzt wird, während alle kristallinen Lösungen über einen negativ geladenen 0,2-µm-Filter laufen. Diese Filter werden alle 96 h oder bei Zusetzung (Verstopfung) gewechselt.

29.4 Pulmonalarterienkatheter

Der von Swan und Ganz 1970 in die Klinik eingeführte Pulmonalarterienkatheter (PAK) und die darüber gemessenen Parameter stellten über Jahrzehnte insbesondere bei kritisch kranken Patienten die ultimative Methode zur Beurteilung der Herz-Kreislauf-Funktion dar, da er die gleichzeitige Messung von Füllungsdrücken, Herzminutenvolumen und der gemischtenvenösen Sättigung erlaubte. Durch wiederholte Messungen konnte die individuelle Druck-Volumen-Kurve und damit die jeweilige Position des Herz-Kreislauf-Systems auf der Frank-Starling-Kurve ermittelt werden. Man war sich sicher, damit eine Methode zur Steuerung von Volumen- und Katecholamintherapie auch klinisch verfügbar zu haben (Vincent et al. 2013). Nach Publikation der Studie von Connors et al. (1996) zur Nutzen-Risiko- und Kostenanalyse des Pulmonalarterienkatheters, die eine höhere Sterblichkeit, höhere Morbidität und höhere Kosten in der mit PAK versorgten Patientengruppe zeigte, wurden die Indikationen drastisch eingeschränkt und damit der praktische Einsatz deutlich vermindert.

Auch bei Patienten, die sich einer kardialen Bypassoperation unterziehen mussten, war die Anwendung des PAK mit einer erhöhten Sterblichkeit und mit einem höheren Risiko für Organkomplikationen assoziiert (Schwann et al. 2011). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2005 und die aktuelle Cochrane-Metaanalyse zum generellen Einsatz des PAK zeigen keine erhöhte oder reduzierte Sterblichkeit bei der Anwendung des PAK, keine Effekte auf Liegedauer oder Kosten. Die Autoren stellen zu recht fest, dass ein PAK eine Methode des hämodynamischen Monitorings ist und keine therapeutische Intervention, und dass Studien zum sinnvollen Einsatz bei speziellen Patientengruppen oder Erkrankungen bislang fehlen (Schwann et al. 2011; Rajaram et al. 2013; Shah et al. 2005).

Die Interpretation der mit dem Pulmonalkatheter gewonnenen Daten ist von der individuellen Akutsituation abhängig, respektive ist es meist unklar, welche Zielparameter qualitativ und quantitativ erreicht werden sollen. Mit dem PAK wurden vielfach Werte gemessen, die dann mit mehr Inotropika, Volumen oder Vasodilatanzien auf vermeintliche Zielwerte hin behandelt wurden. Darüber hinaus fehlen bei den verschiedenen intensivmedizinischen Krankheitsbildern mit wissenschaftlicher Evidenz unterlegte Therapieziele sowie oft auch effektive Behandlungsmöglichkeiten (Schwann et al. 2011; Shah et al. 2005; Barnett et al. 2013).

Stellenwert Wenn der PAK auch heute nicht mehr der Goldstandard des hämodynamischen Monitorings ist, bleibt er in den Händen erfahrener Intensivmediziner in ausgewählten Situationen ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel zur Beurteilung der Herz-Kreislauf-Situation insbesondere im kleinen Kreislauf, sodass auch weiterhin eine Ausbildung an diesem Monitoringverfahren gerechtfertigt ist (Vincent et al. 2013).

29.4.1 Indikationen für den Pulmonalarterienkatheter

Die Indikationen für einen Einsatz des PAK sind in der ► Übersicht zusammengefasst, wobei es sich hier grundsätzlich um relative Indikationen handelt und die Expertise des Nutzers in der Interpretation der Daten eine wesentliche Voraussetzung für eine sinnvolle Indikation ist (Shah et al. 2005; Barnett et al. 2013).

Mögliche Indikationen für den PAK

- Schweres Herzversagen; kardiogener Schock
- Isoliertes Rechtsherzversagen
- Schwere pulmonale Hypertonie
- Schweres ARDS
- Große chirurgische Eingriffe bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz
- Herzchirurgische Patienten mit hochdosierten vasoaktiven Medikamenten
- Septischer Schock mit hochdosierten vasoaktiven Medikamenten

29.4.2 Kathetermaterial und Kathetertypen

Die in der Regel 110 cm langen Katheter haben einen Durchmesser von 5–8 F und sind meist aus Polyvinylchlorid (PVC) gefertigt, was ihnen eine gewisse Steifigkeit verleiht und bei der Platzierung von Vorteil ist. Wegen der erhöhten Thrombogenität des PVC sind die Katheter mit Heparin beschichtet. Bei Patienten mit Heparin-Überempfindlichkeit (HIT-II) sollten unbeschichtete Katheter verwendet werden. In der Standardausführung eines PAK befinden sich an der Spitze des Katheters ein kleiner Ballon (1,5 cm³) und ein Thermistor zur Temperaturmessung (► Abb. 29.10). Die unterschiedlichen auf dem Markt befindlichen Kathetertypen sind in ► Tab. 29.5 aufgeführt.

Die verschiedenen Kathetertypen werden nach den individuellen Indikationen eingesetzt. Auf den Intensivstationen der Autoren kommt der fiberoptische Thermodilutionskatheter und in der Herzchirurgie der kontinuierliche HZV-Katheter zum Einsatz.

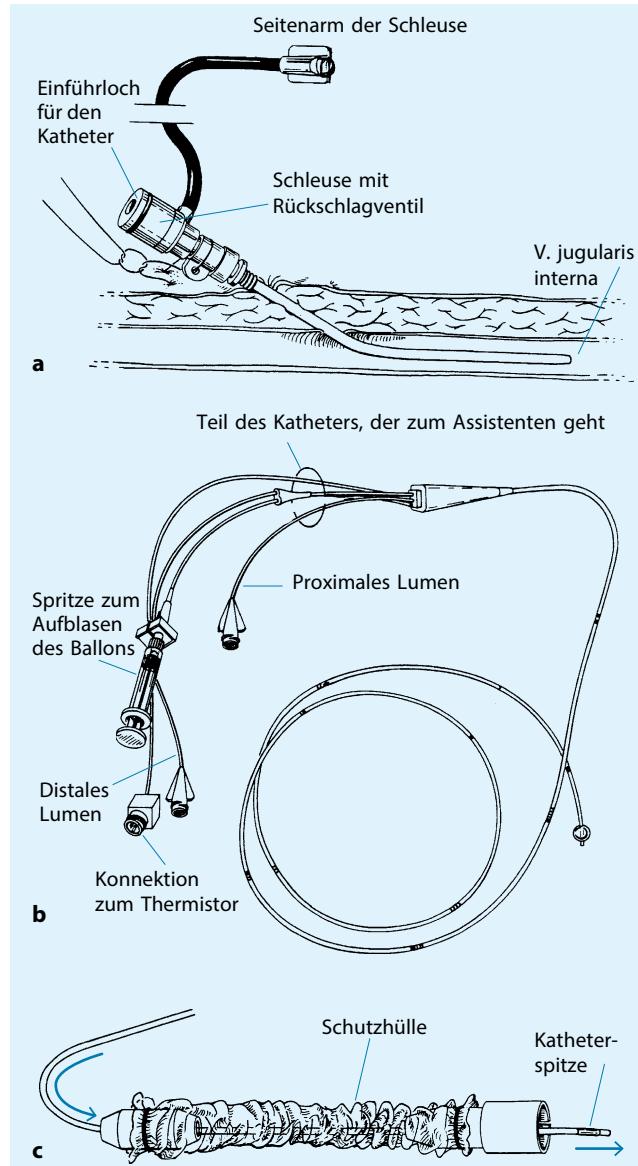
29.4.3 Punktionsorte und Anlagetechnik

Prinzipiell kann ein PAK über alle oben beschriebenen Zugangswege am Hals (Ausnahme V. jugularis externa) angelegt respektive eingeschwemmt werden. Punktionstechnik, Hygienevorkehrungen, Fehler und Gefahren von ZVK-Punktionen gelten in gleichem Maße für die PAK-Anlage.

Ein Pulmonalkatheter mit einem Durchmesser von 7,5 oder 8,0 French (F) wird regelmäßig über eine 0,5–1 F größere Schleuse mit Rückschlagventil und Seitenlumen eingeführt.

Cave

Da es sich bei einer Schleuse um eine sehr dicklumige Kanüle (8,5–9,0 F) handelt, ist eine besonders sorgfältige und vorsichtige Punktionstechnik erforderlich, da ein versehentliches Einführen der Schleuse in die A. carotis communis zu schwerwiegenden neurologischen Folgen oder tödlichen Blutungskomplikationen führen kann.



► Abb. 29.10a–c Darstellung der speziellen Besonderheiten eines Standard-pulmonalarterienkatheters (PAK). Die Einführung in ein zentralvenöses Gefäß erfolgt über eine Schleuse mit Rückschlagventil und seitlichem Zugang (a). PAK mit den verschiedenen Lumina, Thermistor zur Temperaturmessung, Führungsballon mit spezieller Spritze (b). Sterile Schutzhülle zur Verschiebung des PAK in situ (c). (Aus Wilhelm et al. 2009)

Darüber hinaus ist neben der sterilen Technik aufgrund des komplexen Handlings immer eine Assistenz bei der Anlage erforderlich.

Vor dem Einschwemmen wird der Ballon auf Funktionstüchtigkeit geprüft, eine Pre-Insertions-Kalibrierung des optischen SO₂-Messkanals durchgeführt, die anderen Lumina mit Elektrolytlösung gefüllt und die sterile Schutzhülle über den Katheter gezogen. Das Ende mit den Anschlägen wird der Assistenz übergeben und das distale Lumen mit einem Druckaufnehmer verbunden, wodurch die jeweilige Lage während des Einschwemmens bestimmt werden kann und so die Platzierung gesteuert wird (► Abb. 29.11).

Der PAK wird nun über die Schleuse hinausgeschoben und unter ständiger Kontrolle der Druckkurve aus dem distalen Lumen zunächst in den rechten Vorhof vorgeschoben, und die rechtsatriale Druckkurve wird registriert. In dieser Position wird der Ballon mit

Tab. 29.5 Pulmonalarterienkathetertypen

Ballonokklusionskatheter	3 Lumina: – endständiges Lumen zur Pulmonalisdruckmessung – 1 Ballonlumen – 1 ZVD-Lumen
Thermodilutionskatheter	Standardkatheter 4 Lumina: – wie oben plus ein Thermistor zur Temperaturmessung und HZV-Messung
Fiberoptischer Thermodilutionskatheter	5 Lumina: – ein zusätzliches fiberoptisches Lumen zu kontinuierlichen Messung der O ₂ -Sättigung (gemischtenvenöse Sättigung)
Kontinuierlicher HZV-Katheter	6 Lumina: – zusätzlich ein Thermoelement im rechten Ventrikel zur kontinuierlichen Messung des HZV;
Schrittmacherkatheter	1–2 zusätzliche Lumina, über die eine Vorhof- oder Ventrikelschrittmacherelektrode eingeführt werden kann

1–1,5 cm³ aufgeblasen und vorsichtig weiter vorgeschoben bzw. der Katheter schwimmt nun mit dem Blutstrom in den rechten Ventrikel, der an seiner typischen Druckkurve erkannt wird (ca. nach 25–40 cm).

Nach Dokumentation des rechtsventrikulären Drucks wird der PAK in die Pulmonalarterie vorgeschoben, was erneut an der typischen Veränderung der Druckkurve erkannt wird (ca. 40–50 cm). Bei weiterem Vorschieben verschwindet die Pulmonalisdruckkurve, und der Katheter erreicht die Verschlussposition oder Wedgeposition, und der pulmonalarterielle Okklusionsdruck oder Wedgedruck (PCWP) wird angezeigt (► Abb. 29.11). In dieser Position wird der pulmonalarterielle Druck durch den Ballon ausgeblendet, und über den distalen Druckaufnehmer wird der Druck in den pulmonalen Kapillaren (PCWP), der im Idealfall dem Druck im linken Vorhof entspricht, gemessen. Dieser stellt wie der ZVD für den rechten Ventrikel ein angenähertes Maß für die linksventrikuläre Vorlast dar.

Nach Entlastung des Ballons muss wieder die normale pulmonalarterielle Druckkurve zu sehen sein. Der PAK hat nun seine optimale Position erreicht, und die Messung von PCWP, HZV SvO₂ kann erfolgen.

Kathetermanagement

Einige Autoren empfehlen nach der Messung, zur Vermeidung eines unbemernten Spontanverschlusses der Pulmonalarterie, den PAK 2 cm zurückzuziehen und dann zu fixieren. Auch bei mit Heparin beschichteten Kathetern sollte zumindest das distale (pulmonale) Lumen mit heparinisierter Kochsalzlösung gespült werden, um stets eine stabile pulmonalarterielle Druckkurve zu gewährleisten und auch, um Fibrinablagerungen an der Fiberoptik zu vermeiden.

Weitere Hinweise zur Bedienung von speziellen Kathetertypen sind den jeweils beiliegenden Bedienungsmanualen zu entnehmen.

29.4.4 Katheterpflege und Komplikationen des PAK

Für den täglichen Umgang mit dem PAK gelten die gleichen oben beschriebenen hygienischen Vorsichtsmaßnahmen und Regeln wie

für einen ZVK. Der PAK sollte, wenn möglich, in seiner vollen Länge von der sterilen Schutzhülle überzogen sein.

➤ **Bei der Katheteranlage sollte immer ein Defibrillator am Bett bereit sein, um bei schwerwiegenden Rhythmusstörungen rasch eingreifen zu können.**

Da der PAK ein empfindlicher optischer Katheter ist, sollten die Anlage und der tägliche Umgang mit großer Vorsicht erfolgen, denn Knicken, Verbiegen oder Einklemmen hat meist eine nicht behebbare Beschädigung der Fiberoptik und damit einen Funktionsverlust zur Folge.

Der PAK ist eine sehr invasive Diagnose- und Monitoringmethode und deshalb auch mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden (► Tab. 29.6).

Aufgrund der Invasivität der Maßnahme ergibt sich zwingend die Forderung, einen PAK nur so lange liegen zu lassen, wie er zur Diagnostik und Therapiesteuerung unbedingt benötigt wird. Die Entfernung sollte sorgfältig und vorsichtig (Rhythmusstörungen, Blutungsgefahr, Knotenbildung) unter den gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie die Anlage erfolgen.

Für die mit dem Pulmonalarterienkatheter bestimmmbaren Parameter und deren differenzierte Interpretation sei hier auf ► Kap. 17 (Hämodynamisches Monitoring) verwiesen.

29.5 Arterielle Katheter

29.5.1 Indikationen

Arterielle Gefäßzugänge zur kontinuierlichen – Schlag zu Schlag – Überwachung des arteriellen Blutdrucks, zur kontinuierlichen Herzzeitvolumenmessung über die Pulskonturanalyse oder zur Gewinnung von arteriellem Blut zur Bestimmung der Blutgasanalyse (BGA) werden bei Intensivpatienten sehr häufig eingesetzt. Auch wenn durch routinemäßige pulsoxymetrische Sättigung (S_aO₂) und endtidale CO₂-Konzentrationsmessung (exspiratorisches CO₂) die Häufigkeit von BGA für die Beurteilung der Gasaustauschfunktion der Lunge zurückgegangen ist, liefert die kontinuierliche Blutdruckkurve wichtige und verlässliche Daten für die Steuerung der Hämodynamik. Auf der eigenen Station sind ca. 95–98 % der Patienten mit einer invasiven Druckmessung über einen arteriellen Katheter versehen. Dennoch muss die Indikation dieser wichtigen und ver-

meintlich einfachen Monitoringmaßnahme immer überlegt gestellt werden (► Tab. 29.7).

29.5.2 Anlagetechnik, Kathertypen und Punktionsstellen

Arterielle Katheter können entweder wie eine periphere Verweilküle (Vorschieben über die Nadel) oder in Seldinger-Technik mit einem weichen, geraden Draht angelegt werden. Die Seldinger-Technik bietet den Vorteil, dass sie auch bei kleinen oder stark arteriosklerotisch veränderten Gefäßen meist gut anwendbar ist. Als Kanülen werden in der Regel 20-G- (A. radialis) oder 18-G-Kanülen (A. femoralis) aus Teflon oder Polyethylen verwendet. Auch bei der Punktion eines arteriellen Gefäßes kann, insbesondere bei Patienten mit ausgeprägter Atherosklerose, eine ultraschallgestützte Technik von Vorteil sein (Lamperti et al. 2012; Boschin 2011).

Der ebenfalls arteriell eingebrachte Katheter zur kontinuierlichen HZV-Messung über Pulskonturanalyse (PiCCO) weist zusätzlich einen Temperaturfühler auf. Darüber hinaus ist dieser Katheter eher weich und gegen mechanische Belastungen wenig resistent, sodass bei der Anlage ein besonders behutsames Vorgehen erforderlich ist, um den Katheter nicht zu beschädigen.

Das Monitoringsystem zur kontinuierlichen Blutdruckmessung besteht neben dem Katheter aus einem starren Druckschlauchsystem mit 3-Wege-Hahn, Druckaufnehmer, elektronischem Druckwandler, Spülsystem und der Fixierung des Druckaufnahmesystems.

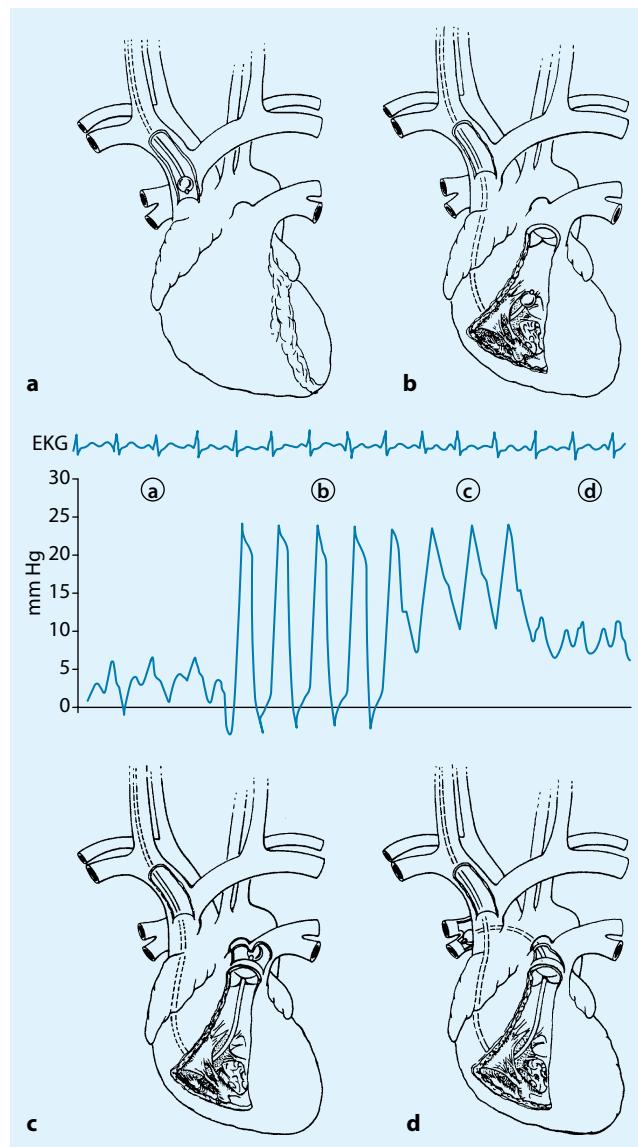
A. radialis

Der Standardzugangsweg zum arteriellen Gefäßsystem erfolgt über die A. radialis der nicht dominanten Hand. Das Auffinden des Pulses über dem distalen Ende des Radius bereitet in der Regel keine Schwierigkeiten. Da die Hand von 2 Arterien versorgt wird (A. radialis und A. ulnaris), ist bei Schädigung der A. radialis die Hand meist nicht gefährdet. Um die Versorgung über beide Arterien zu testen, empfehlen manche Autoren auch für Intensivpatienten den aus der Anästhesie bekannten Allen-Test. Da der Stellenwert dieser Untersuchung jedoch umstritten ist und Intensivpatienten meist nicht aktiv mitmachen können, verzichten die Autoren meist auf diesen Test. Hier kann ein hochauflösender Ultraschall gute Informationen über die Durchblutungssituation liefern.

Zur Punktionsversuch wird die Hand hyperextendiert gelagert und fixiert. Die Punktionsversuch erfolgt nach Desinfektion wie beim ZVK unter aseptischen Kautelen (Haube, Mundschutz, steriler Kittel, Handschuhe, großflächiges steriles Lochtuch). Dabei sollte der erste Punktionsversuch so distal wie möglich erfolgen um bei einem evtl. erneuten Versuch nicht durch ein Hämatom behindert zu sein. Bei einigen Patienten kommt es durch die Punktionsversuch zu einem Gefäßspasmus, der eine weitere Punktionsversuch unmöglich machen kann. Hier kann entweder eine gewisse Zeit abgewartet werden, bis sich der Spasmus gelöst hat, oder es muss die A. radialis der anderen Hand punktiert werden.

Nach erfolgreicher Punktionsversuch (pulsatile Blutung) wird der Druckaufnehmer angeschlossen, geeicht und die Blutdruckkurve am Monitor beurteilt. Die Fixierung erfolgt entweder mit sterilem Pflasterverband oder, wie dies die Autoren bevorzugen, durch Annahme. Die sichere Fixierung mit Naht ist insbesondere bei unruhigen Patienten oder bei Patienten, die aufwendig gelagert werden (z. B. ARDS), von Vorteil.

Das gesamte Schlauchsystem zur Übertragung der Druckwelle der Flüssigkeitssäule auf den Druckaufnehmer sollte eine möglichst verzerrungsfreie Übertragung gewährleisten. Da mögliche Fehler bei



► Abb. 29.11a–d Einschwemmen des PAK unter Druckmonitoring mit anatomischer Lagedarstellung. Das distale Katheterlumen ist mit einer Flüssigkeitssäule aus Kochsalz gefüllt und mit einem externen Druckaufnehmer verbunden. Es lassen sich die typischen Druckkurven für den rechten Vorhof (a), für den rechten Ventrikel (b), die A. pulmonalis (c) und für die Wedgeposition (Verschlussposition, d) darstellen. (Aus Wilhelm et al. 2009)

der Signalübertragung mit der Länge der Flüssigkeitssäule (Eigenresonanz, Dämpfung) oder Querschnittsveränderungen (3-Wege-Hahn) zunehmen, wird auf der eigenen Station ein etwa 50 cm langer Druckschlauch mit nur einem 3-Wege-Hahn verwendet. Der elektromagnetische Druckaufnehmer wird am Oberarm in Herz Höhe befestigt.

Für die Pflege und den Umgang mit einem arteriellen Katheter gelten die beim ZVK ausführlich dargestellten Maßnahmen.

A. femoralis

Die ebenfalls leicht unterhalb des Leistenbandes aufzufindende A. femoralis (IVAN-Regel; ► Abschn. 29.3.3) wird meist dann als arterieller Zugang verwendet, wenn die Punktions der A. radialis nicht möglich ist oder der Zugangsort wegen Infektion gewechselt werden muss. Für die Anwendung des PiCCO-Katheters ist die A. femoralis der Zugang 1. Wahl.

Tab. 29.6 Komplikationen des PAK	
Komplikation	Vermeidung, Behandlung
Ballonruptur	Bei sachgerechtem Umgang heute extrem selten; in der Regel keine Folgen für den Patienten
Knotenbildung des Katheters	Selten Katheter mit Knoten in die Schleuse zurückziehen und entfernen; ggf. gefäßchirurgische Intervention
Lungeninfarkt bei unbemerkt Spontandauerverschluss der A. pulmonalis	Durch kontinuierliche Überwachung der pulmonalarteriellen Druckkurve vermeidbar; oder Katheter aus Wedgeposition 2–3 cm zurückziehen; Ballon sicher entlüften
Perforation der A. pulmonalis Ruptur beim Ballonaufblasen; bei intraoperativen Manipulationen am Herzen	Sehr selten, aber sehr gefährlich Seitengetrennte Beatmung mit PEEP; Optimierung der Blutgerinnung; ggf. gefäßchirurgische Intervention
Herzrhythmusstörungen	Sehr häufig (> 50%); auch VT In der Regel selbstlimitierend Defibrillatorbereitschaft
Thromboembolische Ereignisse	Wie bei ZVK Seit Heparinbeschichtung sehr selten
Infektionen	Wie bei ZVK Prävention; rasche Entfernung
Schädigung von Herzbinnenstrukturen	Laut Autopsieberichten bis zu 75% Klinisch meist unbemerkt; Liegedauer?

Tab. 29.7 Indikationen für arterielle Katheter	
Instabile Hämodynamik (kontinuierliche Druck- und HZV-Messung)	Sepsis, Polytrauma, Myokardinfarkt etc.
Dauerinfusion von vasoaktiven Pharmaka	Katecholamine, Phosphodiesterasehemmer, Vasodilatanzien etc.
Steuerung der Volumentherapie (PPV, SSV)	Volumenverlusten, Sepsis,
Gezielte Steuerung des Blutdrucks (MAP, CPP)	Triple-H-Therapie bei Subarachnoidalblutung; SHT
Gezielte Senkung des Blutdrucks; Afterload-Senkung;	Aneurysmen; Herzinsuffizienz
Häufige Blutgasanalysen	Beatmung, ARDS; Pneumonie; COPD etc.

Die Punktions erfolgt in Seldinger-Technik und kann wieder, insbesondere bei sehr adipösen Patienten, ultraschallgestützt durchgeführt werden. Bezuglich Fixierung, Pflege und Umgang gilt das bei A. radialis Gesagte.

Ob arterielle Katheter in der Leiste aufgrund der Nähe zur Perianalregion mehr Infektionen oder Septitiden induzieren, ist umstritten (O’Grady et al. 2011), die neuere Literatur konnte diese Auffassung nicht mehr bestätigen (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Scheer et al. 2002).

➤ Bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit sollte auf eine Punktions der A. femoralis wenn immer möglich verzichtet werden.

Andere arterielle Zugangswege

Die A. dorsalis pedis (z. B. bei neurochirurgischen Operationen) und die A. brachialis (Achtung: Endarterie) werden eher selten bei Intensivpatienten für eine invasive Blutdrucküberwachung genutzt. Prinzipiell gelten die bei der A. radialis dargestellten Vorgehensweisen.

29.5.3 Komplikationen arterieller Zugangswege

Generell ist festzustellen, dass arterielle Gefäßzugänge sowohl bei der Anlage wie auch in der weiteren intensivmedizinischen Nutzung eher sichere klinische Prozeduren sind. Die Art, Häufigkeit und die klinischen Folgen für den Patienten hängen von der Punktionstechnik (einfache oder mehrfache Punktions), vom Verhältnis Kanülenlumen zum Gefäßlumen, vom Punktionsort, der Liegedauer der Kanüle (> 96 h) und der Fixierung der Kanüle ab. Die klinisch relevanten Komplikationen sind in ➤ Tab. 29.8 aufgeführt (Scheer et al. 2002).

Der Stellenwert des arteriellen Katheters und der daraus abgeleiteten Messparameter wie Blutdruck, HZV, PPV, Volumenindizes etc. ist in hohem Maße abhängig von einer sorgfältigen (stabilen) Ableitung einer Kurve, denn nur dann können die Algorithmen des Monitors plausible Messwerte anzeigen. Eine zu starke oder zu schwache Dämpfung im Schlauchsystem, eine Fehllage des Druckaufnehmers im Vergleich zum Nullpunkt oder andere technische Störungen müssen erkannt werden, bevor die Messwerte für die Steuerung der Herz-Kreislauf-Therapie verwendet werden können. Deshalb muss das gesamte Messsystem nicht nur regelmäßig auf eine

Tab. 29.8 Komplikationen arterieller Katheter (Scheer et al. 2002)

Komplikation	Inzidenz	Gefahren, Vermeidung, Behandlung
Blutung bei Diskonnektion oder akzidentieller Entfernung	– A. radialis 0,53% – A. femoralis 1,58%	Erheblicher Blutverlust, Hypotension, Schock Zur Vermeidung sichere Fixierung durch Naht, sorgfältige Pflege
Hämatome, Perforation durch den Seldinger-Draht	– A. radialis 14,4% – A. femoralis 6,1%	In der Regel vorübergehend und ohne Folgen Cave: retroperitoneales Hämatom
Temporäre Gefäßverschlüsse, Thrombosen	– A. radialis 19,7% – A. femoralis 1,45%	Je dicker die Kanüle, desto mehr temporäre Gefäßverschlüsse Verhinderung durch (Heparin)-Spülung
Permanente Ischämie	– A. radialis 0,09% – A. femoralis 0,18%	Extrem selten; aber Amputationen möglich
Pseudoaneurysmen	– A. radialis 0,09% – A. femoralis 0,3%	Bei schwieriger, traumatischer Punktions; Mehrfachpunktionen; ggf. gefäßchirurgische Intervention
Infektionen (Sepsis)	– A. radialis 0,13% – A. femoralis 0,44%	Aseptische Punktions und hygienische Pflege; regelmäßiges Wechseln des Spülsystems (24 h); bei Rötung, Schwellung, eitriger Sekretion, Sepsis: unverzügliche Entfernung
Falsch-hohe/niedrige Blutdruckwerte; schlechte Pulskurve	Inzidenz nicht bekannt (wahrscheinlich recht häufig!)	Falscher Nullabgleich; falscher Nullpunkt; falsches Schlauchsystem; Thrombosierung der Kanüle; Luft im System

Infektion untersucht werden, sondern engmaschig geeicht und die Pulsdruckkurve regelmäßig vom Pflegepersonal überprüft werden (Vincent et al. 2013; Albrecht u. Ragaller 1996).

29.6 Spezielle intravasale Kathetertechniken

Neben den klassischen Gefäßkathetern zur Überwachung des Herz-Kreislauf-Systems und zur Medikamentenapplikation gibt es in der modernen Intensivmedizin weitere Kathetertechniken, die für diagnostische oder therapeutische Zwecke zur Anwendung kommen. Die wichtigsten dieser meist in speziellen Patientenkollektiven zum Einsatz kommenden Katheter und deren Anlagetechnik sollen im Folgenden erörtert werden.

29.6.1 Bulbus-jugularis-Katheter

Die Vermeidung eines zerebralen Sauerstoff- und Substratmangels ist eines der vordringlichen Ziele in der Behandlung von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, Subarachnoidalblutung oder intrakranieller Blutung, da auf diese Weise die Rate an Sekundärschäden im Gehirn vermindert werden kann.

- Die kontinuierliche Messung von intrakraziellem Druck (ICP) und daraus abgeleitet des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP) bilden den Standard des speziellen Monitorings bei neurologischen oder neurochirurgischen Patienten.

Mit der Entwicklung der Katheterisierung des Bulbus venae jugularis wurde ein mit geringem Aufwand durchführbares kontinuierliches Messverfahren der zerebrovenösen Sauerstoffsättigung (SjO_2) in die Klinik eingeführt, welches über die globale zerebrale Perfusion und Sauerstoffversorgung Aufschluss geben kann (Dearden 1991; Murr et al. 1996; Arshi et al. 2013; Vinsonneau et al. 2009). Die SjO_2 spiegelt bei konstanter arterieller Sättigung und Hämoglobinkonzentration

das Verhältnis von zerebralem Blutfluss und zerebraler Sauerstoffmetabolisierung wider. Der Normalbereich variiert zwischen 55 % und 75 %, wobei Werte unter 55 % eine Minderdurchblutung und Ischämie anzeigen, während Werte > 75 % eher auf einen verminderten zerebralen Sauerstoffmetabolismus hinweisen. Ein Sättigungswert > 90 % signalisiert den Stillstand der zerebralen Sauerstoffextraktion, dem meist eine globale Infarzierung zugrunde liegt.

Die potenziellen Vorteile des Verfahrens sind die Erkennung einer drohenden zerebralen Ischämie, Beurteilung von Steigerungen des intrakraniellen Druckes auf die Sauerstoffversorgung und die Kontrolle von therapeutischen Interventionen (Dearden 1991; Murr et al. 1996; Vinsonneau et al. 2009).

Indikationen und Messparameter

Die mit dem Bulbus-jugularis-Katheter erhebbaren Parameter und die in der Literatur vorgeschlagenen Indikationen sind in den ► Übersichten aufgeführt (Dearden 1991; Murr et al. 1996; Vinsonneau et al. 2009).

Indikationen für einen Bulbus-jugularis-Katheter

- Hirndurchblutung/Sauerstoffversorgung bei SHT, SAB etc.
- Hirndurchblutung/Sauerstoffversorgung bei operativen Eingriffen (z. B. Karotis-Operation; Herzoperation)
- Fokale Ischämien
- Steuerung therapeutischer Interventionen (z. B. Hyperventilation, Triple H; Kühlung etc.)

Messparameter/abgeleitete Parameter des Bulbus-jugularis-Katheters

- SjO_2 Normalbereich: 55–75 %
- Arteriell-jugularvenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz

$$\Delta \text{DO}_2 = C_{\text{art}} \text{O}_2 - C_{\text{jug}} \text{O}_2$$

- Normalbereich: $6,3 \pm 1,2 \text{ ml O}_2 / 100 \text{ ml Blut}$
- Laktat (Metabolit des Stoffwechsels) im jugularvenösen Blut = AJDL
- Laktat-Oxygen-Index LOI = AJDL/AJD O_2 (Normalbereich: < 0,08)
- Adenosin und andere Metaboliten (experimentell)

Technik der Katheterisierung

Wir verwenden als Bulbus-V.-jugularis-Katheter in der Regel einen 4 F fiberoptischen Katheter (z.B. OpticathU440, Fa. Abbott), der über eine 5-F-Schleuse retrograd zur Flussrichtung in die V. jugularis eingeführt wird. Bezuglich der aseptischen Punktionstechnik, der hygienischen Pflege und Fixierung gelten die gleichen Bedingungen wie bei zentralen Venenkathetern.

Nach Bestimmung der zu punktierenden Seite wird der Patient wie zur Anlage eines ZVK in die V. jugularis interna gelagert. Die Einstichstelle liegt lateral der A. carotis etwa in Höhe des Unterrands des Schildknorpels, wobei die Stichrichtung nach kranial verläuft. Nach Erreichen des Gefäßes wird in Seldinger-Technik zunächst eine Einführungsschleuse gelegt. Über die Schleuse wird der J-Draht erneut in kranialer Richtung vorgeschnitten, bis ein federnder Widerstand spürbar wird. An der Ansatzstelle der Schleuse wird der Draht abgeknickt und wieder entfernt. Der Abstand Knick – Drahtspitze ist die Distanz Schleuseneingang – Bulbus jugularis. Diese Distanz, ca. um 1 cm gemindert, wird dann der fiberoptische Katheter vorgeschnitten und die korrekte Lage mit einer seitlichen Aufnahme des kraniozervikalen Übergangs überprüft, wobei die Spitze des Katheters ca. 1 cm oberhalb der Oberkante des 2. HWK liegen sollte. Der fiberoptische Katheter wird *in vivo* kalibriert (8–12 h Rekalibrierung erforderlich) und sollte zur Vermeidung von Koageln an der Spitze mit 2 ml/h Heparin-Lösung gespült werden.

Als Komplikationen eines Bulbus-jugularis-Katheters sind die akzidentielle Punktions der A. carotis, die Katheterinfektion oder eine Jugularvenenthrombose beschrieben worden.

Einschränkend muss zum Bulbus-jugularis-Katheter allerdings gesagt werden, dass es sich hierbei um eine artefaktempfindliche Methode handelt, die einer sehr sorgfältigen Datenakquisition bedarf. Darüber hinaus ist diese Methode aktuell nur im Rahmen eines multimodalen neurologischen Monitorings (ICP, CPP, Pupillenkontrolle, transkranielle Dopplersonographie etc.) zu empfehlen, da der Stellenwert der erhobenen Messwerte auch aufgrund der bislang wenigen durchgeföhrten Studien noch nicht endgültig beurteilt werden kann (Dearden 1991; Murr et al. 1996; Arshi et al. 2013; Vinsonneau et al. 2009).

29.6.2 Linksatrialer Katheter

Die Anwendung eines linksatrialen Katheters zur direkten Messung des linksatrialen Druckes als Korrelat der linksventrikulären Vorlast ist eine Spezifität herzchirurgischer Patienten und wird in etwa 23 % der deutschen Herzklíniken zum hämodynamischen Monitoring eingesetzt.

Die Anlage erfolgt intraoperativ entweder über eine Pulmonalvene oder direkt durch Kanülierung des linken Vorhofs. Neben der Indikation als Monitoringverfahren der linksventrikulären Vorlast besteht auch die Möglichkeit, diesen Zugang therapeutisch zu nutzen. Bei Applikation von vasoaktiven oder positiv-inotropen Pharmaka (z.B. Adrenalin) über einen solchen Katheter wird die arterielle und koronarerterielle Strombahn effektiver erreicht und gleichzeitig die pulmonalarterielle Strombahn weniger beeinflusst. Einschränkend bei

der Anwendung des linksatrialen Katheters ist die nur kurze Nutzungszeit von 24 h und in begründeten Ausnahmefällen 72 h postoperativ. Als Risiken des linksatrialen Katheters sind schwere Blutungskomplikationen, Mitralklappenverletzungen und zerebrale Luftembolien zu nennen, die jedoch nur mit einer Inzidenz von 0,24 % beobachtet wurden. Insgesamt kann aufgrund der doch spärlichen Datenlage keine evidenzbasierte Empfehlung für die Anwendung eines linksatrialen Katheters gegeben werden (Carl et al. 2010; Santini et al. 1999).

29.6.3 Intraaortale Gegenpulsationskatheter

Die Anwendung der intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP) ist ein kardiochirurgisch-kardiologisches Routineverfahren zur Herz-Kreislauf-Unterstützung bei „low cardiac output syndrome“ (LCOS) des linken Ventrikels. Die beiden wesentlichen Mechanismen der IABP sind die Erhöhung des koronaren Blutflusses (Inflation des Ballons nach Aortenklappenschluss) und die Nachlastsenkung des linken Ventrikels (akute Deflation am Beginn der Systole), was zu einer etwa 15 %-en Reduktion des myokardialen Sauerstoffbedarfs und in Summe der Effekte bis zu einer Steigerung des Herzminutenvolumens um 20 % führen kann (Carl et al. 2010).

Der Einsatz prä-, intra- oder postoperativ beträgt in den verschiedenen Herzzentren zwischen 2 und 21 %, wobei die IABP sowohl bei Bypassoperationen wie auch bei Klappeneingriffen meist schon intraoperativ zur Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine implantiert wird.

Eine weitere Indikation ist auch die Überbrückung von durch intraoperative Ischämien induzierter transienter Myokardinsuffizienz oder Protektionsschäden. Zur Indikationsstellung bleibt jedoch festzuhalten, dass es aktuell keine international konsentierten Empfehlungen für den Einsatz im perioperativen Bereich gibt (Carl et al. 2010; Litton u. Delaney 2013; Theologou et al. 2011). Eine aktuelle Studie zum Einsatz beim kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt (bislang eine Klasse-1B-Empfehlung für die IABP) und chirurgischer Revaskularisierung konnte keine Vorteile der IABP bezüglich Morbidität oder Mortalität gegenüber dem konservativen Vorgehen zeigen (Thiel et al. 2012).

Der Standardzugangsweg ist über die A. femoralis, wobei der Katheter 7,5 F mit dem Gegenpulsationsballon (Auswahl nach Körperlänge) über eine im Set enthaltene Schleuse vorsichtig so weit (Drucküberwachung im Innenlumen) vorgeschnitten wird, bis die Spitze knapp unterhalb des Aortenbogens in der Aorta descendens zu liegen kommt (weitere Spezifika der Inbetriebnahme einer IABP sind den Bedienungsanleitungen der Hersteller zu entnehmen). Die Anlage der IABP erfolgt unter streng aseptischen Bedingungen intraoperativ oder auf der Intensivstation. Die Lagekontrolle kann entweder über TEE oder per Thoraxröntgenbild erfolgen.

Die wesentlichen Risiken bestehen in vaskulären Komplikationen (Ischämie des Beines, Kompartmentsyndrom, Thrombosen), die mit 6–33 % in der Literatur angegeben werden. Aortenruptur oder -dissektion sind mit < 1 % selten, verlaufen aber häufig letal.

Cave

Zur Vermeidung von Thrombosen (große thrombogene Oberfläche des Ballons) sollte der IABP-Katheter so rasch wie möglich wieder entfernt bzw. sollte eine Stillstandzeit von 30 min in keinem Fall überschritten werden.

Obwohl von den Herstellern der IABP nicht vorgeschrieben, hat sich in der klinischen Praxis ein Anheben der PTT auf moderat erhöhte Werte ($\text{PTT} \cong 50 \pm 5 \text{ s}$) etabliert.

Des Weiteren kann es zu Blutungen aus der Einstichstelle, zur Thrombozytopenie und, wie bei jedem Katheter, zu Infektionen kommen.

Als Kontraindikationen gelten eine schwere Aortenklappeninsuffizienz, thorakale oder abdominale Aortenaneurysmen und eine schwere PAVK, wobei die Nutzen-Risiko Abschätzung im individuellen Einzelfall erfolgen sollte (Carl et al. 2010). Bezuglich der Pflege und Fixierung der Punktionsstelle gelten die bei arteriellen Kathetern gemachten Aussagen.

29.6.4 Katheter für Dialyse und Hämofiltration

Für Patienten, die ein akutes Nierenversagen erleiden, sind die oben beschriebenen Zugangswege zu den großen, zentralen Venen des Körpers die Methoden der Wahl, um eine akute Nierenersatztherapie zu etablieren. Sowohl eine intermittierende Hämodialyse (IHD) mit hohem Blut- und Dialysatfluss wie auch eine kontinuierliche Hämofiltration (CVVH) mit niedriger Flussrate oder eine Hämodiafiltration (CVVHD) können über spezielle zentralvenös platzierte Katheter durchgeführt werden. Die Entscheidung, ob eine intermittierende Dialyse oder eine kontinuierliche Hämofiltration durchgeführt werden und mit welcher Dosis dialysiert wird, hängt primär vom Bedarf und der hämodynamischen Situation des Patienten, der auf einer Station etablierten Technik und der Expertise des Personals ab (Abi Antoun u. Palevsky 2009).

Indikationen und Punktionsstellen für Dialysekatheter

Als Indikationen für eine Akutdialyse oder Hämofiltration gelten die in der ► Übersicht beschriebenen Erkrankungen oder Zustände, wobei die beiden Verfahren als komplementär zu betrachten sind. Allgemein gilt:

- Je kleiner das Molekül ist und je schneller die Subanz aus dem Körper entfernt werden sollte, desto eher ist eine Dialyse indiziert.

Bei hämodynamisch instabilen Patienten ist eher die kontinuierliche Hämofiltration zu bevorzugen (Vinsonneau et al. 2009; Abi Antoun u. Palevsky 2009).

Indikationen für ein akutes Nierensatzverfahren

- Oligo-/Anurie
- Diuretikaresistente Hypervolämie
- Schwere Elektrolytstörungen
- Hyperkaliämie
- Metabolische Azidose
- Urämiiekomplikationen

Die für die Punktation zentraler Venenkatheter ausgeführten Methoden (Landmarken-Technik, Ultraschalltechnik) und Hygieneregeln gelten auch für die Anlage von meist doppelumigen Dialysekathetern. Der Punktionsort richtet sich nach den Gegebenheiten beim Patienten, wobei zu beachten ist, dass ein Dialysekatheter, wenn möglich, entfernt von einem zentralen Venenkatheter platziert werden sollte, damit es zu keinen Interaktionen zwischen den Kathetern kommt oder über den ZVK applizierte Medikamente sofort wieder über den Dialysekatheter entfernt werden. Einige Autoren bevorzugen aus diesem Grund die V. femoralis für den Dialysezugang

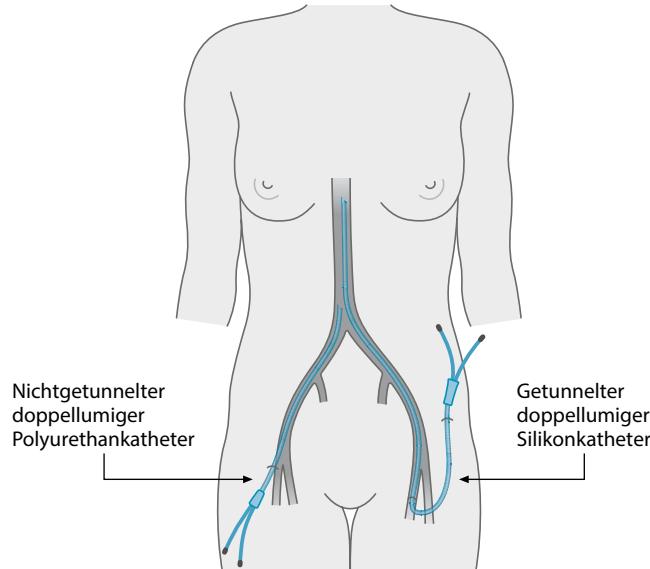


Abb. 29.12 Ungetunnelter und getunnelter Doppelumendialysekatheter in der V. femoralis. Shaldon-Katheter (Doppellumenkatheter) ungetunnelnt in der rechten V. femoralis, der in der distalen V. cava inferior oder V. iliaca communis zu liegen kommen sollte (links im Bild). Getunnelter Doppellumenkatheter für die Langzeitanwendung (z.B. > 14 Tage), eingebracht über die linke V. femoralis (rechts im Bild) und Lage in der distalen V. cava. Zum Schutz vor katheterassoziierten Infektionen läuft der Katheter über eine längere Strecke unter der Haut (z.B. 8–12 cm)

bei liegendem ZVK in der V. jugularis interna (► Abb. 29.12). Die V. subclavia sollte nur im Ausnahmefall mit einem Dialysekatheter versehen werden, da hier ein hohes Risiko der Thrombosierung besteht und konsekutiv im Fall einer chronischen Dialysepflichtigkeit ein Dialyse-Shunt an diesem Arm in der Regel nicht mehr angelegt werden kann (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Canaud 2009).

Kathetertypen, Kathetermaterial, Katheterpflege

Die Leistungsfähigkeit (Blutfussrate) ist abhängig von

- der Länge,
- dem Innendurchmesser der Lumina und
- dem Material des Katheters.

Für eine effektive CVVH/CVVHD wird eine Blutflussrate von 200–300 ml/min benötigt, wobei der negative wie der positive Druck im Schlauchsystem 100 mm Hg im Betrag nicht überschreiten sollte. In der Regel werden zwischen 15 und 30 cm lange doppelumige Katheter – Shaldon-Katheter – aus thermosensiblem Polyurethan (z.B. MAHURKAR) mit einer Dicke von 8–13,5 F verwendet (► Abb. 29.13). Darüber hinaus kommen auch einlumige Katheter wie der aus Silikon gefertigte Demers-Katheter zur Single-needle-Technik zur Anwendung.

Da getunnelte Dialysekatheter bezüglich der Infektionsraten Vorteile besitzen, sollten diese Technik insbesondere bei länger dauernder (> 14 Tage) oder chronischer Dialysepflichtigkeit zum Einsatz kommen (► Abb. 29.13).

Cave

Aufgrund der Dicke der Katheter ist ein versehentliches Einbringen in ein arterielles Gefäß wegen der Gefahr des Gefäßverschlusses oder der akuten Blutung unbedingt zu vermeiden.

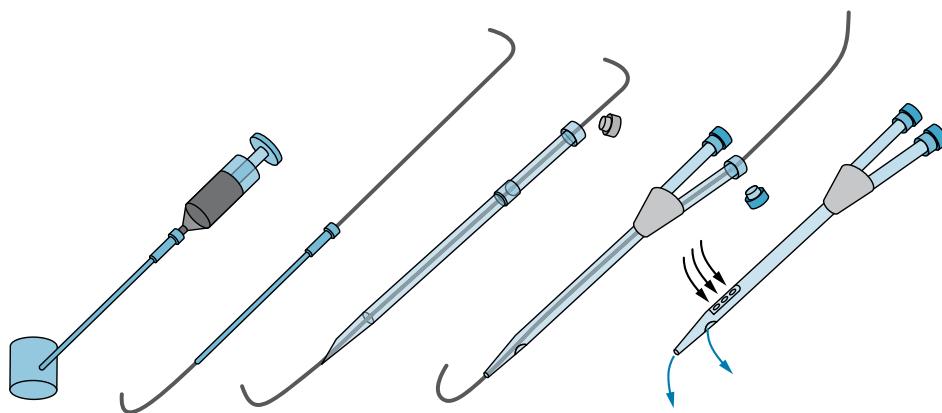


Abb. 29.13 Doppelkumiger Shaldon-Katheter (Anlage in Seldinger-Technik). Die Darstellung der Flussverhältnisse ganz rechts zeigt das mögliche Phänomen der Rezirkulation

29

Um eine optimale Funktion zu gewährleisten, müssen die Katheter sicher in der oberen oder unteren Hohlvene platziert sein (Canaud 2009).

Für die hygienische Pflege des Katheters im täglichen Umgang gelten die beim ZVK dargestellten Regeln. Insbesondere sollten Dialysekatheter nicht zu Blutabnahme, zur parenteralen Ernährung oder für intravenöse Injektionen verwendet werden. Die Katheter sollten sicher fixiert sein (Naht), um eine akzidentielle Entfernung mit erhöhtem Blutverlust zu verhindern. Zur Vermeidung von Thrombosen sollten die No-flow-Phasen minimiert oder die Katheter mit antithrombotischen Lösungen gespült werden (Canaud 2009).

Komplikationen von Dialysekathetern

Prinzipiell kann es bei Anlage und im praktischen Umgang zu denselben Komplikationen kommen wie beim ZVK (► Abschn. 29.3.4). Einen Überblick über spezifische Komplikationen der Dialysekatheter gibt □ Tab. 29.9.

29.6.5 Katheter zur intravasalen Temperaturresteuerung

Die milde kontrollierte Hypothermie (Cunningham u. Gallmaier 2007; 34 °C) ist ein seit Jahren bekanntes und in verschiedenen Fachgebieten erfolgreich angewandtes Verfahren zur Neuroprotektion respektive zur Prävention von neurologischen Sekundärschäden. Neben der intraoperativen Anwendung bei bestimmten kardiochirurgischen Eingriffen hat sich die Hypothermie nach Herzstillstand und kardiopulmonaler Reanimation als intensivmedizinischer Standard etabliert. Aber auch beim Schädel-Hirn-Trauma, beim Schlaganfall oder beim Fieber von Patienten mit zerebralen Verletzungen und Erkrankungen gibt es Hinweise, dass eine milde Hypothermie über 24–48 h, oder zumindest die Gewährleistung der Normothermie, positive Effekte bezüglich des neurologischen Outcomes haben (The Hyperthermia After Cardiac Arrest Group 2002; Polderman 2004).

Zur Etablierung der Hypothermie ist neben verschiedenen Systemen mit modifizierten Kühlmatassen auch ein invasives Verfahren mit einem in der unteren Hohlvenen platzierten Katheter entwickelt worden (Coolline-, Icy-Katheter Fa. Zoll, USA). Diese heparinbeschichteten Katheter (9,3 F; Längen 22 cm oder 38 cm) besitzen neben Lumina für die Medikamentenapplikation 2 oder 3 an der Außenseite des Katheters angebrachte Ballons, die mit entsprechend temperierter Kochsalzlösung durchspült werden. Die Kochsalzlösung wird extern in einer Kühlplattform (CoolGard 3000) auf die gewünschte Temperatur gekühlt und dann mit Flussraten zwischen

1,4 und 2,2 l/h durch die Ballons gepumpt. Dadurch kann nach 1–3 h (je nach Körperoberfläche und Ausgangstemperatur) die gewünschte Temperatur von 32–34 °C erreicht werden. Der Katheter kann auch zum Aufwärmen von unterkühlten Patienten, zur intraoperativen Temperaturresteuerung oder zur Temperatursenkung von hochfieberigen Patienten (> 40 °C) eingesetzt werden (Al-Senani et al. 2004; Davis et al. 2013).

Für die Anlage und Pflege des Katheters gelten dieselben Risiken und hygienischen Regeln wie für die ZVK-Anlage. Bei der Anlage ist jedoch zu beachten, dass die Ballons bei der Einführung nicht verletzt werden und der Katheter sicher in der unteren Hohlvene zu liegen kommt, um seine maximale Kühlwirkung entfalten zu können. Die Anschlüsse für die Kühlösung sind so eindeutig gestaltet, dass eine Verwechslung nicht möglich ist. Wird der Katheter nicht mehr benötigt, sollte er rasch entfernt werden, da er aufgrund der großen Oberfläche der Ballons trotz Heparinbeschichtung ein erhöhtes Thromboserisiko darstellt.

Das gesamte System wird auf der Intensivstation des Autors mit gutem Erfolg bezüglich der Temperaturresteuerung eingesetzt. Die spezifische Komplikation einer Ballonruptur trat bislang noch nicht auf und wäre aber nicht tragisch, da sie rasch erkannt wird (Blut im Kühlkreislauf) und dabei letztlich nur gekühlte, sterile Kochsalzlösung in den Patienten gelangt.

29.7 Harnblasenkatheter

Ein weiterer wichtiger Katheter in der Betreuung von kritisch Kranken ist der Harnblasenkatheter, der neben der hygienischen Urinableitung versehen mit einem Stundenuringeräß für die Bestimmung der Flüssigkeitsbilanz eine wichtige Rolle spielt. Der Harnblasenkatheter wird auch salopp als der „Pulmonalkatheter des kleinen Mannes“ bezeichnet, da eine urinproduzierende Niere auch einigermaßen perfundiert sein muss, was wiederum nur bei einer stabilen Herz-Kreislauf-Funktion der Fall ist.

29.7.1 Indikationen und Kathetertypen

Die Indikationen für einen transurethralen oder suprapubischen Harnblasenkatheter sind in der ► Übersicht aufgeführt.

Indikationen und Kathetertypen

- Messung der Urinausscheidung/Bilanzierung
- Harnretention (postoperativ, neurogen, Prostatahyperplasie)

29.7 • Harnblasenkatheter

- Harninkontinenz
- Blasenspülung (Blasentamponade)
- Intraoperativ bei großen Eingriffen/Bilanzierung
- Urindiagnostik, mikrobiologisches Monitoring

Es kommen verschiedene Kathetertypen zum Einsatz:

- gerader Nelaton-Katheter,
- gekrümmter Tieman-Katheter.

Neben den verschiedenen Kathetertypen finden unterschiedliche Dicken Verwendung:

- für Männer 14–18 Charr,
- für Frauen 10–12 Charr,
- für Kinder 6–10 Charr.

Für Patienten auf der Intensivstation haben sich Katheter mit Temperatursonde bewährt, da damit gleichzeitig die Körperkerntemperatur gemessen werden kann. Für bestimmte urologische Notfallsituationen z. B. Blasentamponade werden mehrlumige Spülkatheter eingesetzt.

Da die Anlage eines transurethralen Harnblasenkatheters im Regelfall durch das Pflegepersonal erfolgt, sei hier auf die einschlägigen Lehrbücher der Intensivpflege hingewiesen. Wichtig ist jedoch eine sterile Technik und ein vorsichtiges und gewaltloses Vorschlieben des Katheters, da es sonst zu aufsteigenden Infektionen oder Verletzungen und Blutungen an der Harnröhre kommen kann. Da etwa 14 % aller Infektionen auf der Intensivstation im Urogenitaltrakt auftreten, müssen sowohl die Anlage und v. a. die tägliche Pflege nach hygienischem Standard erfolgen. Auch sollten Harnblasenkatheter nur so lange liegen, wie sie unbedingt benötigt werden, da mit der Liegedauer das Infektionsrisiko und die Gefahr einer Struktur der Harnröhre steigt (Tiwari et al. 2012; Vincent et al. 2009; Marquis et al. 2009).

29.7.2 Suprapubischer Blasenkatheter

Ein suprapubischer Blasenkatheter ist indiziert, wenn die transurethrale Anlage nicht möglich ist (Verletzungen, Infektionen, Prostatahyperplasie) oder wenn eine dauerhafte Urinableitung unter Umgehung der Harnröhre gewünscht ist. Als Kontraindikationen sind Harnblasenkarzinom und therapeutische Antikoagulation zu nennen.

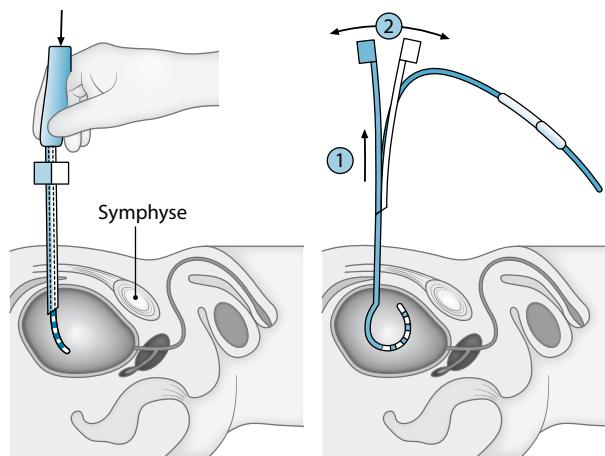
Es stehen verschiedene Kathetersets mit Kathetergrößen von 24–20 G (z. B. Cystofix) zur Verfügung. Zur Anlage wird der Patient in Rückenlage gelagert und die Blase entweder durch Flüssigkeitsgabe oder retrograde Füllung über einen transurethralen Katheter gefüllt. Die gefüllte Blase lässt sich leicht im Ultraschall darstellen. Nun wird, ggf. nach Lokalanästhesie, die Desinfektion und eine sterile Abdeckung durchgeführt und unter aseptischen Bedingungen die Blase mit einer scharfen Hohlnadel senkrecht zur Bauchhaut etwa 3 cm oberhalb der Symphyse punktiert, bis Urin zurückfließt. Der Katheter wird durch die Hohlnadel vorgeschoben und mit 5–10 ml Aqua dest. geblockt und durch Naht an der Bauchhaut fixiert (Abb. 29.14).

Als **Komplikationen** sind die Verletzung der hinteren Blasenwand mit Ausbildung einer vesikorektalen oder vesikovaginalen Fistel und v. a. akute Blutungen (Blasentamponade) beschrieben worden.

➤ Kommt es bei der Anlage zu solchen unerwünschten Ereignissen, sollte in jedem Fall ein Urologe hinzugezogen werden.

■ Tab. 29.9 Spezifische Komplikationen von Dialysekathetern

Rezirkulation	Bei doppelumigen Kathetern in der V. femoralis ca. 20%; in der V. jugularis interna ca. 10%
Katheter Malfunktion	Fehllage; Abknicken; Hypovolämie, Gefäßperforation; Hämatombildung
Thrombose	Bei Kathetermalfunktion; unzureichende Antikoagulation; intermittierende Dialyse
Infektionen	Bei nicht getunnelten PU-Katheter: 5,9/1000 Kathetertage



■ Abb. 29.14 Nach Auffüllen der Harnblase über vermehrte Infusion oder retrograd und Darstellung in der Sonographie wird mit einer scharfen Punktionsnadel (24–20 G) die Harnblase punktiert. Ein Pigtail-Katheter (wie hier dargestellt) oder ein mit Ballon versehener Katheter wird in die Blase vorgeschoben, bis sich Urin über den Katheter entleert. Die Nadel wird zurückgezogen (①), gespalten (②) und entfernt. Der Katheter wird, ggf. mit steriles NaCl geblockt, an der Bauchhaut durch Naht fixiert und die Einstichstelle mit einem sterilen Gazeverband abgedeckt. Die hygienischen Maßnahmen entsprechen dem Vorgehen bei ZVK-Anlage

29.7.3 Transurethraler oder suprapubischer Katheter?

Infektionen des Urogenitaltraktes sind mit 14–21 % eine sehr häufige auf der Intensivstation erworbene Infektion; sie werden deshalb auch als Qualitätsindikator im KISS erfasst. Das Vorhandensein eines Harnblasenkatheters ist dabei ein entscheidender Faktor, der diese Infektionen begünstigt. Dabei ist, eine sterile Anlagetechnik vorausgesetzt, weniger die Katheterisierung selbst die Ursache für die Infektion. Vielmehr sind die wirklichen Risikofaktoren

- Dauer der Liegezeit,
- weibliches Geschlecht,
- die Anzahl der Rekatheterisierungen und
- ein alkalischer Urin.

Die Biofilmbildung zwischen Katheter und Harnröhre und dessen mikrobiologische Besiedelung mit meist gramnegativen Keimen wie E. coli wird dabei als wichtigster Pathomechanismus angesehen (Tiwari et al. 2012; Vincent et al. 2009; Marquis et al. 2009).

Unter der Vorstellung, den Fremdkörper aus der Harnröhre zu entfernen und dadurch die Biofilmbildung zu verhindern, wurde von einigen Autoren zu Verminderung der Infektionsrate die primäre suprapubische Harnblasenkatheranlage vorgeschlagen. Mehrere

vergleichende Studien zeigen jedoch insbesondere bei Frauen keine entscheidenden Vorteile der suprapubischen Katheterlage, da die geringfügigen Vorteile bei den Infektionen durch andere Komplikationen aufgewogen wurden (Marquis et al. 2009; Healy et al. 2012; Ratnaval et al. 1996; Baan et al. 2003).

Zur Prävention von Urogenitaltraktinfektionen wurden auch antiseptisch oder antibiotisch beschichtete Katheter eingesetzt. Während mit Silberverbindungen beschichtete Katheter auch noch nach einer Woche die Infektionen reduzieren konnten, gelang dies mit antibiotisch beschichteten Kathetern nur für bis zu 7 Tage (Schumm u. Lam 2008; Rupp et al. 2004). Die Verwendung dieser Katheter wird derzeit nicht generell empfohlen, kann aber bei bestimmten Patientengruppen oder auf Stationen mit hohen Infektionsraten erwogen werden. Die entscheidenden Maßnahmen zur Reduktion von Infektionen (Tiwari et al. 2012; Marquis et al. 2009) sind in der ▶ Übersicht genannt.

Maßnahmen zur Reduktion von Urogenitaltraktinfektionen

- Korrekte Indikationsstellung
- Aseptische Anlage und hygienische Pflege
- Geschlossenes Urinsammelsystem ohne Reflux
- Rasche Entfernung des Katheters in Fall einer Infektion oder bei fehlender Indikation

Literatur

- Abi Antoun T, Palevsky P (2009) Selection of modality of renal replacement therapy. *Seminars in Dialysis* 22:108–113
- Albrecht DM, Ragaller M (1996) Beurteilung von Fehlergrößen von Druckmesssystemen und deren klinische Relevanz. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 31(S1):2–5
- Allcutt D, Lort D, McCollum C (1983) Final inline filtration for intravenous infusions: a prospective hospital study. *Br J Surg* 70:111–113
- Al-Senani F, Graffagnino C, Grotta J, Saiki R et al (2004) A prospective, multicenter pilot study to evaluate the feasibility and safety of using the CoolGard System and Icy catheter following cardiac arrest. *Resuscitation* 62:143–150
- Arshi B, Mack W, Emanuel B (2013) Invasive and noninvasive multimodal bedside monitoring in subarachnoid hemorrhage: a review of techniques and available data. *Neurol Res Int* doi: 10.1155/2013/987934
- Aslamy Z, Dewald CL, Heffner JE (1998) MRI of central venous anatomy: implications for central venous catheter insertion. *Chest* 114:820–826
- Baan A, Vermeulen H, van der Meulen J, Debossuyt P, Gouma D (2003) The effect of suprapubic catheterization versus transurethral catheterization after abdominal surgery on urinary tract infection: a randomized controlled trial. *Dig Surg* 20:290–295
- Barnett C, Vaduganathan M, Lan G, Butler J, Gheorghaide M (2013) Critical reappraisal of pulmonary artery catheterization and invasive haemodynamic assessment in acute heart failure. *Exp Rev Cardiovascular Ther* 11:417–424
- Berk D, Gurkan Y, Kus A, Ulugol H, Solak M, Toker K (2013) Ultrasound guided radial arterial cannulation: long axis/in-plane versus short axis/out-of-plane approaches? *J Clin Monit Comput* 27:319–324
- Bertini P, Frediani M (2012) Ultrasound guided supraclavicular central vein cannulation in adults: a technical report. *J Vasc Access* 23, doi:10.5301/jva5000088
- Boehne M, Jack T, Köditz H et al (2013) In-line filtration minimizes organ dysfunction: New aspects from a prospective, randomized, controlled trial. *BMC Pediatrics* 13(21):1–8
- Boschin MG (2011) Ultraschall in der Ästhesie und Intensivmedizin -Ultraschall bei Gefäßpunktionen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 46:202–210
- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, Scheld M, Spellberg B, Bartlett J (2009) Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 48:1–12
- Canaud B (2009) Vascular access for continuous renal replacement therapy. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA (Hrsg) *Critical Care Nephrology*, 2. Aufl. Saunders Elsevier, Philadelphia, S 1336–1341
- Carl M, Alms A, Braun JDA et al. (2010) S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf. *AWMF Register* 001/016, 1–228
- Connors A, Speroff T, Dawson N, Thomas C, for the SUPPORT Investigators (1996) The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 276:889–897
- Cunningham SC, Gallmaier E (2007) Supraclavicular approach for central venous catheterization: "Safer, Simpler, Speedier". *J Am Coll Surg* 205:514–516
- Davis J, Rodriguez L, Quintana O et al (2013) Use of a warming catheter to achieve normothermia in large burns. *J Burn Care Res* 34:191–195
- Dearden NM (1991) Jugular bulb venous oxygen saturation in the management of severe head injury. *Curr Op Anaesth* 4:279–286
- Dodge KL, Lynch C, Moore EE et al (2012) Use of ultrasound guidance improves central venous catheter insertion success rates among junior residents. *J Ultrasound Med* 31:1519–1526
- Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, Chevrolet JC, Pittet D (2000) Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on. *Lancet* 355:1864–1868
- Gastmeier P, Geffers C, Brandt C, Zuscheid et al (2006) Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. *Journal of Hospital Infection* 64:16–22
- Ge X, Cavalazzi R, Li C et al. (2012) Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* CD004084
- Gonzales-Sinde Reig A (2010) Richtlinie 2010/32/EU des Rates Zur Vermeidung von Verletzungen durch scharfe/spitze Instrumente im Krankenhaus und Gesundheitssektor. *Amtsblatt der EU* L134:66–72
- Guerin K, Wagner J, Rains K, Bessesens M (2013) Reduction in central line-associated bloodstream infections by implementation of a postinsertion care bundle. *Am J Infect Control* 38(430):433
- Healy EF, Walsh C, Cotter A, Walsh S (2012) Suprapubic compared with transurethral bladder catheterization for gynecologic surgery: a systematic and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 120:678–687
- Hind D, Calvert N, McWilliams R et al (2003) Ultrasonic locating devices for central cannulation: meta-analysis. *BMJ* 327:361–364
- Hockenhull J, Dwan K, Smith G, Gamble C et al (2009) The clinical effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing catheter-related bloodstream infections: A systemic review. *Crit Care Med* 37:702–712
- Jack T, Boehne M, Brent B, Hoy L, Köditz H et al (2013) In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial. *Intensive Care Med* 38:1008–1016
- Jeong S, Lee J, Song J, Lee S (2013) Effect of central line bundle on central-associated bloodstream infections in intensive care units. *Am J Infect Control* 1–7
- Karakitsos D, Labropoulos N, De Groot E et al (2006) Real-time ultrasound-guided catheterization of the jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. *Crit Care* 10:162–170
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI (2002) Prävention Gefäßkatheter assoziierter Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt* 45:907–924
- Kusminsky RE (2007) Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg* 204:681–696
- Labeau S, Vandijk D, Rello J et al (2009) Centers for Disease Control and Prevention guidelines for preventing central venous catheter-related: results of a knowledge test among 3405 European intensive care nurses. *Crit Care Med* 37:320–323
- Lamperti M, Bodenham A, Pittiruti M et al (2012) International evidence-based recommendations on ultrasound guided vascular access. *Intensive Care Med* 38:1105–1117

Literatur

- Leidel B, Kirchhoff C, Bogner V, Braunstein V, Biberthaler P, Kanz KG (2012) Comparison of intraosseous versus central venous vascular acces in adults under resuscitation in the emergency department with inaccessible peripheral veins. *Resuscitation* 83:40–45
- Lissauer M, Leekha S, Preas M, Thom KA, Johnson S (2012) Risk factors for central line associated bloodstream infections in the era of best practice. *J Trauma Acute Care Surg* 72:1174–1180
- Litton E, Delaney A (2013) Prophylactic intraaortic balloon counterpulsation in high-risk cardiac surgery: a survey of opinion and current practice. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 5:33–39
- Longmate A, Ellis K, Boyle L et al (2011) Elimination of central-venous-catheter-related bloodstream infections from the intensive Care unit. *BMJ Qual Saf* 20:174–180
- Maecken T, Grau T (2007) Ultrasound imaging in vascular access. *Crit Care Med* 35(S5):178–185
- Marik PE, Flemmer M, Harrison W (2012) The risk of catheter-related infection with femoral venous catheters as compared to subclavia and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med* 40:2479–2485
- Marquis F, Ahern S, Leblance M (2009) Urinary tract infections in the intensive care unit. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA (Hrsg) Critical Care Nephrology, 2. Aufl. Saunders Elsevier, Philadelphia, S 845–849
- McGee D, Gould MK (2003) Preventing Complications of central venous Catheterization. *N Engl J Med* 348:1123–1133
- McLaws M, Burrel AR (2012) Zero risk for central line associated bloodstream infection: Are we there yet? *Crit Care Med* 40(388):393
- Miller SE, Maragakis LL (2012) Central line-associated bloodstream infection prevention. *Curr Opin Infect Dis* 25:412–422
- Mouraou N, Lamperti M, Kelly LJ et al (2013) Evidence-based consensus on the insertion of central venous acces devices: definition of minimal requirements for training. *Br J Anaesth* 110:347–356
- Murr R, Schürer L, Polasek J (1996) Continuous fiberoptic monitoring of oxygen saturation in cerebral veins in severe craniocerebral trauma - experiences and results. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 31:29–36
- National Institute for Clinical Excellence (2002) Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing venous catheters. NICE Technology Appraisal 49
- Nayeemuddin M, Pherwani AD, Asquith JR (2013) Imaging and management of complications of central venous catheters. *Clinical Radiology* 68:529–544
- Nessler R (1976) The supraclavicular approach to the V. Anonyma. *Anaesthesist* 25:303–307
- O'Grady N, Alexander M, Burns LA, Dellinger P et al (2011) Summary of recommendations: Guidelines for the prevention of intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis* 52:1087–1099
- Onders R, Shenk R, Stellato T (2006) Long-term central venous catheters: size and location do matter. *Am J Surg* 191:396–399
- Pargger H (2004) Intravasale Katheter und Monitoring. In: Burchardi R, Larsen R, Schüttler J (Hrsg) Die Intensivmedizin 2004. Springer Medizin, Heidelberg, S 109–129
- Pawlak MT, Kutz N, Keyl C, Lemberger P, Hansen E (2004) Central venous catheter placement: comparison of the intravascular guidewire and the fluid column electrocardiograms. *Eur J Anaesthesiol* 21:594–599
- Pittiruti M, Malerba M, Carriero C, Tazza L, Gui D (2000) Which is the easiest and safest technique for central venous acces? A retrospective survey of more than 5400 cases. *J Vasc Access* 1:100–107
- Polderman K (2004) Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment madolity. Part1: indications and evidence. *Intensive Care Med* 30:556–575
- Porter JM, Page R, Phelan D (1997) Ventricular perforation associated with central venous introducerdilator systems. *Can J Anaesth* 44:317–320
- Rajaram SS, Desai NK, Kalra A et al. (2013) Pulmonary artery catheters for adult patients in the intensive care. Cochrane Database Syst Rev CD003408. doi: 10.1002/14651858.CD003408.pub3
- Ratnaval C, Renwick P, Farouk R, Monson J, Lee P (1996) Suprapubic versus transurethral catheterisation of males undergoing pelvic colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 11:177–179
- Reuber M, Dunkley LA, Turton E, Bamford JM (2002) Stroke after internal jugular venous cannulation. *Acta Neurol Scand* 105:235–239
- Rosenthal V, Bijie H, Maki DG et al (2012) International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report data summary of 36 countries for 2004–2009. *Am J of Infection Control* 40:396–407
- Rupp M, Fitzgerald T, Marion N et al (2004) Effect of silver-coated urinary catheters: efficacy, cost-effectiveness, and antimicrobial resistance. *Am J Infect Control* 32:445–450
- Santini F, Gatti G, Borghetti V, Oppido G, Mazzucco A (1999) Routine left atrial catheterization for the post-operative management of cardiac surgical patients: is the risk justified? *Eur J Cardiothorac Surg* 16:218–221
- Scheer BV, Perel A, Pfeiffer U (2002) Clinical review: Complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for hemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Crit Care* 6:198–204
- Scheiermann P, Seeger FH, Breitkreutz R (2010) Ultraschallgestützte zentrale Venenpunktion bei Erwachsenen und Kindern. *Anaesthesia* 59:53–61
- Schumm K, Lam T (2008) Types of urethral ctheters for management of short-term voiding problems in hospitalized adults: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn* 27:738–746
- Schummer W, Sakka SG, Hüttemann E, Reinhart K, Schummer C (2009) Ultraschall und Lagekontrolle bei der Anlage zentraler Venenkatheter. *Anaesthesia* 58:677–685
- Schwann N, Hillel Z, Hoeft A, Barash P (2011) Lack of effectiveness of the pulmonary artery catheter in cardiac surgery. *Anesth Analg* 113:994–1002
- Seldinger SI (1953) Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. *Acta Radiologica* 39:368–376
- Shah M, Hasselblad V, Stevenson L, O'Conner C, Sopko G, Califf R (2005) Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. *JAMA* 294:1664–1670
- Srinivasan A, Wise M, Bell M et al (2011) Vital signs: Central line-associated blood stream infections- United States 2001, 2008, 2009. *MMWR* 60:243–248
- Tecklenburg F, Cochran JB, Webb JB et al (2010) Central venous access via external jugular vein in children. *Pediat Emerg Care* 26:554–557
- The Hyperthermia After Cardiac Arrest Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346:549–557
- Theologou T, Bashir M, Rengarajan A, Khahn O et al. (2011) Preoperative intra aortic balloon pumps in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cochrane Database Syst Rev* doi: 10.1002/14651858.CD004472.pub3
- Thiel H, Zeymer U, Neumann F et al (2012) Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 367:1287–1296
- Timsit JF, Mimoz O, Mourviller B et al (2012) Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med* 186:1272–1278
- Tiwari M, Charlton M, Anderson J, Hermsen E, Rupp M (2012) Inappropriate use of urinary catheters: A Prospective observational study. *Am J Infect Control* 40:51–54
- van den Hoogen A, Krediet T, Uiterwaal C, Bolenius J, Gerards L, Fleer A (2006) In-line filters in central venous catheters in a neonatal intensive care unit. *J Perinat Med* 34:71–74
- Vincent JL, Rello J, Marshall JC, Silva E et al (2009) International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 302:2323–2329
- Vincent JL, Rhodes A, Perel A et al (2013) Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. *Crit Care* 15:229–235
- Vinsonneau C, Ridel C, Dhainaut JF (2009) Indications for and Contraindications to intermittent Hemodialysis in critically ill patients. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA (Hrsg) Critical care Nephrology, 2. Aufl. Saunders Elsevier, Philadelphia, S 1239–1243
- Wigmore TJ, Smythe J, Hacking M, Raobaikady R, MacCallum N (2007) Effect of the implementation of NICE guidelines for ultrasound guidance on the complication rates associated with central venous catheter placement. *Br J Anaesth* 99:662–665
- Wilhelm W, Larsen R, Pargger H, Ziegeler S, Merzlufft F et al. (2009) Hämydynamisches und respiratorisches Monitoring, intravasale Katheter. In: Burchardi H (Hrsg) Intensivmedizin. 11. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 147–179 (Kap 15)

- Wu SY, Ling Q, Cao L, Wang J, Xu MX, Zeng WA (2013) Real-time two-dimensional ultrasound guidance for central venous cannulation: a meta-analysis. *Anesthesiology* 118:361–375
- Yoffa D (1965) Supraclavicular subclavian venopuncture catheterization. *Lancet* 2:614–617

Kardiopulmonale Reanimation

V. Wenzel, U. Wagner, H. Herff

- 30.1 Einleitung – 424**
- 30.2 Ursachen des Kreislaufstillstands – 424**
 - 30.2.1 Respiratorische Störungen – 424
 - 30.2.2 Kardiale Störungen/plötzlicher Herztod – 424
 - 30.2.3 Zirkulatorische Störungen – 424
- 30.3 Formen des Kreislaufstillstands – 424**
- 30.4 Diagnose des Kreislaufstillstands – 424**
- 30.5 Basismaßnahmen („Basic Life Support“, BLS) – 424**
 - 30.5.1 Freimachen und Freihalten der Atemwege – 424
 - 30.5.2 Thoraxkompression – 425
 - 30.5.3 Beatmung – 425
 - 30.5.4 Basismaßnahmen am erwachsenen Patienten – 426
- 30.6 Erweiterte Maßnahmen („Advanced Life Support“, ALS) – 426**
 - 30.6.1 Präkordialer Schlag – 426
 - 30.6.2 Defibrillation – 426
 - 30.6.3 Sicherung der Atemwege – 428
 - 30.6.4 Pharmakotherapie – 429
 - 30.6.5 Koordinierung der Maßnahmen – 430
- 30.7 Innerklinische Reanimation – 430**
- 30.8 Postreanimationsphase – 431**
 - 30.8.1 Therapeutische Hypothermie – 431
- 30.9 Einstellen der Reanimationsmaßnahmen – 431**
- 30.10 Zukunft – 432**
- Literatur – 432**

30.1 Einleitung

Die Therapie des Kreislaufstillstands besteht aus kardiopulmonaler Reanimation (CPR) in verschiedenen Stufen. Zu den **Basismaßnahmen** („basic life support“; BLS) gehören Mund-zu-Mund-/Mund-zu-Nase-Beatmung oder Beutelbeatmung sowie Thoraxkompressionen. Die **erweiterten Reanimationsmaßnahmen** („advanced life support“; ALS) bestehen u. a. aus Intubation, Applikation von Vasopressoren und Antiarrhythmika, sowie der Defibrillation. Im Oktober 2010 sind vom European Resuscitation Council neue **Leitlinien zur CPR** veröffentlicht worden, die zuletzt 2005 überarbeitet worden waren. Die Leitlinien sind anhand eines wissenschaftlichen evidenzbasierten Konzepts entstanden, wobei die Literaturbewertung sich nach einer standardisierten Vorlage mit einem speziell entworfenen Bewertungssystem richtete, an dem ca. 300 internationale Experten aus über 30 Ländern beteiligt waren.

- Ziel ist es, nur klinisch bewiesene Interventionen zu empfehlen.

30.2 Ursachen des Kreislaufstillstands

Die wichtigsten **respiratorischen und kardiozirkulatorischen Ursachen** eines Kreislaufstillstands sind in □ Tab. 30.1 zusammengefasst.

30.2.1 Respiratorische Störungen

Schwere respiratorische Störungen können u. U. rasch zu einer **lebensbedrohlichen Hypoxämie** führen, z. B. durch eine Atemwegsverlegung beim Bewusstlosen durch das Zurückfallen der Zunge.

30.2.2 Kardiale Störungen/plötzlicher Herztod

Kardiale Störungen der Erregungsbildung und/oder -leitung können die Pumpfunktion des Herzens so stark beeinträchtigen, dass praktisch kein Auswurf mehr stattfindet. Erkrankungen, die zum **myokardialen Pumpversagen** führen können, sind:

- koronare Herzkrankheit,
- primäre und sekundäre Hypertrophien,
- Herzklappenfehler,
- restriktive und dilatative Kardiomyopathien,
- Myokarditis,
- Perikardtamponade,
- infiltrative Prozesse.

30.2.3 Zirkulatorische Störungen

! Cave

Bei entsprechend schwerer Ausprägung kann jede Schockform (hypovolämisches-hämorrhagischer, septisch-toxischer, anaphylaktischer oder spinaler Schock) zum **völligen Zusammenbruch der Spontanzirkulation** führen.

Auch eine **Lungenembolie** kann aufgrund der mechanischen Obstruktion der Lungenstrombahn einen Kreislaufstillstand hervorrufen.

30.3 Formen des Kreislaufstillstands

Kammerflimmern ist die häufigste Ursache des plötzlichen Herztones und im EKG durch einen oszillierenden Erregungsablauf ohne abgrenzbare Kammerkomplexe charakterisiert.

Die **pulslose ventrikuläre Tachykardie** ist durch breite, monoforme Kammerkomplexe (Frequenz > 150/min) ohne einen tastbaren Puls gekennzeichnet und gehört ebenso wie das Kammerflimmern zur Gruppe der Arrhythmien, bei der die Notwendigkeit eines schnellen Defibrillationsversuches besteht.

Die **pulslose elektrische Aktivität** ist eine organisierte elektrische Aktivität des Herzens ohne gleichzeitige mechanische Kontraktion und palpablen Puls.

Bei der **Asystolie** lassen sich weder elektrische noch mechanische Aktivitäten des Herzens nachweisen, was im EKG mit einer Nulllinie korreliert. Diese Nulllinie ist meist leicht wellenförmig. Bei einer völlig geraden Nulllinie sollten unbedingt die Elektroden überprüft werden, da es sich um einen Ableitungsfehler handeln kann.

! Cave

Bei der Ableitung des EKG ist darauf zu achten, dass die Amplitudenverstärkung für die Darstellung der EKG-Kurve auf dem Oszilloskop maximal eingestellt ist, da sonst fälschlich eine Nulllinie sichtbar wird, die als Asystolie fehlinterpretiert werden kann.

30.4 Diagnose des Kreislaufstillstands

Symptome des akuten Kreislaufstillstands sind ein fehlender Puls, Bewusstlosigkeit sowie Atemstillstand oder Schnappatmung. In mehreren Studien konnte eindrücklich belegt werden, dass selbst professionelle Retter teilweise Schwierigkeiten haben, das Fehlen oder Vorhandensein eines Pulses mit hinreichender Sicherheit festzustellen.

Dies bedeutet, dass viele Patienten mit einem beobachteten Kreislaufstillstand nicht von einer sofortigen CPR profitieren, weil der Kreislaufstillstand schlachtweg nicht diagnostiziert wird. Gerade die sofortige CPR bei beobachteten Kreislaufstillständen kann die Überlebenschance aber signifikant steigern (Waalewijn et al. 2001).

- Daher sollte das Pflegepersonal oder die Laienhelfer auf Bettstationen bei einem Patienten mit plötzlichem Kollaps nicht zeitraubend nach einem Puls suchen, sondern sofort mit der CPR beginnen, wenn ein Patient keine Lebenszeichen außer einen abnormalen Atmung aufweist.

30.5 Basismaßnahmen („Basic Life Support“, BLS)

30.5.1 Freimachen und Freihalten der Atemwege

Zum Freimachen der Atemwege bei bewusstlosen Patienten wird durch eine Hand auf der Stirn des Patienten dessen Kopf nackenwärts vorsichtig überstreckt und das Kinn mit den Fingerspitzen der anderen Hand angehoben. Die Atmung kann nun nach dem folgenden Prinzip beurteilt werden:

- **sehen** (nach Bewegungen des Brustkorbs),
- **hören** (nach Atemgeräuschen),
- **fühlen** (nach einem Luftstrom).

Tab. 30.1 Ursachen eines Atem- und Kreislaufstillstands	
Respiratorische Ursachen	Kardiozirkulatorische Ursachen
Erniedrigerter O ₂ -Partialdruck der Umgebungsluft	Herzrhythmusstörungen
Störungen der Atemregulation	Myokardinsuffizienz
Verlegung der Atemwege	Füllungsstörungen des Herzens
Störungen der Atemmechanik	Pulmonale Embolie
Störungen des alveolären Gasaustauschs	Schock
Folge: Ateminsuffizienz, Atemstillstand, Kreislaufstillstand	Folge: Kreislaufinsuffizienz, Kreislaufstillstand, Atemstillstand

Alternativ kann von professionellen Helfern auch der Unterkiefer vorgeschnitten werden (**Esmarch-Handgriff**). Führt auch dies nicht zum gewünschten Erfolg, so muss die Mundhöhle inspiert und ggf. ausgeräumt (z. B. mit einer Magill-Zange) sowie abgesaugt werden.

Die Beurteilung der Atmung sollte nicht länger als 10 s in Anspruch nehmen. Wenn keine eindeutige Beurteilung möglich ist, sollte die Strategie gewählt werden, die derjenigen einer nicht normalen Atmung entspricht.

! Cave

Bei Verdacht auf ein Trauma der Halswirbelsäule sollte der Kopf weder überstreckt noch anteflektiert werden (Gefahr der Rückenmarkschädigung)! In diesem Fall sollte nur der Unterkiefer nach vorn geschoben werden, um den Luftweg frei zu machen. Es muss aber bedacht werden, dass ein freier Luftweg und die Wiedererlangung der Atmung Priorität vor einer vermuteten Wirbelsäulenverletzung haben.

Fremdkörperaspiration

Ist der Patient bei Bewusstsein, kann bei einer schweren Atemwegsverlegung versucht werden, den Fremdkörper durch bis zu 5 Schläge zwischen die Schulterblätter zu entfernen. Ist der Patient bewusstlos, sollte versucht werden, den Fremdkörper mit einer Magill-Zange direkt zu fassen. Kann der Fremdkörper beim bewusstlosen Patienten nicht entfernt werden, soll mit Reanimationsmaßnahmen begonnen werden, da durch Thoraxkompressionen im Vergleich zu Oberbauchkompressionen höhere Atemwegsdrücke erzeugt werden können (Langhelle et al. 2000). Kompressionen des Oberbauchs („Heimlich-Manöver“) werden nicht mehr empfohlen.

30.5.2 Thoraxkompression

Bei der CPR wird der auf einer festen Unterlage liegende Thorax des Patienten mit einer Frequenz von mindestens 100/min (jedoch nicht mehr als 120/min) mindestens 5 cm (jedoch nicht mehr als 6 cm) in der Mitte der Brust (entspricht der unteren Hälfte des Sternum) komprimiert. Durch die intrathorakalen Druckschwankungen und die Kompression des Herzens wird so ein vorwärts gerichteter Blutfluss erzeugt. Um einen besseren venösen Rückstrom zu ermöglichen, sollte der Thorax nach jeder Herzdruckmassage vollständig entlastet werden.

Koronardurchblutung Die entscheidende hämodynamische Variable zur Wiederherstellung spontaner Herzaktionen ist der koronare

Perfusionsdruck. Selbst bei optimaler Reanimationstechnik beträgt das Herzzeitvolumen maximal etwa 30 % des normalen Herzzeitvolumens unter Spontanzirkulation und die Hirndurchblutung höchstens 20 % der normalen Ruhedurchblutung (Delguercio et al. 1965).

30.5.3 Beatmung

Mund-zu-Mund-/Mund-zu-Nase-Beatmung

Stehen keine Hilfsmittel zur Verfügung, ist die Mund-zu-Mund-/Nase-Beatmung nach wie vor Methode der Wahl beim Kreislaufstillstand.

Mund-zu-Mund-/Mund-zu-Nase-Beatmung

Die 2-malige Beatmung folgt den initialen 30 Thoraxkompressionen, die Inspirationsdauer (Insufflationsdauer) sollte 1 s betragen.

Bei ungeschütztem Atemweg wird über 1 s beatmet. Zeichen einer effektiven Ventilation sind das Heben und Senken des Thorax und das fühlbare Entweichen von Luft aus Mund oder Nase bei der Expiration. Ist nach der 1. Beatmung keine normale Thoraxbewegung zu erkennen, ist der Mundraum des Patienten zu inspizieren und ggf. dessen Kopfposition zu variieren.

! Cave

Eine Hyperventilation (hohe Beatmungsfrequenz oder zu hohes Tidalvolumen) ist nicht nur unnötig, sondern schädlich, weil dadurch der intrathorakale Druck ansteigt und nachfolgend der venöse Rückstrom zum Herzen und die Koronarperfusion verringert werden. Entsprechend sinkt die Überlebensrate.

Beatmungsbeutel-Masken-System

Wie bei der Atemspende ohne Hilfsmittel wird hierfür der Kopf überstreckt und die Beatmungsmaske mit dem sog. **C-Griff** (Daumen und Zeigefinger, beim Rechtshänder in der Regel der linken Hand) fest auf die Mund-Nasen-Partie aufgesetzt. Außerdem besteht die Möglichkeit, zusätzlich Sauerstoff direkt in den Beatmungsbeutel einzuleiten; hierbei lassen sich inspiratorische O₂-Konzentrationen bis etwa 50 % erzielen, bei Einleitung der O₂-Zufuhr über einen **Reservoirbeutel** bis zu 80–90 %. Da während eines Atem- und/oder Kreislaufstillstands die Zufuhr einer möglichst **hohen inspiratorischen Sauerstoffkonzentration** sinnvoll ist, sollte ein Reservoirbeutel verwendet werden.

! Cave

Der sog. **Sellick-Handgriff (Krikoiddruck)** während der Atemspende oder Intubation, bei dem durch Ausübung von Druck auf den Ringknorpel der Ösophagus komprimiert und dadurch eine Mageninsufflation verhindert werden soll, wird routinemäßig nicht mehr empfohlen. Die Effektivität des Sellick-Handgriffs ist nie bewiesen worden. Studien an narkotisierten Patienten kamen zu dem Ergebnis, dass durch den Krikoiddruck bei vielen Patienten die Beatmung sogar erschwert wurde (Hartsilver u. Vanner 2000; Hocking et al. 2001).

Fehler und Gefahren bei der Beatmung: Magenbeatmung

Die Atemmechanik eines Patienten mit Atem- und/oder Kreislaufstillstand ist durch eine progressive Abnahme der pulmonalen Compliance und des Ösophagusverschlussdrucks charakterisiert.

Das Risiko der Mageninsufflation steigt mit zunehmenden Beatmungsvolumina und hohem inspiratorischem Gasfluss. Bei einem ungeschützten Atemweg führt ein Tidalvolumen von 1 l zu einer signifikant stärkeren Magenblähung als ein Tidalvolumen von 500 ml (Goedecke et al. 2004). Mit jeder Insufflation in den Magen verringert sich durch den nachfolgenden Zwerchfellhochstand die Lungencapillarität. Hierdurch nehmen das Tidalvolumen ab und der Anteil des bei der nächsten Insufflation in den Magen applizierten Volumens zu. Es entsteht ein Circulus vitiosus aus sinkenden Tidal- und steigenden Magenvolumina (Wenzel et al. 2010); zudem nimmt die Gefahr von Regurgitation und Aspiration zu. Um den Beatmungsspitzendruck und damit das Risiko einer Magenbeatmung zu senken, kann das Tidalvolumen bei der Maskenbeatmung mit Sauerstoff ($F_1O_2 > 0,4$) von üblicherweise 10–15 ml/kg KG (etwa 1000 ml) auf 6–7 ml/kg KG (etwa 500–600 ml) gesenkt werden.

30.5.4 Basismaßnahmen am erwachsenen Patienten

Bei der kardiopulmonalen Reanimation wird **stufenweise** vorgegangen:

- Bei Bewusstlosigkeit: Rückenlagerung, Kontrolle der Atemfähigkeit (sehen, hören, fühlen).
- Falls keine normale Spontanatmung nachweisbar: Inspektion des Mundraums und Entfernen sichtbarer Atemhindernisse.
- **Nur durch professionelle Retter:** Fühlen des Karotispulses (max. 10 s).
- **Für Laienhelfer:** fehlende Zeichen einer intakten Zirkulation (Atemstrom, Husten, Bewegung etc.).
- Falls kein Puls tastbar (oder nicht sicher beurteilbar) oder Zeichen einer intakten Zirkulation fehlen: **Beginn der CPR.**

Vorgehen

Die **einzelnen Schritte** bei der Durchführung der externen Herzdruckmassage sind in der ► Übersicht dargestellt.

Durchführung der externen Herzdruckmassage

- Der Helfer kniet (bei am Boden liegendem Patienten) oder steht (bei auf der Trage oder im Bett liegendem Patienten) seitlich am Patienten.
- Druckpunkt ist die **kaudale Sternumhälfte** in der Mitte der Brust des Patienten. Der Patient muss auf einer harten Unterlage liegen.
- Der Druck wird mit gestreckten Ellbogengelenken und ineinander verschränkten Fingern senkrecht von oben ausgeübt.
- Die **Kompressionstiefe** sollte beim Erwachsenen mindestens **5 cm** betragen.
- Druck- und Entlastungsphase sind gleich lang.
- Die **Kompressionsfrequenz** muss mindestens **100/min** betragen.
- Die Helfer sollten sich alle 2 min mit der Herzdruckmassage abwechseln, um eine Ermüdung der Helfer und damit eine Verschlechterung der Qualität der Thoraxkompressionen zu verhindern.

Sowohl bei der Ein-Helfer-Methode als auch bei der Zwei-Helfer-Methode wird am nicht intubierten Patienten im Rhythmus von 30:2 reanimiert, d.h. auf 30 Kompressionen folgen 2 Insufflationen.

Effektivitätskontrolle

Die Effektivitätskontrolle einer erfolgreichen Reanimation ist schwierig. So kann sich eine wirksame CPR in einem **Engerwerden der Pupillen** sowie einer **besseren Durchblutung der Haut und der Schleimhäute** manifestieren. Da der koronare Perfusionsdruck in den meisten Fällen während der CPR nicht gemessen werden kann, kann bei intubierten Patienten die endexspiratorische CO_2 -Konzentration als Indikator der Perfusion während der CPR herangezogen werden. Erfolgreich reanimierte Patienten weisen in der Regel während der CPR eine etwa 3-mal höhere **endexspiratorische CO_2 -Konzentration (> 10 mm Hg)** auf als erfolglos reanimierte Patienten (Grmec et al. 2003).

Ein plötzlicher Anstieg der endexspiratorischen CO_2 -Konzentration kann Hinweis für die Rückkehr des Spontankreislaufs („return of spontaneous circulation“; ROSC) sein (Pokorna et al. 2010).

Komplikationen der externen Herzdruckmassage

Am häufigsten kommt es bei Reanimationen zu **Frakturen** an Sternum und Rippen, während **Organverletzungen** von Leber, Milz, Herz oder Lunge und ein Pneumothorax bei richtiger Technik selten sind. Ursachen dieser Verletzungen sind in den meisten Fällen eine zu aggressive Thoraxkompression und ein falsch gewählter Kompressionspunkt.

Oft beginnen Ersthelfer nicht mit Reanimationsmaßnahmen, weil sie Angst haben, bei Patienten ohne Kreislaufstillstand ernsthafte Verletzungen hervorzurufen. Eine Studie von Laienreanimationen, bei der ebenso Patienten ohne Kreislaufstillstand Thoraxkompressionen erhielten, kam zu folgendem Ergebnis: 12 % der Patienten nannten Beschwerden, jedoch hatten nur 2 % eine Fraktur erlitten, und kein Betroffener erlitt Verletzungen eines inneren Organs (White et al. 2010).

30.6 Erweiterte Maßnahmen („Advanced Life Support“, ALS)

Einen Überblick über die erweiterten Maßnahmen am Erwachsenen gibt □ Abb. 30.1.

30.6.1 Prækordialer Schlag

Der prækordiale Schlag wird als Erstmaßnahme nur dann angewandt, wenn der Eintritt des Kreislaufstillstands unmittelbar beobachtet wird und nicht sofort ein Defibrillator verfügbar ist. Ein kurzer, kräftiger Faustschlag aus etwa 20 cm Entfernung auf die untere Hälfte des Sternums vermag unter diesen Voraussetzungen zur Kardioversion eines defibrillierbaren Herzrhythmus führen.

Cave

Der prækordiale Schlag ist nicht ungefährlich, da er sowohl Bradykardien als auch Kamptachykardien in Kammerflimmern umwandeln kann. Er darf daher nur von medizinischem Personal durchgeführt werden, das in dieser Technik ausgebildet ist. Der prækordiale Schlag darf die EKG-Diagnostik und eine eventuelle Defibrillation nicht verzögern.

30.6.2 Defibrillation

Die Defibrillation soll möglichst viele Myokardzellen („**kritische Myokardmasse**“) gleichzeitig depolarisieren, d.h. eine kurz

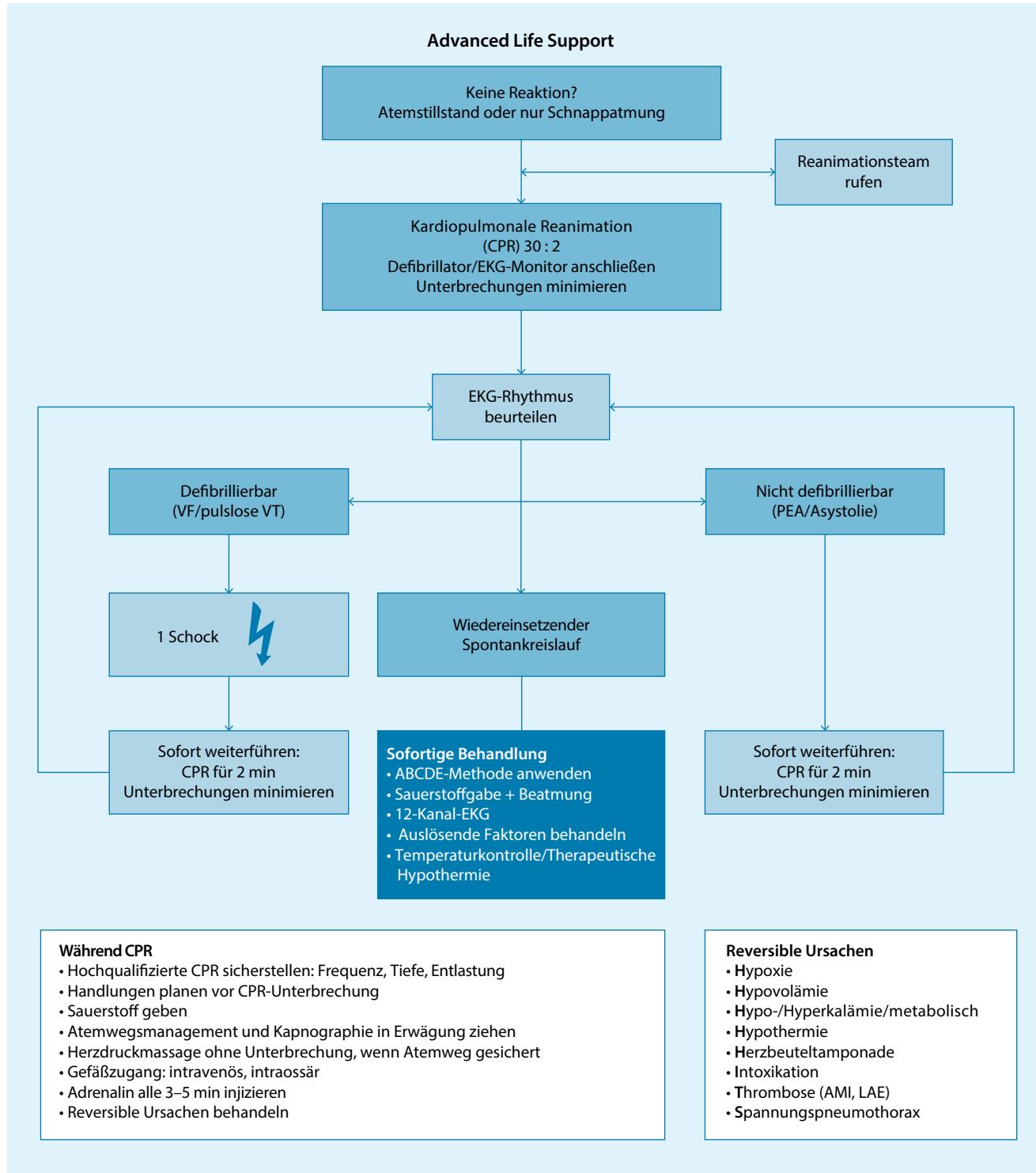


Abb. 30.1 ALS-Algorithmus beim Erwachsenen. Empfehlungen des European Resuscitation Council (PEA = pulslose elektrische Aktivität, VF = „ventricular fibrillation“, VT = „ventricular tachycardia“). (Aus Wenzel et al. 2010)

andauernde Asystolie erzeugen und es damit dem physiologischen Schrittmacherzentrum des Herzens ermöglichen, seine normale Aktivität wieder aufzunehmen. Voraussetzung ist, dass hierfür noch genügend Vorräte an energiereichen Phosphaten im Myokard zur Verfügung stehen. Bei der Defibrillation wird von einem Kondensator ein Stromimpuls abgegeben; die Stromabgabe erfolgt, unabhängig von der jeweiligen elektrischen Phase des Herzzyklus, wenn der Bediener den Entladungsknopf drückt. Bei modernen biphasischen Geräten wird während des Schocks die Stromflussrichtung umgekehrt.

Defibrillation

Die meisten Erwachsenen mit plötzlichem Kreislaufstillstand zeigen im EKG ein Kammerflimmern. Da die Wahrscheinlichkeit des Überlebens bis zur Entlassung aus der Klinik ohne Defibrillation bei diesen Patienten um etwa 10% pro Minute sinkt, wird eine frühe Defibrillation dringend empfohlen. Es sollte – sofern einstellbar – ein biphasisches Entladungsmuster gewählt werden, da trotz geringerer Gesamtenergiemengen eine bessere Wirksamkeit als bei monophasischer Defibrillation gegeben ist.

Schockabgabe

Seit den CPR-Leitlinien 2005 wird die „**Einschockstrategie**“ empfohlen. Speziell biphasische Geräte entfalten mit dem Einzelschock bereits ihre maximale Wirkung, und unnötige Schocks verursachen u. a. thermische Schäden am Myokard. Außerdem werden durch weniger Schockabgaben die Phasen ohne Thoraxkompressionen reduziert (Wenzel et al. 2010).

Energiemenge Wegen der geringen Wirksamkeit bei monophasischem Schock wird hierbei für den ersten Schock eine Energiemenge von 360J empfohlen. Bei biphasischen Geräten, die in klinischen Studien mit höherer Wahrscheinlichkeit Kammerflimmern beendeten als monophasische Geräte, sollte der erste Schock idealerweise mit einer Ausgangsenergie von mindestens 150J abgegeben werden (gilt für alle Entladungscharakteristika).

Energiestufe

Gerätehersteller sollten die wirksame Energiestufe auf der Vorderseite von biphasischen Geräten angeben. Ist die wirksame Energiestufe nicht bekannt, sollte der erste Schock mit mindestens 150J abgegeben werden. Es handelt sich hierbei aber um eine Konsensescheidung und nicht um die empfohlene Idealdosis.

Wenn bei der Verwendung eines monophasischen Defibrillators der initiale Schock von 360J erfolglos war, sollte bei allen weiteren Schocks die Energiestufe von 360J beibehalten werden. Für biphasische Geräte liegen hinsichtlich der Anwendung mit gleichbleibender oder steigender Energiestufe keine wissenschaftlichen Daten vor. Beide Strategien sind durchaus akzeptabel. Falls dem Helfer der richtige Energiebereich des Gerätes unbekannt ist und bei der ersten Schockabgabe die Standardenergie von mindestens 150J verwendet wurde, sollte für alle weiteren Schocks entweder die gleiche oder, falls das Gerät dies ermöglicht, eine höhere Energiestufe gewählt werden.

Cave

Bei der Defibrillation ist jeder Körper- oder Metallkontakt mit dem Patienten zu vermeiden.

Kardioversion

Die Kardioversion oder synchronisierte Defibrillation erfolgt, in Abhängigkeit vom elektrischen Herzzyklus, synchronisiert bzw. **R-Zacken-getriggert**. Dies bedeutet, dass der Defibrillator zunächst eine R-Zacke im EKG erkennen muss und dann den Stromimpuls einige Millisekunden nach dem höchsten Ausschlag der R-Zacke abgibt. Dadurch wird eine Schockabgabe während der vulnerablen Phase der kardialen Repolarisation (der T-Welle) und damit ein mögliches Kammerflimmern verhindert.

➤ **Voraussetzung für die Kardioversion ist demnach ein EKG-Rhythmus mit nachweisbaren R-Zacken. Indikationen für die Kardioversion sind Vorhofflimmern/-flattern, paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien und ventrikuläre Tachykardien.**

Der Energiebedarf für die Kardioversion bei **Vorhofflimmern** sollte, von initial 200J (monophasisch) bzw. von initial 120–150J (biphasisch) ausgehend, nach Bedarf gesteigert werden.

Eine **ventrikuläre Tachykardie** mit Pulsaktivität spricht gut auf eine Kardioversion an, wenn die initiale monophasische Energie 200J beträgt. Als initiale biphasische Energie bei ventrikulärer Tachykardie sollten 120–150J gewählt werden. Auch hier gilt es, die Energie stufenweise zu steigern, wenn durch den ersten Schock kein Sinusrhythmus erzielt werden kann.

Vorhofflimmern und die **paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie** benötigt hingegen initial geringere Energiemengen (100J monophasisch bzw. 70–120J biphasisch). Auch hier sollte man die Energie bei Bedarf stufenweise steigern. Bei ansprechbaren Patienten sollte eine Kardioversion aufgrund der Schmerhaftigkeit nur in Analgosedierung durchgeführt werden.

30.6.3 Sicherung der Atemwege

➤ **Ein Endotrachealtubus bietet einen sicheren Schutz vor Aspiration und ermöglicht neben einer suffizienten Beatmung ohne Unterbrechung der CPR auch das Absaugen von bereits in die Lunge eingedrungenem Aspirat und stellt somit die bewährteste Atemwegssicherung während der CPR dar.**

Die endotracheale Intubation sollte jedoch nur von im klinischen Notfallatemwegsmanagement sehr erfahrenen Helfern ausgeführt werden (Katz u. Falk 2001). Im erweiterten Atemwegsmanagement Ausgebildete sollten den Patienten ohne Unterbrechung der Thoraxkompressionen laryngoskopieren können. Zum Einführen des Tubus in die Trachea muss möglicherweise die CPR kurz unterbrochen werden; diese Pause soll 10s nicht überschreiten.

Intubation(sversuch)

Gelingt ein Intubationsversuch nicht ohne längere Unterbrechung der CPR, sollte die Maskenbeatmung fortgesetzt und ggf. supraglottische Atemwegshilfen als Alternative eingesetzt werden.

Wegen der Gefahr einer versehentlichen Intubation des Ösophagus muss die endotracheale Tubuslage durch Auskultation und zusätzlich durch Kapnographie überprüft werden. Ein niedriges endtidales CO₂ ist nicht zwangsläufig durch eine Fehlintubation bedingt, sondern kann auch Folge einer vollkommen unzureichenden Lungenperfusion mit entsprechend ausbleibendem Gasaustausch sein.

■ Alternativen zur endotrachealen Intubation

Ist eine Intubation nicht möglich, kann von ausgebildeten Helfern ein Kombitubus, eine Larynxmaske, ein Larynxtubus oder die i-gel-Maske eingesetzt werden.

Es gibt keine gesicherten Erkenntnisse, die die routinemäßige Verwendung eines bestimmten Vorgehens während der Reanimation unterstützen. Jeder Anwender muss die Auswahl der Airway-Management-Strategie individuell den jeweiligen Umständen und seinen eigenen klinischen Erfahrungen anpassen.

30.6.4 Pharmakotherapie

Zugangswege für die Medikamentenzufuhr

■ Venöser Zugang

Muss bei einem Patienten mit Kreislaufstillstand ein venöser Zugang geschaffen werden, so wird in der Regel eine Venenverweilküple am Handrücken, Unterarm oder in der Ellenbeuge angelegt; auch die V. jugularis externa ist häufig gut zugänglich.

► **Der beste Gefäßzugang ist die größte Vene, die ohne Unterbrechung der CPR-Maßnahmen punktiert werden kann.**

Der peripherenösen Applikation von Medikamenten muss eine Bolusgabe von mindestens 20 ml Flüssigkeit und ein Anheben der betreffenden Extremität für etwa 10–20 s folgen, um das Einschwemmen des Medikamentes in die zentrale Zirkulation sicherzustellen.

■ Cave

Die Anlage eines zentralen Venenkatheters während der CPR wird nicht empfohlen, da hierdurch, auch bei optimaler Beherrschung der Technik, wertvolle Zeit verloren geht und die Thoraxkompression während der Katheterisierung unterbrochen werden muss.

Ein bereits sicher liegender zentraler Venenkatheter sollte hingenommen während der CPR in jedem Fall für die Medikamentenzufuhr benutzt werden.

■ Intraossärer Zugang

Die i.o.-Infusion ist eine einfache und schnelle Methode, um Notfallmedikamente, Flüssigkeiten und sogar Kontrastmittel zu applizieren. Außerdem ist der intraossäre Zugang komplikationsarm und kann selbst nach minimalem Trainingsaufwand in weniger als 30 s angelegt werden. Wegen der einfachen Handhabung (v. a. durch batteriebetriebene Geräte) hat sich die intraossäre Applikationsmethode v. a. beim Kindernotfall durchgesetzt und ist nun auch als **sichere und effektive Methode** für Erwachsene validiert (Glaeser et al. 1993; Shavit et al. 2009).

Zugangswege bei kardiopulmonaler Reanimation

Zugangsweg der 1. Wahl ist der intravenöse Zugang.

Spätestens nach 2 min oder nach 3 fehlgeschlagenen Venenpunktionenversuchen sollte als Weg der 2. Wahl auf die intraossäre Methode zurückgegriffen werden.

Die endotracheale Applikation wird aufgrund stark schwankender und oft zu niedriger Plasmaspiegel der applizierten CPR-Medikamente nicht mehr empfohlen (Manisterski et al. 2002). Als gesicherte Alternative steht die i.o.-Injektion zur Verfügung.

Medikamente bei der kardiopulmonalen Reanimation

■ Sauerstoff

Eine frühestmögliche Beatmung mit hoher O₂-Konzentration, ob über Maske oder Tubus, kann das Ausmaß der Hypoxie vermindern. Allerdings existieren auch Daten, die einen Zusammenhang zwischen einer Hyperoxyämie nach Rückkehr eines Spontankreislaufs und einem schlechteren Outcome belegt haben (Kilgannon et al. 2010). Daher sollte zu Beginn die höchstmögliche O₂-Konzentration appliziert werden. Sofern eine zuverlässige Bestimmung der O₂-Konzentration möglich ist (Pulsoxymetrie oder arterielle Blutgasanalyse), sollte die F_iO₂ so angepasst werden, dass eine S_aO₂ von 94–98 % erreicht wird.

■ Adrenalin

Adrenalin wird zwar seit über 100 Jahren bei der CPR verwendet, aber eine positive Korrelation mit der Überlebensrate konnte nie bewiesen werden. Zu den Nachteilen von Adrenalin gehören die Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs durch übermäßige β-Stimulation sowie ein Herzversagen in der Postreanimationsphase. Außerdem kann ein Kammerflimmern durch Adrenalin begünstigt oder sogar therapierefraktär stabilisiert werden. Auch höhere Adrenalindosierungen konnten das Reanimationsergebnis nicht verbessern; vielmehr korrelierte eine kumulative Dosis von ≥ 4 mg anstelle von 1 mg Adrenalin mit einem schlechten neurologischen Ergebnis (Behringer et al. 1998). Allen Studien an außerklinischen CPR-Patienten mit höheren Adrenalin-Dosen ist eines gemeinsam: Erfolglosigkeit. Weder über den optimalen Zeitpunkt der Applikation noch über die Dosierung von Adrenalin herrscht Einigkeit.

Applikation von Adrenalin

Während der CPR wird alle 3–5 min 1 mg Adrenalin injiziert. Weiterhin wird Adrenalin bei der Anaphylaxie empfohlen.

Bei Kreislaufstillstand mit einem nicht defibrillierbaren Rhythmus wird 1 mg Adrenalin gegeben, sobald ein i.v.- oder i.o.-Zugang geschaffen wurde.

Bei defibrillierbaren Herzrhythmen soll 1 mg Adrenalin nach dem 3. Defibrillationsversuch appliziert werden.

Eine hohe Adrenalinapplikation von > 1 mg kann nach Wiederherstellung eines Spontankreislaufs eine myokardiale Ischämie oder ventrikuläre Rhythmusstörungen auslösen. Hat sich ein Spontankreislauf eingestellt und ist weiteres Adrenalin notwendig, muss titriert werden, um einen adäquaten Blutdruck zu erreichen. Dosen von 50–100 µg reichen für die meisten hypotensiven Patienten aus.

■ Vasopressin

Vasopressin steigerte in tierexperimentellen CPR-Untersuchungen den myokardialen und den zerebralen Blutfluss, das zerebrale Sauerstoffangebot sowie die neurologische Regenerationsrate nach erfolgreicher CPR. In Einzelfällen konnte bei Patienten, die im Rahmen der CPR-Standardtherapie ein refraktäres Kammerflimmern aufwiesen, mit einer Vasopressin-Injektion und anschließender Defibrillation ein Spontankreislauf wiederhergestellt werden (Lindner et al. 1996). In einer kleinen Studie über Vasopressin und Adrenalin bei Patienten mit schockrefraktärem Kammerflimmern wurde mit 40 Einheiten Vasopressin ein signifikant besseres 24-h-Überleben als mit Adrenalin gefunden (Lindner et al. 1997).

In zwei prospektiven Studien und zwei Metaanalysen wurde Vasopressin vs. Adrenalin sowohl bei innerklinischem als auch bei außerklinischem Kreislaufstillstand verglichen (Stiell et al. 2001; Wenzel

et al. 2004; Aung u. Htay 2005; Mentzelopoulos et al. 2012). In diesen Studien konnte mit Vasopressin oder mit Vasopressin in Kombination mit Adrenalin kein Überlebensvorteil im Vergleich mit der Standard-Adrenalin-Therapie nachgewiesen werden (Callaway et al. 2006; Gueugniaud et al. 2008). Wenn 20 IU Vasopressin mit 1 mg Adrenalin pro ACLS-Zyklus und einmalig 40 mg Methylprednisolon bei der CPR injiziert wurden, konnte die Klinikentlassung mit guter neurologischer Leistung signifikant gesteigert werden (Mentzelopoulos et al. 2013).

Benötigt ein CPR-Patient einen Vasopressor, so beträgt die Letalität mindestens 90 %. Ab einem bestimmten Zeitpunkt bestimmt wahrscheinlich die Ischämie den Ausgang einer kardialen Reanimation weitaus mehr als jegliche ärztliche Therapie. Pragmatisch kann daher bei einer CPR die Applikation von 40 IU Vasopressin erwogen werden, wenn mit Adrenalin kein Spontankreislauf erreicht werden kann.

Man muss festhalten, dass es **nicht ausreichend Daten** für eine generelle Empfehlung oder Ablehnung von Vasopressin im Rahmen der CPR gibt.

■ Amiodaron

Die Datenlage für einen Nutzen beim Kreislaufstillstand ist sehr begrenzt. Kein während der CPR verwendetes Antiarrhythmikum wies eine verbesserte Klinikentlassungsrate auf, obwohl mit der Gabe von Amiodaron zumindest eine verbesserte Krankenhausaufnahmerate erzielt wurde. Trotz des Mangels an klinischen Langzeitüberlebensdaten sprechen die Daten eher für den Einsatz von Amiodaron. Daher wird Amiodaron nach 3 erfolglosen Defibrillationen empfohlen.

Applikation von Amiodaron

Bei Erwachsenen wird folgendermaßen dosiert:

- kardiale Reanimation: nach erfolglosem 3. Defibrillationsversuch, wenn VF/VT weiter bestehen, 300 mg Amiodaron i.v./i.o.
- bei Persistieren oder Wiederauftreten von Kammerflimmern kann ein weiterer Bolus von 150 mg Amiodaron erwogen werden.

Wenn Amiodaron nicht verfügbar ist, kann als Alternative 1–1,5 mg/kg KG Lidocain injiziert werden (Dorian et al. 2002).

■ Magnesium

Bei ventrikulärer oder supraventrikulärer Tachykardie mit Hypomagnesämie, „torsades de pointes“ oder Digoxintoxizität können 2 g Magnesiumlösung 50 % über 1–2 min appliziert werden. Eine Wiederholung ist nach 10–15 min möglich. Der Benefit einer Routineinjektion von Magnesium ist bei der CPR nicht erwiesen (Longstreth et al. 2002).

■ Atropin

Mehrere neue Studien konnten keinen Vorteil von Atropin bei Kreislaufstillständen zeigen. Es gibt daher **keine wissenschaftliche Evidenz** für eine Applikation von Atropin im Rahmen der CPR.

■ Natriumbikarbonat

Bei einem Kreislaufstillstand kommt es zu einer kombinierten respiratorischen und metabolischen Azidose. Vorteile durch Pufferung mit Natriumbikarbonat konnten bisher in klinischen Studien nicht gezeigt werden. Daher wird die routinemäßige Infusion von Natriumbikarbonat bei der CPR oder bei Wiedereinsetzen eines Spontankreislaufs nicht empfohlen (Vukmir u. Katz 2006).

Bei lebensbedrohlicher Hyperkaliämie, Kreislaufstillstand mit Hyperkaliämie oder Intoxikationen mit trizyklischen Antidepressiva kann der Einsatz von Natriumbikarbonat erwogen werden. Bei diesen In-

dikationen kann Natriumbikarbonat in einer Dosierung von 50 mmol (50 ml einer 8,4-%igen Lösung) intravenös infundiert werden.

■ Kalzium

Da es keine klinischen Daten gibt, die einen positiven Effekt von Kalzium bei der CPR zeigen (Gando et al. 1988; Stueven et al. 1983), sollte eine Injektion nur bei eindeutiger Indikation erfolgen. Dazu gehört eine Hyperkalämie, Hypokalzämie oder Überdosis eines Kalziumkanalblockers.

Als Anfangsdosis werden 10 ml 10%iges Kalziumchlorid gegeben, die, wenn nötig, wiederholt werden kann. Kalzium und Natriumbikarbonat dürfen nicht gleichzeitig infundiert werden, da die Gefahr von Ausfällung besteht.

■ Thrombolyse

Zwei große Studien zur Thrombolyse bei der CPR konnten keinen Überlebensvorteil dieser Maßnahme zeigen, aber auch keine wesentlichen Komplikationen (Böttiger et al. 2001, 2008; Abu-Laban et al. 2002). Daher wird eine routinemäßige Thrombolyse nicht empfohlen. Bei Verdacht auf eine akute Pulmonalembolie oder einen ST-Streckenhebungsinfarkt mit zu langem Zeitintervall bis zur perkutanen koronaren Intervention (PCI) kann diese Maßnahme erwogen werden. Nach einer Thrombolyse bei CPR mit Pulmonalembolie sollte mindestens 60–90 min weiter reanimiert werden, bevor die Reanimation beendet wird.

30.6.5 Koordinierung der Maßnahmen

Auch bei den erweiterten CPR-Maßnahmen (Abb. 30.1) ist die möglichst **ununterbrochene und effiziente Durchführung** der **Basis-CPR** unerlässlich. Beim Kreislaufstillstand wird nach der Diagnose sofort mit der Basis-CPR im Verhältnis 30 Thoraxkompressionen zu 2 Beatmungen begonnen. Nach der schnellstmöglichen EKG-Analyse erfolgt, falls erforderlich, eine einmalige Defibrillation mit biphasisch mindestens 150 J (360 J monophasisch). Ohne Abwarten einer EKG-Änderung wird die Basis-CPR fortgesetzt und erst nach 2 min erneut das EKG analysiert. Falls erforderlich, wird dann erneut einmalig defibrilliert; erst nach weiteren 2 min erfolgen, sofern nötig, eine 3. Defibrillation und die Vasopressorinjektion. Die EKG-Analysen und ggf. weitere Defibrillationen werden in 2-minütigem Abstand fortgesetzt sowie Adrenalin (1 mg) alle 3–5 min appliziert. Gegebenenfalls kann die Applikation weiterer Medikamente wie z. B. Amiodaron indiziert sein. Die Basis-CPR wird erst eingestellt, wenn ein ausreichender Spontankreislauf wieder hergestellt worden ist.

Intubation und Anlage eines venösen Zugangs sind unverzüglich nach der ersten EKG-Analyse anzustreben, dürfen jedoch die effiziente Basis-CPR nur im geringst möglichen Umfang beeinträchtigen. Keinesfalls darf z. B. eine schwierige Intubation die Basis-CPR längere Zeit unterbrechen.

➤ Bei der Durchführung der CPR-Maßnahmen sollten auch immer potenziell therapierbare Ursachen eines Kreislaufstillstandes bedacht werden, die im Algorithmus als vier Hs und HITS bezeichnet werden (Abb. 30.1, rechts unten).

30.7 Innerklinische Reanimation

Ein Kreislaufstillstand kann zu jeder Tages- oder Nachtzeit und überall im Krankenhaus auftreten. Entsprechend muss das gesamte medizinische Personal ausgebildet und in der Lage sein, die **innerkli-**

30.9 • Einstellen der Reanimationsmaßnahmen

nische Rettungskette in Gang zu setzen und die Basismaßnahmen der Reanimation unverzüglich zu beginnen und effektiv durchzuführen. Nach der Einführung von **Notfallteams** („medical emergency team“, MET, oder „rapid response team“, RRT; Devita et al. 2006), die nach festgelegten Kriterien alarmiert werden und die Erstversorgung von kritisch kranken oder besonders gefährdeten Patienten übernehmen, konnte in einer Metaanalyse die Reduktion von Kreislaufstillständen gezeigt werden (Chan et al. 2010).

An besonders exponierten, entsprechend gekennzeichneten und dem Personal bekannten Stellen im Krankenhaus muss die für die Reanimation erforderliche **Ausrüstung** (Beatmungsbeutel, Sauerstoff, Absaugeinrichtung, Defibrillator, Material zur Venenpunktion, Medikamente, Laryngoskop, Tuben, Blutdruckmanschette, Pulsoxymeter) in Form von **Notfallwagen oder Notfallkoffern** jederzeit verfügbar und stets (!) zugänglich gehalten werden.

30.8 Postreanimationsphase

In jedem Fall ist nach erfolgreicher Reanimation eine Intensivtherapie notwendig. Die Postreanimationsbehandlung hat einen wesentlichen Einfluss auf das neurologische Langzeitergebnis nach einem Kreislaufstillstand.

Die komplexen pathophysiologischen Vorgänge nach einem Kreislaufstillstand werden als „**Post-cardiac-arrest-Syndrom**“ zusammengefasst (Nolan et al. 2008).

In der ersten Phase sind Patienten durch Hypotension, Herzrhythmusstörungen und ein vermindertes Herzzeitvolumen gefährdet. Das Ziel muss daher die intensivmedizinische Stabilisierung von Kreislauf, Sauerstoffversorgung und Metabolismus sein.

Eine **Sedierung** in den ersten 24 h nach einer CPR ist zwar nicht evidenzbasiert, bei der Durchführung einer therapeutischen Hypothermie jedoch zwingend notwendig.

Kommt es in der Postreanimationsphase zu **Krampfanfällen**, sind diese effektiv und nachhaltig zu therapieren.

Der **Blutzuckerspiegel** sollte bei Patienten nach wiederhergestelltem Kreislauf auf Werte $\leq 10 \text{ mmol/l}$ eingestellt werden, wobei Hypoglykämien zu verhindern sind (Padkin 2009).

Die neurologische Prognose nach CPR ist eine fachärztliche Einzelfallentscheidung unter Zuhilfenahme apparativer Untersuchungsmethoden wie z.B. evozierten Potentialen. Keinesfalls darf jedoch, insbesondere nach Hypothermie, eine neurologisch infauste Prognose aufgrund eines singulären Parameters wie der neuronenspezifischen Enolase (NSE) gestellt werden.

30.8.1 Therapeutische Hypothermie

Der Einsatz der therapeutischen Hypothermie zur Neuroprotektion hat in den letzten Jahren bei der CPR an erheblicher Bedeutung gewonnen (Zeiner et al. 2000; Nolan et al. 2003). So führt die Reduktion der Körpertemperatur über eine generelle Verlangsamung des Stoffwechsels der Hirnzellen nicht nur zu einer Herabsetzung des Glukose- und Sauerstoffverbrauchs, sondern auch zu einer verminderten Bildung freier Radikale. Außerdem hemmt eine milde Hypothermie direkt die Aktivität apoptoseinduzierender Proteasen (Caspasen) und stabilisiert die Mitochondrienfunktion (Gunn u. Thoresen 2006; Froehler u. Geocadin 2007).

In den letzten Jahren konnten mehrere Studien ein verbessertes neurologisches Outcome für erfolgreich reanimierte Patienten mit Kammerflimmer zeigen (The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group 2002; Bernard et al. 2002). Die Übertragung dieser

Daten auf andere Formen des Kreislaufstillandes scheint vertretbar (Arrich 2007), sodass alle Patienten nach erfolgreicher Reanimation gekühlt werden sollten.

Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass der Nutzen der Kühlung mit einem **möglichst frühen Beginn** korreliert (Kuboyama et al. 1993). Die Einleitungsphase kann daher bereits am Notfallort mit 30 ml/kg KG 4°C kalter Infusionslösung begonnen werden, wodurch die Körperkerntemperatur um ca. 1,5°C gesenkt wird, was die Überlebenswahrscheinlichkeit jedoch zusätzlich nicht steigern konnte (Kim et al. 2013). Zur weiteren Kühlung bzw. Aufrechterhaltung können einfache Eisbeutel, nasse Tücher oder, besonders auf Intensivstationen, eine Vielzahl kommerzieller Systeme (z. B. Decken und Kissen mit Wasser- oder Luftkreis sowie intravaskuläre Wärmetauscher) zum Einsatz kommen.

Die Patienten sollten für 12–24 h auf 32–34°C gekühlt werden. Eine aktuelle Studie zeigte vergleichbare Ergebnisse bei einer Zieltemperatur von 33°C und 36°C (Nielsen et al. 2013).

Die **Wiedererwärmung** sollte langsam erfolgen. Aufgrund fehlender evidenzbasierter Daten liegt der aktuelle Konsens bei 0,25–0,5°C Erwärmung pro Stunde (Arrich 2007).

Der Einsatz von therapeutischer Hypothermie kann mit **Komplikationen** verbunden sein, deren Ausmaß vom Grad der Hypothermie und der klinischen Überwachung der Patienten abhängt. So kann es zu Shivering mit gesteigertem Metabolismus, erhöhtem systemischem Gefäßwiderstand, Arrhythmien, Elektrolytstörungen, vermehrter Diurese, gestörter Insulinregulation, Störungen der Blutgerinnung und erhöhten Infektionsraten kommen (Holzer et al. 2006; Polderman u. Herold 2009).

Es existieren keine allgemein anerkannten **Kontraindikationen** für die Hypothermie. Weit verbreitete Gegenanzeigen für eine therapeutische Hypothermie sind jedoch schwere systemische Infektionen, Multiorganversagen und vorbestehende Koagulopathien.

Therapeutische Hypothermie

- Erwachsene Patienten sollten nach Wiederherstellung eines Spontankreislaufs für die folgenden 12–24 h auf eine Körperkerntemperatur von 32–34°C abgekühlt werden (nur wenn sie das Bewusstsein nicht wiedererlangt haben).
- Eine intensivmedizinische Überwachung mit strikter Kontrolle des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Blutzucker-Spiegels sollte durchgeführt werden.
- Die Wiedererwärmung sollte schrittweise, mit <0,5°C pro Stunde, erfolgen

30.9 Einstellen der Reanimationsmaßnahmen

Beendigung der Reanimationsmaßnahmen

Die Diagnose des definitiven Hirntodes kann während der CPR nicht gestellt werden.

Die Chancen, doch noch erfolgreich zu reanimieren, sind in der Regel dann gering, wenn auch nach 60 min dauernder CPR eine spontane elektrische Aktivität nicht zu erreichen ist, lediglich eine elektrische Aktivität mit verlangsamen Kammerkomplexen resultiert oder anhaltendes Kammerflimmern mit ständigen Amplitudenverlusten besteht. In diesen Fällen kann – mit bestimmten Einschränkungen – von einem definitiven Herzschlag ausgegangen werden.

Die Vorhersage nicht erfolgreicher CPR-Versuche ist sehr komplex und daher sehr fehleranfällig. Deshalb kann **keine allgemein gültige Entscheidungslinie** gegeben werden. Das Einstellen der CPR ist eine individuelle Entscheidung des behandelnden Arztes, die aufgrund des initialen EKG-Rhythmus, ggf. der Durchführung von Laien-CPR, Eintreffzeiten der Rettungskräfte, dem Reanimationsverlauf und auch der Berücksichtigung der bisherigen Lebensqualität des Patienten getroffen werden sollte. Ein Transport in die Zielklinik ist unter laufender CPR – außer bei unterkühlten Patienten – meist sinnlos. Abgesehen von seltenen, speziellen pathologischen Umständen (z.B. Hypothermie, Medikamentenintoxikation) gibt es auch im Krankenhaus keine speziellen Maßnahmen, mit denen ein vor Ort erfolglos reanimierter Patient in der Klinik erfolgreich wiederbelebt werden könnte.

30.10 Zukunft

Seit der Wiederentdeckung der CPR Anfang der 1950-er Jahre sind mit extrem hohem Aufwand, z.B. verschiedene Medikamente, Kompressionstechniken und andere **Reanimationsstrategien** untersucht worden. Man muss aber kritisch anmerken, dass die heutigen Leitlinien nicht sehr stark von den Vorschlägen zur Optimierung der CPR abweichen, die Peter Safar in den 1950-er Jahren erstellt hat (Safar 1989). Trotz der Hoffnung auf Therapiedurchbrüche darf nicht vergessen werden, dass jegliche CPR-Intervention nur wirken kann, wenn Thoraxkompressionen und Beatmung möglichst frühzeitig und effizient begonnen werden.

Die Enttäuschungen über mangelnde Effizienz neuer CPR-Strategien konnten in fast allen klinischen Studien gezeigt werden, wenn man als Zielgröße die Krankenhausentlassungsrate zugrunde legt. Die diesem Phänomen zugrunde liegenden Mechanismen sind wahrscheinlich eine Kombination aus einer letztendlich sekundär nicht zu überlebenden Ischämiedauer und einer mangelhaften CPR-Qualität. In einer US-Studie hatten Überlebende eines Kreislaufstillstands eine vergleichbare Lebenserwartung wie nicht reanierte, alters- und morbiditätsgematchte Patienten, was eine prinzipiell gute Prognose nach einer CPR bestätigt. Entscheidend waren aber hier die Details der CPR-Strategie: Nur ca. 1/4 der überlebenden CPR-Patienten benötigte eine Injektion von Adrenalin; alle anderen Patienten bekamen bereits bei der Durchführung der Basis-CPR-Maßnahmen wie Thoraxkompressionen und Beatmung einen Spontankreislauf. Dies deutet darauf hin, dass die „besten“ CPR-Patienten sehr schnell einen Spontankreislauf wiedererlangen. Benötigt ein Patient einen Vasopressor, so ist die Prognose wahrscheinlich extrem schlecht (Nolan et al. 2012).

Eine weitere Erklärung für mangelnde medikamentöse Wirkungen bei der CPR ist eine schlechte Durchführung von Thoraxkompressionen. Da bei inner- und außerklinischen CPR-Versuchen oft nicht aggressiv genug reanimiert wurde, ist es möglich, dass Medikamente schlichtweg nicht an ihren Wirkort gelangten und deshalb nur eine suboptimale Wirkung erzeugen konnten.

Spezielle **technische Hilfsmittel** sollen eine qualitativ hochwertig CPR garantieren und damit die Hämodynamik sowie das Outcome der Patienten verbessern. Dazu zählen

- Reanimation mit Hilfe aktiver Kompression-Dekompression (ACD-CPR),
- das druckgasbetriebene „Lund University Cardiac Arrest System“ (LUCAS) und
- das sich pneumatisch zusammenziehende „long-distributing band“ (LDB, Autopulse).

Allerdings existieren zu diesen Geräten verschiedene Studienergebnisse (Rubertsson u. Karlsten 2005; Axelsson et al. 2006; Timerman et al. 2004; Hallstrom et al. 2006), sodass ein genereller Einsatz nicht empfohlen wird, auch wenn diese Hilfsmittel inner- und präklinisch bereits routinemäßig zum Einsatz kommen.

Leider konnten die großen Hoffnungen in das LUCAS-Gerät bei der CPR in einer sehr großen klinischen Studie nicht bestätigt werden – die Ergebnisse waren denen der manuellen CPR vergleichbar (Rubertsson et al. 2013). Ein Anwendungsgebiet solcher Geräte könnte die innerklinische CPR während der PCI, CT-Untersuchungen oder bei langdauernden Reanimationen (Hypothermie, Intoxikation) sein. Ebenso könnten sie präklinisch z.B. eine adäquate CPR während des Transports im Rettungswagen sicherstellen.

Literatur

- Abu-Laban RB, Christenson JM, Innes GD et al (2002) Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N Engl J Med* 346:1522–1528
- Arrich J (2007) Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med* 35:1041–1047
- Aung K, Htay T (2005) Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 165:17–24
- Axelsson C, Nestin J, Svensson L et al (2006) Clinical consequences of the introduction of mechanical chest compression in the EMS system for treatment of out-of-hospital cardiac arrest—a pilot study. *Resuscitation* 71:47–55
- Behringer W, Kittler H, Sterz F et al (1998) Cumulative epinephrine dose during cardiopulmonary resuscitation and neurologic outcome. *Ann Intern Med* 129:450–456
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al (2002) Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346:557–563
- Böttiger BW, Bode C, Kern S et al (2001) Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 357:1583–1585
- Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA; Trial Investigators et al (2008) Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 359:2651–2662
- Callaway CW, Hostler D, Doshi AA et al (2006) Usefulness of vasopressin administered with epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol* 98:1316–1321
- Chan PS, Jain R, Nallamothu BK et al (2010) Rapid response teams: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 170:18–26
- Delguercio LR, Feins NR, Cohn JD et al (1965) Comparison of blood flow during external and internal cardiac massage in man. *Circulation* 31(1):171–180
- Devita MA, Bellomo R, Hillman K et al (2006) Findings of the first consensus conference on medical emergency teams. *Crit Care Med* 34:2463–2478
- Dorian P, Cass D, Schwartz B et al (2002) Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 346:884–890
- Froehler MT, Geocadin RG (2007) Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: mechanisms, clinical trials and patient care. *J Neurol Sci* 261:118–126
- Gando S, Tedo I, Tujinaga H, Kubota M (1988) Variation in serum ionized calcium on cardiopulmonary resuscitation. *J Anesth* 2:154–160
- Glaeser PW, Hellmich TR, Szewczuga D et al (1993) Five-year experience in prehospital intraosseous infusions in children and adults. *Ann Emerg Med* 22:1119–1124
- von Goedecke A, Wagner-Berger HG, Stadlbauer KH et al (2004) Effects of decreasing peak flow rate on stomach inflation during bag-valve-mask ventilation. *Resuscitation* 63:131–136
- Grmec S, Lah K, Tusek-Bunc K (2003) Difference in end-tidal CO₂ between asphyxia cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest in the prehospital setting. *Crit Care* 7(6):R139–R144
- Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E et al (2008) Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *New Engl J Med* 359:21–30

- Gunn AJ, Thoresen M (2006) Hypothermic neuroprotection. *NeuroRx* 3:154–169
- Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR et al (2006) Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 295:2620–2628
- Hartsilver EL, Vanner RG (2000) Airway obstruction with cricoid pressure. *Anesthesia* 55:208–211
- Hocking G, Roberts FL, Thew ME (2001) Airway obstruction with cricoid pressure and lateral tilt. *Anaesthesia* 56:825–828
- Holzer M, Mullner M, Sterz F et al (2006) Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach. *Stroke* 37:1792–1797
- Katz SH, Falk JL (2001) Misplaced endotracheal tubes by paramedics in an urban emergency medical services system. *Ann Emerg Med* 37:32–37
- Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI et al (2010) Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA* 303:2165–2171
- Kim F, Nichol G, Maynard C et al. (2013) Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: A randomized clinical trial. *JAMA* [Epub ahead of print] doi:10.1001/jama.2013.282173
- Kuboyama K, Safar P, Radovsky A et al (1993) Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 21:1348–1358
- Langhelle A, Sunde K, Wik L, Steen PA (2000) Airway pressure with chest compressions versus Heimlich manoeuvre in recently dead adults with complete airway obstruction. *Resuscitation* 44:105–108
- Lindner KH, Prengel AW, Brinkmann A et al (1996) Vasopressin administration in refractory cardiac arrest. *Ann Intern Med* 124:1061–1064
- Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU et al (1997) Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet* 349:535–537
- Longstreth WT Jr, Fahrenbruch CE, Olsufka M et al (2002) Randomized clinical trial of magnesium, diazepam, or both after out-of-hospital cardiac arrest. *Neurology* 59:506–514
- Manisterski Y, Vakin Z, Ben-Abraham R et al (2002) Endotracheal epinephrine: a call for larger doses. *Anesth Analg* 95:1037–1041
- Mentzelopoulos SD, Zakynthinos SG, Siempos I et al (2012) Vasopressin for cardiac arrest: meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation* 83:32–39
- Mentzelopoulos SD, Malachias S, Chamos C, Konstantopoulos D, Ntaidou T, Papastilianou A, Koliantzaki I, Theodoridi M, Ischaki H, Makris D, Zakynthinos E, Zintzaras E, Sourlas S, Aloizos S, Zakynthinos SG (2013) Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 310(3):270–279
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T et al. (2013) Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 369:2197–2206
- Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW (2003) Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the advancement life support task force of the international liaison committee on resuscitation. *Resuscitation* 57:231–235
- Nolan JP, Neumar RW, Adrie C et al (2008) Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A scientific statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* 79:350–379
- Nolan JP, Soar J, Wenzel V, Paal P (2012) Cardiopulmonary resuscitation and management of cardiac arrest. *Nat Rev Cardiol* 9(9):499–511
- Padkin A (2009) Glucose control after cardiac arrest. *Resuscitation* 80:611–612
- Pokorna M, Necas E, Kratochvil J et al (2010) A sudden increase in partial pressure end-tidal carbon dioxide (PETCO₂) at the moment of return of spontaneous circulation. *J Emerg Med* 38:614–621
- Polderman KH, Herold I (2009) Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods. *Crit Care Med* 37:1101–1120
- Rubertsson S, Karlsten R (2005) Increased cortical cerebral blood flow with LUCAS; a new device for mechanical chest compressions compared to standard external compressions during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 65:357–363
- Rubertsson S, Lindgren E, Smekal D et al. (2013) Mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: The LINC randomized trial. *JAMA* Nov 17. [Epub ahead of print], doi: 10.1001/jama.2013.282538
- Safar P (1989) History of cardiopulmonary-cerebral resuscitation. In: Kaye WBN (Hrsg) *Cardiopulmonary resuscitation*. Churchill Livingston, New York, S 1–53
- Shavit I, Hoffmann Y, Galbraith R, Waisman Y (2009) Comparison of two mechanical intraosseous infusion devices: a pilot, randomized crossover trial. *Resuscitation* 80:1029–1033
- Stiell IG, Hébert PC, Wells GA et al (2001) Vasopressin vs. epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *Lancet* 358:105–109
- Stueven H, Thompson BM, Aprahamian C, Darin JC (1983) Use of calcium in prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 12:136–139
- The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346:549–556
- Timerman S, Cardoso LF, Ramires JA, Halperin H (2004) Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 61:273–280
- Vukmir RB, Katz L (2006) Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 24:156–161
- Waalewijn RA, Tijssen JG, Koster RW (2001) Bystander initiated actions in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: results from the Amsterdam Resuscitation Study (ARREST). *Resuscitation* 50:273–279
- Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, European Resuscitation Council Vasopressor during Cardiopulmonary Resuscitation Study Group (2004) A comparison of vasopressin and epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 350:105–113
- Wenzel V, Russo S, Arntz HR et al (2010) Kommentar zu den Leitlinien 2010 zur kardiopulmonalen Reanimation des European Resuscitation Council. *Anästhesist* 59:1105–1123
- White L, Rogers J, Bloomingdale M et al (2010) Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation: risks for patients not in cardiac arrest. *Circulation* 121:91–97
- Zeiner A, Holzer M, Sterz F et al (2000) Mild resuscitative hypothermia to improve neurological outcome after cardiac arrest. A clinical feasibility trial. Hypothermia after Cardiac Arrest (HACA) Study Group. *Stroke* 31:86–94

Prinzipien der Therapie

- Kapitel 31** **Pharmakodynamik und Pharmakokinetik beim Intensivpatienten, Interaktionen – 437**
J. Langgartner
- Kapitel 32** **Ernährung – 453**
K. Mayer
- Kapitel 33** **Volumentherapie – 463**
T.-P. Simon, K. Zacharowski, G. Marx
- Kapitel 34** **Inotropika und Vasopressoren – 471**
S. Rex
- Kapitel 35** **Hämostase – 479**
M. Klages, E. Lindhoff-Last
- Kapitel 36** **Schmerz, Sedierung und Delir – 511**
B. Weiß, A. Lütz, C. Spies
- Kapitel 37** **Prophylaxe – 521**
T.M. Bingold, M. Hoffmann, S. Krotsetis, E. Muhl

Pharmakodynamik und Pharmakokinetik beim Intensivpatienten, Interaktionen

J. Langgartner

31.1 Allgemeine Grundlagen – 438

31.1.1 Pharmakodynamik – 438

31.1.2 Pharmakokinetische Grundbegriffe – 439

31.2 Besondere klinische Situationen – 442

31.2.1 Patienten mit Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie – 442

31.2.2 Patienten mit Leberinsuffizienz – 445

31.2.3 Patienten mit Adipositas – 446

31.2.4 Alte Patienten – 447

31.2.5 Säuglinge und Kinder – 448

31.3 Interaktionen – 448

31.3.1 Pharmakodynamische Interaktionen – 449

31.3.2 Pharmakokinetische Interaktionen – 449

31.3.3 Pharmazeutische Interaktionen – 450

Literatur – 450

31.1 Allgemeine Grundlagen

31.1.1 Pharmakodynamik

Die Pharmakodynamik beschreibt die Einflüsse eines Pharmakons auf den Organismus, befasst sich also mit der Art und Weise seiner biologischen Wirkungen. Sie beinhaltet Überlegungen zu Wirkungsmechanismen, Rezeptortheorien, Dosis-Wirkungs-Beziehungen und Nebenwirkungen.

Wirkungsmechanismen

Pharmaka sind in der Lage, sowohl **spezifische Wirkungen**, die über Rezeptoren vermittelt werden, als auch **unspezifische Wirkungen**, die meist von den physikalischen Eigenschaften der Substanz abhängig und nicht rezeptorabhängig sind, zu vermitteln. Zur Auslösung spezifischer Wirkungen sind, anders als bei den unspezifischen Wirkungen, nur relativ niedrige Dosen bzw. Konzentrationen des Pharmakons notwendig, und es gibt einen genau definierbaren Angriffsort. Sowohl die spezifische als auch die unspezifische Bindung eines Wirkstoffes führt zu charakteristischen Veränderungen auf subzellulärer und molekularer Ebene, die zu wenigen grundlegenden Reaktionsmustern zusammengefasst werden können.

Grundlegende Wirkmechanismen von Pharmaka

- Wechselwirkung mit Rezeptoren (Stimulation, Blockade)
- Beeinflussung von spannungsabhängigen Ionenkanälen (Öffnung, Blockade)
- Interaktion mit membranständigen Transportsystemen
- Beeinflussung der Enzymaktivität (Aktivierung, Hemmung)
- Veränderung der Biosynthese (z.B. in Mikroorganismen)

Rezeptortheorie

Rezeptoren bzw. Rezeptorproteine sind komplexe Moleküle mit der Möglichkeit der selektiven Anlagerung von Substanzen, den sog. Liganden. Auf diese Weise ist gemäß dem Schlüssel-Schloss-Prinzip eine Wechselwirkung zwischen Ligand und Rezeptor möglich. Die Bindung aktiver Liganden führt zu einer Konformationsänderung des Rezeptors, wodurch über die Änderung des Funktionszustandes des Rezeptors die Zellfunktion beeinflusst wird.

Überwiegend findet man Rezeptoren in der äußeren Zellmembran, wenige befinden sich auch intrazellulär. Die wichtigsten membranständigen Rezeptorsysteme sind die **Ionenkanalrezeptoren** und die **G-Protein-gekoppelten Rezeptoren**. Es existieren unterschiedliche Ionenkanäle mit weitgehender selektiver Permeabilität für Natrium-, Kalium-, Kalzium- und Chloridionen. Neben der rezeptorabhängigen Aktivierung ist die Beeinflussung über eine Veränderung des Membranpotenzials möglich. Hier setzen ebenfalls Arzneistoffe an. □ Tab. 31.1 zeigt Beispiele für an Ionenkanälen angreifende Pharmaka.

Guanylnukleotid-bindende Proteine (G-Proteine) befinden sich an der Innenseite der Plasmamembran und steuern die Aktivität enzymatisch wirkender Effektorproteine, wie z.B. der Adenylylatcyclase oder Guanylylatcyclase. Durch die Wirkung der Effektorproteine entsteht ein intrazellulärer Botenstoff („second messenger“). Dieser beeinflusst benachbarte Ionenkanäle oder intrazelluläre Proteine.

Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Neben der qualitativen Wirkung eines Pharmakons interessiert auch dessen quantitative Wirkung in Bezug auf Haupt- und Neben-

wirkungen. Die Beschreibung der Wirksamkeit eines Pharmakons im Organismus erfolgt mit Hilfe der in der Box erklärten Begriffe.

Begriffserklärungen

Intrinsische Aktivität – Fähigkeit eines Pharmakons, einen biologischen Effekt zu induzieren. Sie ist ein Maß für die maximal mögliche Wirkung einer Substanz. Pharmaka mit der gleichen intrinsischen Aktivität weisen die gleichen auslösbar Maximaeffekte auf, sind also **äquieffektiv**. Zwei Substanzen sind aber nur dann auch **äquipotent**, wenn zur Erreichung der gleichen Wirkungsstärke auch die gleiche Dosis benötigt wird.

Affinität – Menge einer Substanz, die verabreicht werden muss, um eine definierte Wirkung zu erzielen. Sie ist somit ein Maß für die Dosis. Affinität und Spezifität eines Liganden sind umso höher, je genauer dieser auf eine Rezeptorbindungsstelle passt.

Dosis-Wirkungs-Kurven – Darstellung der Abhängigkeit der Wirkung einer Substanz von seiner Dosis bzw. Konzentration. Die Beziehung zwischen der verabreichten Dosis und dem ausgelösten biologischen Effekt ist in der Regel nicht linear (□ Abb. 31.1). So führt eine Verdopplung der Dosis nicht zu einer Verdopplung der Wirkung. Bei der Interpretation dieser Kurven können die folgenden Größen ermittelt werden:

- **Schwellendosis:** Kleinste Dosis, bei der ein Effekt eintritt. Sie ist ein Maß für die Affinität.
- **Maximaeffekt:** Maß für die intrinsische Aktivität.
- **Anstiegssteilheit der Kurve:** Maß für den Dosisbereich zwischen Wirkungseintritt und Maximum.
- **effektive Dosis (ED_{50}):** Dosis, mit der bei 50 % der Probanden der spezifische Effekt einer Substanz erzielt werden kann.
- **ED_{95} :** Dosis, die erforderlich ist, um 95 % der möglichen Wirkung (= **submaximaler Effekt**) zu erreichen.

Therapeutische Breite – Maß für die Sicherheit hinsichtlich toxischer Wirkungen bei einer regelrechten Anwendung eines Pharmakons. Sie ist definiert als LD_{50}/ED_{50} , wobei die LD_{50} der Dosis entspricht, die bei 50 % der Versuchstiere einen letalen Effekt hervorruft. Je höher die therapeutische Breite ist, desto sicherer ist das Medikament in der Anwendung.

Synergismus

Bei gleichzeitiger Gabe zweier oder auch mehrerer Arzneimittel kann es zu einer Wirkungsverstärkung kommen. Dabei können sich die Medikamente in ihrer Wirkung **addieren**, sodass der Gesamteffekt gleich der Summe der Einzeleffekte ist. Von einer **Potenzierung** spricht man, wenn der Gesamteffekt größer ist als die Summe der Einzeleffekte. Zu einer wirklichen Potenzierung kann es nur dann kommen, wenn die Wirkstoffe verschiedene Angriffsorte aufweisen. Dieser Effekt wird z.B. ganz bewusst bei der Kombination von β-Laktamantibiotika (Angriffsart: Zellwand) mit einem Aminoglykosid (Angriffsart: Proteinsynthese) ausgenutzt.

Gewöhnung

Bei wiederholter Zufuhr einer Substanz kann es dazu kommen, dass die Dosis gesteigert werden muss, um die gleiche Wirkung wie bei der ersten Gabe zu erzielen. Der Grund für die Gewöhnung kann in pharmakodynamischen, pharmakokinetischen oder physiologischen Mechanismen liegen. Typischerweise kommt es gerade bei der Therapie mit indirekten Mimetika, die Agonisten aus präsynaptischen Speichern freisetzen, zur **Tachyphylaxie**. Sie bezeichnet eine Gewöhnung, die sehr rasch einsetzt. Grund für den Wirkungsverlust bei wiederholter Gabe ist die Entleerung der Speichervorräte. Ein Beispiel für einen pharmakokinetischen Effekt ist die **Enzyminduktion**, z.B. des Cytochrom-P₄₅₀-Systems in der Leber. So kann es nach wiederholter Gabe oder bei kontinuierlicher Gabe von Substanzen, die eine Enzyminduktion bewirken, nach wenigen Tagen nicht nur zu einem vermehrten Abbau der Substanz selbst, sondern auch aller über das induzierte Enzymsystem metabolisierten Pharmaka kommen.

Tab. 31.1 An Ionenkanälen angreifende Pharmaka

Pharmakongruppe	Beispiel	Kanaltyp	Wirkung
Ca-Antagonisten	Verapamil Diltiazem Nifedipin	Ca ²⁺ -Kanal	Hemmung
If-Kanal-Blocker	Ivabradin	Funny-Ionen-Kanäle	Blockade
Benzodiazepine	Diazepam Flunitrazepam	GABA-aktivierte Cl ⁻ -Kanäle	Stimulation
Antiarrhythmika	Lidocain Procainamid Chinidin	Na ⁺ -Kanäle	Blockade
Muskelrelaxanzien	Pancuronium Tubocurarin	Ach-aktivierte K ⁺ -Kanäle und inaktivierte Ca ²⁺ -Kanäle	Blockade
Diuretika	Amilorid Triamteren	Epitheliale Na ⁺ -Kanäle	Blockade

Durch **physiologische Gegenregulation** kann ebenfalls eine Gewöhnung eintreten. Hierunter fallen die autonomen Reflexe und die humoralen Regulationssysteme. Pharmakodynamische und pharmakokinetische Parameter bleiben dabei unverändert. Beispiele hierfür sind die Kreislaufregulation oder das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.

31.1.2 Pharmakokinetische Grundbegriffe

Die Pharmakokinetik beschreibt den Weg des Pharmakons und dessen zeitliche Abfolge durch den Organismus. Die Vorgänge der **Resorption, Verteilung** und **Elimination** werden durch sie beschrieben.

Der zeitliche Verlauf der Arzneimittelwirkung ist vom Aufnahmehort, der Geschwindigkeit der Zufuhr, von der Verteilung im Körper und von der Elimination abhängig. Eine Vielzahl an Faktoren, von denen längst nicht alle bekannt sind, beeinflusst diese Vorgänge.

Resorption

In der Intensivmedizin werden Arzneimittel überwiegend **intravenös** verabreicht. Hier ist die Anflutungs- bzw. Verteilungsgeschwindigkeit des Pharmakons im Vergleich zu anderen systemischen Applikationsarten am höchsten. Die Bioverfügbarkeit parenteral zugeführter Substanzen ist grundsätzlich höher als bei oraler Applikation, da sie keinem First-pass-Effekt in der Leber unterliegen. Ein Vorteil der intravenösen Gabe gerade beim Intensivpatienten ist, dass hier die Bioverfügbarkeit unabhängig von der Durchblutung in den Resorptionsorganen ist.

Die Resorption der meisten **oral** verabreichten Medikamente erfolgt im oberen Dünndarm (Ausnahme: Vitamin B₁₂, Gallensäuren mit Resorption im Ileum). Die Resorptionsgeschwindigkeit und Resorptionsquote einer Substanz sind von der pharmazeutischen Zubereitung (Tablette, Dragée, Kapsel, Saft, Tropfen), dem Magen-Darm-Inhalt, den physikochemischen Eigenschaften der Substanz, dem Funktionszustand des Resorptionsorgans und dem Ausmaß der intramukosalen Metabolisierung abhängig.

Nach Resorption des Pharmakons gelangt es in den Pfortaderkreislauf und die Leber. Hier kann ein Teil der Substanz abgefangen, metabolisiert oder eliminiert werden (hepatischer First-pass-Effekt). Bei der nachfolgenden Passage der Lunge kann ebenfalls noch ein

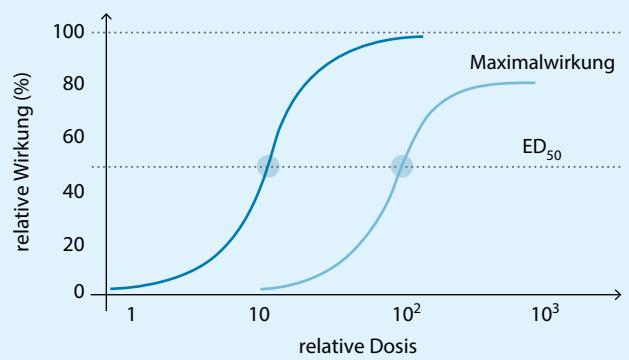


Abb. 31.1 Beispiel für eine Dosis-Wirkungs-Kurve

Teil des Pharmakons abgefangen werden (pulmonaler First-pass-Effekt). Somit steht erst der Teil, der den großen Kreislauf erreicht, für die Wirkung zur Verfügung.

Das Ausmaß der Verfügbarkeit des Wirkstoffes am Wirkort bzw. Plasma bezogen auf die verabreichte Dosis wird durch den Begriff **Bioverfügbarkeit** beschrieben. Bei intravenöser Gabe wird die Bioverfügbarkeit definitionsgemäß gleich 100 % gesetzt. Die intravenöse Bioverfügbarkeit dient als Referenz für die Ermittlung der Bioverfügbarkeit anderer Darreichungsformen der Substanz. Die im Organismus bioverfügbare Substanzmenge kann durch die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve dargestellt werden. Sie wird „area under the curve“ (AUC) genannt und kann über das Flächenintegral oder Näherungsverfahren berechnet werden.

Neben diesen Applikationswegen stehen noch andere Wege (transrektale, transdermale, intramuskuläre, subkutane, sublinguale oder inhalative Applikation) zur Verfügung.

Verteilung und Verteilungsräume

Für die Verteilung des Pharmakons ist das Blutplasma verantwortlich. Man bezeichnet es deshalb als zentrales Kompartiment, von dem aus die Substanzen in periphere Kompartimente (Interstitium und Intrazellulärraum) gelangen. Daneben gibt es noch spezielle periphere Kompartimente wie den Liquor, das Kammerwasser des Auges oder die Endolymphe des Innenohrs. Diese speziellen Verteilungsräume sind aber durch besondere Barrieren, wie die Blut-Hirn-Schranke, abgegrenzt und nur erschwert zu erreichen.

Tab. 31.2 Hauptverteilungsräume		
Kompartiment		Flüssigkeitsanteil am Körpergewicht
Zentral	Blutplasma	Rund 4%
	Interstitium	Rund 15%
Peripher	Intrazellulärraum	Rund 40%

Gegenüber den peripheren Verteilungsräumen ist das Plasma als zentrales Kompartiment sehr klein. Im einfachsten Fall steht die gemessene Plasmakonzentration des Wirkstoffes in direkter Beziehung zur verabreichten Wirkstoffmenge. Wenn die verabreichte Substanz aus dem Plasma nicht in andere Kompartimente umverteilt wird und ungebunden ist, entspricht das Plasmavolumen dem Verteilungsvolumen der Substanz (V_d). Die meisten Substanzen werden aber vom Plasma in periphere Räume umverteilt und binden sich an andere Gewebe.

Nur wenige Pharmaka verteilen sich ausschließlich im Plasma. Hierbei handelt es sich um Makromoleküle (> 70.000 D). Erst nach Spaltung in kleinere Moleküle können sie nach extravasal gelangen und somit ausgeschieden werden. Diese Eigenschaft wird bei der Gabe einiger kolloidaler Plasmaersatzstoffe, wie HES 130.000, 200.000 etc. in der Volumentherapie ausgenutzt. Auch die Verteilung ausschließlich im Extrazellulärraum ist selten. Hiervon sind nur rein hydrophile Verbindungen, wie osmotische Diuretika, betroffen. Die meisten Substanzen verteilen sich zwischen Plasma und Interstitium.

Plasmaraum und Interstitium werden für niedermolekulare Stoffe unter kinetischen Aspekten häufig zu einem Kompartiment, dem Extrazellulärraum zusammengefasst. Zum Extrazellulärraum gehört auch die transzelluläre Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis, Kammerwasser, Endolymphe, Flüssigkeiten in Körperhöhlen und Hohlorganen). Ihr Volumen macht normalerweise nur 1–2 % des Körpergewichts aus, kann aber unter pathologischen Zuständen, wie z. B. bei Aszites aufgrund einer Leberzirrhose erhebliche Ausmaße annehmen (Tab. 31.2).

Große Bedeutung im Zusammenhang mit der Verteilung von Substanzen hat die **Proteinbindung**. Die wichtigsten bindenden Proteine sind:

- Plasmaproteine (Albumin, saures α 1-Glykoprotein, Lipoprotein),
- Hämoglobin,
- Muskel- und Nukleoproteine.

Gebundener und freier Anteil eines Pharmakons stehen im Gleichgewicht, wobei nur der freie Anteil für die Verteilung im Gewebe verfügbar ist. Der freie Anteil wird auch als der pharmakologisch aktive Teil bezeichnet. Mit Zunahme der Wasserlöslichkeit eines Pharmakons nimmt dessen proteingebundener Anteil ab. Hydrophobe Hypnotika und Benzodiazepine haben dementsprechend hohe Proteinbindungsrationen von > 90 %.

➤ Nur der freie, nicht proteingebundene Anteil eines Pharmakons kann biologische Membranen passieren und pharmakologische Wirkungen hervorrufen („free drug hypothesis“)!

Das Ausmaß der Proteinbindung einer Substanz wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst.

Einflussfaktoren auf die Proteinbindung

- Affinität des Pharmakons zu den Proteinbindungsstellen in Abhängigkeit vom Grad der Hydrophobie
- Konzentration des Pharmakons im Plasma bzw. Gewebe
- Konzentration der bindenden Proteine
- Temperatur
- pH-Wert
- Injektionsgeschwindigkeit

Die Proteinbindungsrate ist keine absolute Größe für eine Substanz, sondern ändert sich bei zunehmender Besetzung der Bindungsstellen mit der Substanzkonzentration. Bei einigen Substanzen kann die Proteinbindungsrate bei intravenöser Gabe durch die Injektionsgeschwindigkeit beeinflusst werden. So konnte gezeigt werden, dass die zur Narkoseeinleitung erforderliche Dosis von Thiopental bei sehr schneller Injektion um ca. 1/3 geringer als bei langsamer Injektion ist (Aveling et al. 1978). Durch die Bolusgabe kommt es zu einer Sättigung der Bindungsstellen am Albumin und damit zu einer kurzfristigen Erhöhung des freien Anteils.

Neben der Proteinbindung haben auch die Organdurchblutung, der Verteilungskoeffizient, die unspezifische Bindung im Gewebe und die pH-Differenzen zwischen den Kompartimenten Einfluss auf die Arzneimittelkonzentration an den Wirkorten.

Elimination und Gesamtkörperclearance

Die Ausscheidung von Pharmaka kann über die Niere, Gallenwege, Schleimhäute oder Haut und Hautanhänge gebilde erfolgen. Der renalen und biliären Ausscheidung kommt dabei die größte Bedeutung zu. Die Eliminationswege unterliegen verschiedenen, sowohl medikamenten- als auch patientenspezifischen Einflussfaktoren. Die Ursachen für veränderte Resorption und Elimination beim Intensivpatienten zeigt Abb. 31.2.

Hydrophile Substanzen (bis ca. 60.000 D) können über die Nieren ausgeschieden werden, größere hydrophile und lipophile Moleküle müssen, um ausgeschieden werden zu können, gespalten bzw. in wasserlösliche Moleküle umgewandelt werden. Eine zentrale Rolle spielt hier die Leber. Die Metabolisierung in der Leber kann in 2 Schritte unterteilt werden (Tab. 31.3).

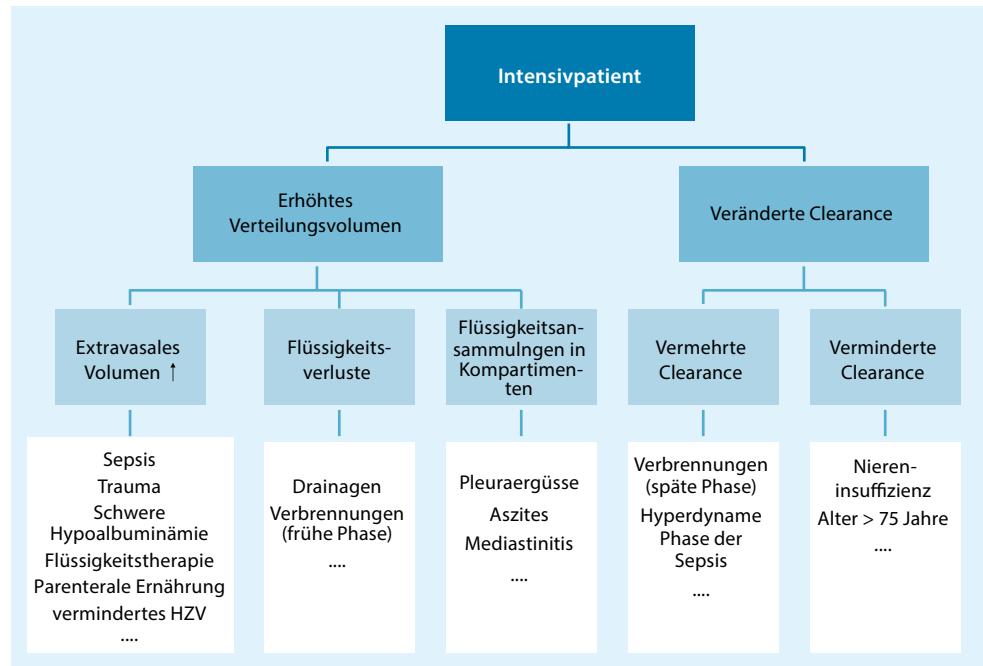
In der Phase-I-Reaktion entstehende Metaboliten sind meist weniger aktiv als der Ausgangsstoff (Entgiftung). Der Metabolit kann aber auch den eigentlichen Wirkstoff darstellen (Prodrug-Aktivierung) oder sogar toxisch sein (Giftung). Phase-II-Reaktionen können sich an Phase-I-Reaktionen anschließen, oder sie erfolgen primär. Am Ende dieser 2-Schritt-Metabolisierung kommt es in der Mehrzahl der Fälle, aber nicht immer, zum Verlust der gewünschten pharmakologischen Wirkung.

Beispiel

Morphin wird zu Morphin-3- und Morphin-6-Glukuronid transformiert und sollte somit inaktiviert und für die Ausscheidung vorbereitet sein. Bei funktionell anephrischen Patienten kommt es aber zu einer Anreicherung von Morphin-6-Glukuronid, das ins Gehirn eindringt und dort identische pharmakologische Effekte wie Morphin auslöst. Niereninsuffiziente Patienten zeigten Zeichen einer Morphinüberdosierung ohne Nachweis von Morphin, aber von Morphin-6-Glucuronid im Blut (Osborne et al. 1986).

31.1 • Allgemeine Grundlagen

Abb. 31.2 Ursachen für veränderte Resorption und Elimination beim Intensivpatienten



Die Cytochrom-P₄₅₀-Enzyme sind die häufigsten Katalysatoren dieser Reaktionen. Hier finden auch die meisten pharmakokinetischen Arzneimittelinteraktionen statt.

Als **Gesamtkörperclearance** (Cl_{tot}) wird das Volumen an Blut oder Plasma bezeichnet, das pro Zeiteinheit vollständig von dem Pharmakon befreit wird. Sie ist Ausdruck für die gesamte Leistung der Elimination und setzt sich aus den einzelnen organbezogenen Eliminationsprozessen zusammen. Im Allgemeinen wird nur zwischen der renalen Clearance (Cl_{ren}), die leicht berechnet werden kann, und der extrarenalen Clearance ($\text{Cl}_{\text{extraren}}$) unterschieden.

$$\text{Cl}_{\text{tot}} = \text{Cl}_{\text{ren}} + \text{Cl}_{\text{extraren}} \quad [\text{ml}/\text{min}]$$

Die totale Clearance kann nicht nur aus den Einzel-Clearances der beteiligten Organe, sondern auch mathematisch aus der applizierten Dosis (D) und der Fläche unter dem Konzentrationsverlauf im Plasma (AUC) berechnet werden.

$$\text{Cl}_{\text{tot}} = D/AUC \quad [\text{ml}/\text{min}]$$

Kompartimentmodell

Um die physiologischen Verhältnisse der Verteilung und Elimination von Pharmaka möglichst wirklichkeitsnah abzubilden, benötigt man komplexe theoretische Modelle. Zur Interpretation der ablaufenden pharmakokinetischen Vorgänge hat sich für die Praxis als am besten geeignet das Kompartimentenmodell erwiesen. Hier wird der Organismus in wenige Verteilungsräume unterteilt, anhand derer die pharmakokinetische Analyse der Substanz erfolgt.

Im einfachsten Fall lässt sich der Konzentrationsverlauf des Pharmakons unter der Annahme beschreiben, dass es sich in einem einheitlichen Volumen verteilt (**Ein-Kompartiment-Modell**). Dieses eignet sich aber nur für das grundsätzliche Verständnis der pharmakokineti-

Tab. 31.3 Hepatische Biotransformation

Metabolisierungsschritt	Vorgang	Wirkung
Phase-I-Reaktion	<ul style="list-style-type: none"> – Oxidation – Reduktion – Hydrolyse – Dekarboxylierung 	Entstehung biologisch aktiver oder inaktiver Metaboliten
Phase-II-Reaktion	<ul style="list-style-type: none"> – Glukuronidierung – Sulfatierung – Acetylierung – Methylierung 	Entstehung unwirksamer, wasserlöslicher Metaboliten

schen Vorgänge. In Wirklichkeit ist von einer Verteilung in mindestens 2 Kompartimente unterschiedlicher Größe und Zugänglichkeit auszugehen (**Zwei- oder Mehr-Kompartiment-Modell**). Aber auch dies stellt eine starke Vereinfachung der tatsächlichen Vorgänge dar.

Die pharmakokinetischen Kompartimente haben meist keine physiologische Entsprechung und sind rein mathematische Größen. Beim Zwei-Kompartiment-Modell wird der Organismus in ein zentrales und ein peripheres Kompartiment unterteilt. Man kann davon ausgehen, dass das zentrale Kompartiment dem Blutvolumen und den Organen mit sehr hohem (Gehirn, Herz, Lunge) und hohem Anteil (Nieren, Leber, Gastrointestinaltrakt, Endokrinum) des Herzzeitvolumens entspricht. Entsprechend umfasst das periphere Kompartiment Organe mit mittlerem (Skelettmuskulatur, Haut) und geringem Perfusionsanteil (Fettgewebe).

Anders als im Zwei-Kompartiment-Modell wird im **Drei-Kompartiment-Modell** eine Einteilung in ein zentrales und in zwei parallele periphere Kompartimente vorgenommen. Es erfolgt die getrennte Betrachtung von Organen mit mittlerer und geringer Durchblutung. Dadurch lässt sich im Drei-Kompartiment-Modell die Kinetik lipophiler Substanzen genauer beschreiben.

Das Drei-Kompartiment-System kommt dabei den tatsächlichen pharmakokinetischen Verhältnissen am nächsten. Für die Praxis

Tab. 31.4 Verschiedene Halbwertszeiten

Halbwertszeit	Bedeutung
Plasmahalbwertszeit	Zeitraum, innerhalb dessen sich die Konzentration einer Substanz im Plasma halbiert
Äquilibrierungshalbwertszeit	Maß für die Anschlagszeit der Wirkung
Verteilungshalbwertszeit	Kennzeichnet den Verteilungszeitraum
Eliminationshalbwertszeit	Kennzeichnet den Zeitraum der Elimination
Kontextsensitive Halbwertszeit	Zeitraum, innerhalb dessen sich die Konzentration eines kontinuierlich infundierten Pharmakons nach Infusionsende halbiert

meist ausreichend ist die Anwendung des Zwei-Kompartiment-Modells.

Kinetik 1. und 0. Ordnung

Für die Wirkung eines Pharmakons ist dessen Konzentration am Wirkort entscheidend. Diese ist aber messtechnisch meist nicht direkt zugänglich. Um trotzdem die Konzentrationen an den Wirkorten abschätzen zu können, wurden pharmakokinetische Modelle entwickelt, die zugrunde legen, dass die Konzentration des Pharmakons am Wirkort Folge der Plasmakonzentrationen ist. Für solche Berechnungen müssen die Bioverfügbarkeit, das Verteilungsvolumen, die Clearance und die Plasmahalbwertszeit eines Pharmakons bekannt sein oder errechnet werden.

Die Biotransformation der meisten Pharmaka folgt einer **Kinetik 1. Ordnung**. Das bedeutet, dass die Eliminationsgeschwindigkeit proportional der Plasmakonzentration ist. Mit Abnahme der Plasmakonzentration nimmt auch die Eliminationsgeschwindigkeit ab. Es kommt zu keiner Sättigung der biotransformierenden Enzymsysteme, und die Extraktionsrate bleibt immer gleich. Trägt man die Arzneimittelkonzentration halblogarithmisch über die Zeit auf, ergibt sich eine Gerade. Aus diesem Grund wird die Kinetik 1. Ordnung auch als **lineare Kinetik** bezeichnet. Während sich die Eliminationsgeschwindigkeit verändert, sind Clearance und Halbwertszeit bei der Kinetik 1. Ordnung konzentrationsunabhängige Größen.

Bei einer **Kinetik 0. Ordnung** ist die Eliminationsgeschwindigkeit unabhängig von der aktuellen Plasmakonzentration und damit konstant. Anders als bei der Kinetik 1. Ordnung kommt es zu einer Sättigung des speziellen biotransformierenden Enzymsystems. Eine weitere Zufuhr an Substanz führt zu einer überproportionalen Akkumulation. Als Graphik dargestellt erhält man bei linearem Maßstab eine Gerade. Synonyme für Kinetik 0. Ordnung sind Sättigungs- oder Michaelis-Menten-Kinetik.

Eine für die Intensivmedizin wichtige Ausnahme bildet Thiopental (Rowe et al. 1976): Bei einer Dosierung im Bereich von 50–60 µg/ml, zur Hemmung des zerebralen Funktionsstoffwechsels, kann es zur Sättigung des Enzymsystems kommen. Somit kommt es zu einem Übergang der Kinetik 1. Ordnung in eine Kinetik 0. Ordnung mit der Gefahr der extremen Verweildauer von Thiopental in der pharmakologisch aktiven Form mit z. T. extrem verlängerten Aufwachzeiten.

Halbwertszeiten

Die **Plasmahalbwertszeit** ($t_{1/2}$) ist ein Maß für die Eliminationsgeschwindigkeit. Sie kennzeichnet den Zeitraum, in dem sich die Konzentration eines Pharmakons im Plasma halbiert. Sie ist nicht mit der Wirkungsdauer eines Medikamentes gleichzusetzen!

Bei einer Kinetik 1. Ordnung ist die Eliminationsgeschwindigkeit einer Substanz proportional ihrer Konzentration, woraus sich ein exponentieller Abfall der Konzentration ergibt. Der Abfall der Plasmakonzentration folgt bei den meisten Pharmaka einer Kinetik

1. Ordnung, d. h. die Plasmaspiegel halbieren sich in immer gleichen Zeitabständen.

In der 1. Phase nach Aufnahme einer Substanz in die Blutbahn wird deren Konzentrationsabfall v. a. durch Verteilungsvorgänge bestimmt. Die Halbwertszeit, die hierfür ermittelt werden kann, wird als **Verteilungshalbwertszeit** bezeichnet. Später wird die Plasmakonzentration durch die Eliminationsvorgänge bestimmt. Die hierfür berechnete Halbwertszeit wird als **Eliminations- oder terminale Halbwertszeit** bezeichnet. Sie ist ein Maß für die Verweildauer eines Pharmakons im Körper. Beide Halbwertszeiten erlauben keine quantitativen Aussagen zur Abnahme der Arzneimittelkonzentrationen am Wirkort (Lazarou et al. 1998).

➤ **Die Eliminationshalbwertszeit ist nicht mit der Wirkungsdauer eines Pharmakons gleichzusetzen. Die Wirkdauer ist meist lediglich proportional der Eliminationshalbwertszeit.**

Die Geschwindigkeit, mit der ein Arzneimittel zum Wirkkompartiment transportiert wird, ist entscheidend für den Wirkungseintritt der Substanz. Dies wird mathematisch mit der Äquilibrierungshalbwertszeit erfasst. Sie gibt Aufschluss über die Anschlagszeit der Wirkung.

Seit Einführung der totalen intravenösen Anästhesie ist der Begriff der **kontextsensitiven Halbwertszeit** hinzugekommen. Man versteht darunter die Zeitspanne von der Beendigung einer Arzneimittelinfusion bis zum Erreichen einer 50%igen Plasmakonzentration des Pharmakons. Als Grundlage wird angenommen, dass die Abnahme der Plasmakonzentration proportional zur Abnahme der Konzentration an den Wirkorten verläuft. Sie ist von der Applikationszeit abhängig und verlängert sich mit zunehmender Infusionsdauer (Egan 1995). Die verschiedenen Halbwertszeiten und ihre Bedeutung zeigt □ Tab. 31.4.

31.2 Besondere klinische Situationen

31.2.1 Patienten mit Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie

Ungefähr die Hälfte aller Arzneimittel wird über die Niere ausgeschieden. Dabei gelangen durch glomeruläre Filtration hydro- und lipophile Substanzen gleichermaßen in den Primärharn. Bei dieser Ultrafiltration wird Plasmawasser mit den gelösten Stoffen (bis ca. 60.000 D) perfusionsdruckabhängig abgepresst. Größere Substanzen können den glomerulären Filter nicht passieren.

Löslichkeitseigenschaften der Substanzen spielen bei der glomerulären Filtration keine Rolle. So werden lipophile Substanzen zwar gut filtriert, aber trotzdem schlecht ausgeschieden, da nach der primären Filtration eine tubuläre Rückresorption im proximalen Tubulus erfolgt. Ist die Eiweißbindung einer Substanz hoch, so gelangt bereits primär nur ein kleiner Anteil in den Primärharn, da nur der

nicht gebundene Anteil einer Substanz filtriert werden kann. Neben der Ultrafiltration können Pharmaka mittels tubulärer Sekretion in den Harn gelangen. Bei der tubulären Sekretion handelt es sich um einen aktiven Prozess, bei dem mit Hilfe von Carrier-Systemen dissozierte organische Säuren und Basen (z. B. Penicilline, Sulfonamide, Sulfonylharnstoffe, Diuretika) gegen ein Konzentrationsgefälle ausgeschleust werden. Hierdurch kann die Effizienz der Ausscheidung hydrophiler Substanzen gesteigert werden.

Die Prävalenz des akuten Nierenversagens (ANV) bei Intensivpatienten wird in der Literatur mit 5–20 % angegeben (Avasthi et al. 2003; Brivet et al. 1986; Schwilk et al. 1997; Stanski et al. 1983). Bei 85 % der Patienten ist das ANV Teil eines Multiorganversagens (Schuster 2001). Aber gerade diese Patienten benötigen häufig eine Vielzahl an Medikamenten, und es stellt sich nun die Frage nach der Dosierung der über die Niere ausgeschiedenen Pharmaka. Dabei muss die Abwägung zwischen potenzieller Überdosierung mit Auftreten schwerer Nebenwirkungen und Unterdosierung mit der Gefahr der unzureichenden Wirkung erfolgen.

Abschätzung der Nierenfunktion

Am Anfang der Überlegungen zur Dosisanpassung von Medikamenten steht die Abschätzung der Nierenfunktion des Patienten. Hierfür stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung.

Ein schnell zu bestimmender Parameter ist das **Serumkreatinin**. Es wird neben weiteren Parametern zur Diagnostik einer Nierenfunktionsstörung herangezogen. Das Serumkreatinin ist als Abbauprodukt des Muskelstoffwechsels abhängig von der Muskelmasse des Patienten. Kreatinin wird vorwiegend glomerulär filtriert, ein geringer Teil wird auch tubulär sezerniert. Zu einem Anstieg kommt es erst dann, wenn mehr als 60 % der aktiven Nephrone bereits ausgefallen sind. Daher ist dieser Parameter v. a. zur Verlaufsbeobachtung der Nierenfunktion geeignet.

Auch die Bestimmung des **Serumharnstoffs** ist zur Abschätzung der Filtrationsleistung nicht geeignet. Harnstoff wird zur Hälfte tubulär reabsorbiert und ist abhängig von der Ernährung und dem Proteinmetabolismus. Ein Anstieg erfolgt bei einer Nierenfunktions einschränkung von 60–70 %. Er kann aber Hinweis auf die Schwere der Urämie liefern.

Ein weiterer endogener Parameter ist das **Cystatin C**. Cystatin C ist ein Plasmaprotein, das von allen kernhaltigen Zellen in konstanter Rate gebildet wird. Es wird glomerulär filtriert und von den Zellen im proximalen Tubulus reabsorbiert und metabolisiert. Sein Vorteil ist, dass es in seiner Konzentration unabhängig von Geschlecht, Muskelmasse und Alter (1–50 Jahre) ist. Ab dem 50. Lebensjahr steigt die Cystatin-C-Konzentration an und korreliert zum Abfall der GFR. Vermehrt gebildet wird Cystatin C aber bei Rauchern, Hyperthyreose und Glukokortikoidtherapie. Vermindert ist es bei Vorliegen einer Hypothyreose (Dharnidharka et al. 2002; Laterza et al. 2002; Newman et al. 1995). Liegt der Kreatininwert im Normbereich, kann Cystatin C eine geringgradige Funktionseinschränkung der Nieren anzeigen, bei erhöhtem Kreatinin bietet es jedoch keine zusätzliche Information. Besser geeignet ist die **endogene Kreatininclearance im 24-h-Sammelurin**. Von der Höhe der Kreatin-Clearance kann direkt auf die glomeruläre Filtrationsleistung rückgeschlossen werden. Die Berechnung der Kreatininclearance erfolgt aus dem im 24-h-Sammelurin gemessenen Kreatinin, dem aktuellen Serumkreatinin und der Urinmenge innerhalb von 24 h.

$$Cl_{Krea} = U_{Krea} \times V_{urin} / P_{Krea} [\text{ml/min}]$$

Nicht immer liegt zum Zeitpunkt der Entscheidung über die Dosierung eines Medikaments die endogene Kreatininclearance vor. Diese kann mit Hilfe der **Näherungsformel nach Cockcroft u. Gault** berechnet werden. Dabei wird die Kreatininclearance anhand Serumkreatinin, Alter, Gewicht und Geschlecht abgeschätzt.

Schätzung der Kreatininclearance nach Cockcroft u. Gault

$$\text{Männer: } Cl_{Krea} = (140 - \text{Alter}) \times KG / 72 \times S_{Krea}$$

$$\text{Frauen: } Cl_{Krea} = (140 - \text{Alter}) \times KG \times 0,85 / 72 \times S_{Krea}$$

Cl_{Krea} = Kreatininclearance, Alter = Lebensalter [Jahre]; KG = Körpergewicht [kg]; S_{Krea} = Serumkreatinin [mg/dl]

Eine weitere Möglichkeit, die Kreatininclearance abzuschätzen ist die MDRD-Formel, die anhand der Daten von über 1600 Patienten mit Nierenerkrankungen entwickelt wurde.

MDRD-Formel

$$GFR (\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2) = 186 \times (Kreatinin i. S./0,95) - 1,154 \times (\text{Alter}) - 0,203$$

$$\times 0,742 \text{ (bei Frauen)}$$

$$\times 1,21 \text{ (bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe)}$$

Da es durch die oben genannten Formeln meist zu einer Überschätzung der Kreatininclearance kommt, ist man weiterhin auf der Suche nach Formeln, die eine noch genauere Abschätzung der Nierenfunktion ermöglichen. Schaeffner et al. (2012) stellten entsprechend 2 neue Formeln zur Abschätzung der Nierenfunktion bei Patienten ≥ 70 Jahren vor. In diese Formeln geht nicht nur das Kreatinin, sondern auch die Cystatin-C-Konzentration ein. Die Testung der Formeln erfolgte bisher nur innerhalb des Studienkollektives. Weitere, größere Erfahrungen hierzu liegen bisher nicht vor.

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

Luzius Dettli hat in den 1960-er Jahren erstmals beschrieben (Derry et al. 1995), dass sich die Clearance eines Arzneimittels linear zur Kreatininclearance als Maß für die Nierenfunktion verhält. Diese Abhängigkeit wird in einer mathematischen Funktion durch die Steilheit A und den Achsenabschnitt Cl_{anur} charakterisiert, welcher die Clearance bei anurischen Patienten darstellt.

$$Cl = Cl_{\text{anur}} + A - GFR$$

Weil diese Abhängigkeit linear ist, können die Parameter zwischen beiden Extremen (normal und Anurie) interpoliert werden. Die Halbwertszeit ist dabei der Clearance umgekehrt proportional.

Mit Hilfe der sich daraus ergebenden **Proportionalitätsregel nach Dettli** kann die Dosis des zu verabreichenden Medikamentes wie folgt berechnet werden:

Proportionalitätsregel nach Dettli

$$D/T_{\text{au}} = (D/T_{\text{au}}) \text{norm} \times (T_{\text{half}}) \text{norm}/T_{\text{half}}$$

D = Dosis; T_{au} = Dosierungsintervall; T_{half} = Halbwertszeit

Bei Medikamenten mit gewünschtem Spitzenspiegel sollte für die Dosisanpassung besser die Halbierungsregel nach Kunin (1967) angewendet werden. Grundlage hier ist die Kumulationskinetik. Um eine rasche Aufsättigung zu erreichen, muss eine hohe Anfangsdosis gewählt werden, die meist der normalen Dosis entspricht. Die Erhaltungsdosis entspricht der halben Startdosis. Als Dosierungsintervall wird die interpolierte Halbwertszeit gewählt.

Halbierungsregel nach Kunin

$$D/T_{au} = 0,5 \times D_{start}/T_{half}$$

D=Dosis; T_{au}=Dosierungsintervall; T_{half}=Halbwertszeit

Der Unterschied zwischen beiden Regeln ist, dass bei der Dosisanpassung nach der Kunin-Regel (Halbierungsregel) die Spitzenspiegel des verabreichten Medikamentes gleich bleiben, es aber zu einer Erhöhung der Talspiegel kommt. Anders bei der Dosisanpassung nach Dettli (Proportionalitätsregel), hier bleibt die AUC gleich, aber die Talspiegel werden seltener erreicht.

Entsprechend der Pharmakokinetik des zu verabreichenden Medikamentes (z. B. hohe Spitzenspiegel erwünscht) kann zwischen beiden Formeln gewählt werden.

Beispiel Gentamicin

Das Aminoglykosid Gentamicin hat eine Halbwertszeit von 2 h, die Gabe erfolgt 3-mal täglich alle 8 h. Bei Niereninsuffizienz kommt es zu einer Verlängerung der HWZ auf 12 h (Faktor 6).

- Dosisanpassung nach der Proportionalitätsregel: Entweder Gabe der normalen Dosis statt alle 8 h nur alle 48 h oder Dosis entsprechend reduzieren.
- Dosisanpassung nach der Halbierungsregel: Beginn der Therapie mit normaler Startdosis und dann Weiterführung der Therapie mit der halben Startdosis nach jeder HWZ (12 h).

Basierend auf diesen pharmakokinetischen Überlegungen werden Empfehlungen für die Dosisanpassung bei verschiedenen Ausprägungen der Niereninsuffizienz meist in Form von Übersichtstabellen ausgegeben. Die Universität Heidelberg bietet unter der Internetadresse ► www.dosing.de die Möglichkeit der individuellen Dosisberechnung für eine Vielzahl an Medikamenten.

- Bei der Anwendung dieser Formeln und Dosierungstabellen muss aber immer bedacht werden, dass es sich dabei um vereinfachte Schemata handelt, die der klinischen Patientensituation nur bedingt gerecht werden können, da eine Vielzahl von Einflussfaktoren nicht berücksichtigt wird.

Dosisanpassung bei Patienten mit Nierenersatztherapie

Ist die Nierenfunktionsstörung so weit fortgeschritten, dass eine Nierenersatztherapie nötig ist, gestaltet sich die Dosisanpassung von Medikamenten noch komplizierter, da durch das Nierenersatzverfahren selbst ein Teil des Medikamentes aus dem Körper eliminiert wird, der bei der Dosisanpassung berücksichtigt werden muss. So kann es bei alleiniger Berücksichtigung und Dosierung des Medikaments nach der Kreatininclearance des Patienten sogar zu einer Unterdosierung des Medikamentes mit u. U. fatalen Folgen kommen (z. B. fehlendes Ansprechen auf eine Antibiotikatherapie bei Sepsis).

Neben den patientenspezifischen Faktoren, wie Restausscheidung, weiteres Organversagen, alternative Eliminationswege, müssen unter einer Nierenersatztherapie weitere Einflussfaktoren auf die Elimination von Medikamenten berücksichtigt werden:

- **Medikamentenabhängige Faktoren:** Liegt die Molekülgröße des Medikamentes unterhalb der Porengröße der Filtermembran, wie es häufig der Fall ist, so kann das Antibiotikum theoretisch frei filtriert werden. Die Proteinbindung eines Medikamentes verhindert aber die schnelle Elimination aus dem Blutsystem, da es zu keiner Filtration von Eiweißen über die Dialysemembranen kommt. Je größer das Verteilungsvolumen des Medikamentes, desto größer ist die Halbwertszeit im Körper.
- **Verfahrensabhängige Faktoren:** Neben dem gewählten Verfahren selbst (z. B. kontinuierlich oder intermittierende Therapie; Hämofiltration oder Hämodialyse) sind dies v. a. das Filtermaterial mit Porengröße und Oberfläche sowie die gewählten Einstellungen zu Ultrafiltrationsrate und natürlich auch die Einsatzdauer des Verfahrens.

Die Abschätzung der Arzneimittelelimination bei kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) basiert ebenfalls auf dem Konzept der totalen Kreatininclearance sowie den pharmakokinetischen Überlegungen von Dettli und Kunin. Die Spezifität der CVVH-Clearance entspricht ungefähr der an der glomerulären Basalmembran. Tubuläre Sekretion und Resorption werden dabei aber nicht berücksichtigt.

Konzept der totalen Kreatininclearance

$$\text{CL}_{\text{creaTOT}} = \text{CL}_{\text{creaREN}} + \text{CL}_{\text{creaCRRT}}$$

$\text{CL}_{\text{creaTOT}}$ = totale Kreatininclearance; $\text{CL}_{\text{creaREN}}$ = Restfunktion der Niere; $\text{CL}_{\text{creaCRRT}}$ = Clearance mittels kontinuierlicher Nierenersatztherapie

Die Gesamtclearance wird, wie in ► Abschn. 31.1.2 bereits erwähnt, in einen renalen und einen nicht renalen Anteil geteilt. Der nicht renale Anteil wird als Q0 bezeichnet, wobei Q0=0 „ausschließlich renale Clearance“ und Q0=1 „ausschließlich nicht renale Clearance“ bedeutet. Die Q0-Werte sind für die meisten Medikamente verfügbar (z. B. ► <http://www.dosing.de>).

Gesamtclearance eines Medikamentes

$$\text{CL}_{\text{gesamt}} = \text{CL}_{\text{REN}} + \text{Q}_0$$

Bei der Berechnung der Medikamentendosierung muss als erstes die Summe aus renaler Clearance und CRRT-Clearance abgeschätzt werden. Dann erfolgt die Berechnung der prozentualen, reduzierten Dosis. In diese Formel geht implizit eine normale Kreatininclearance von 100 ml/min ein.

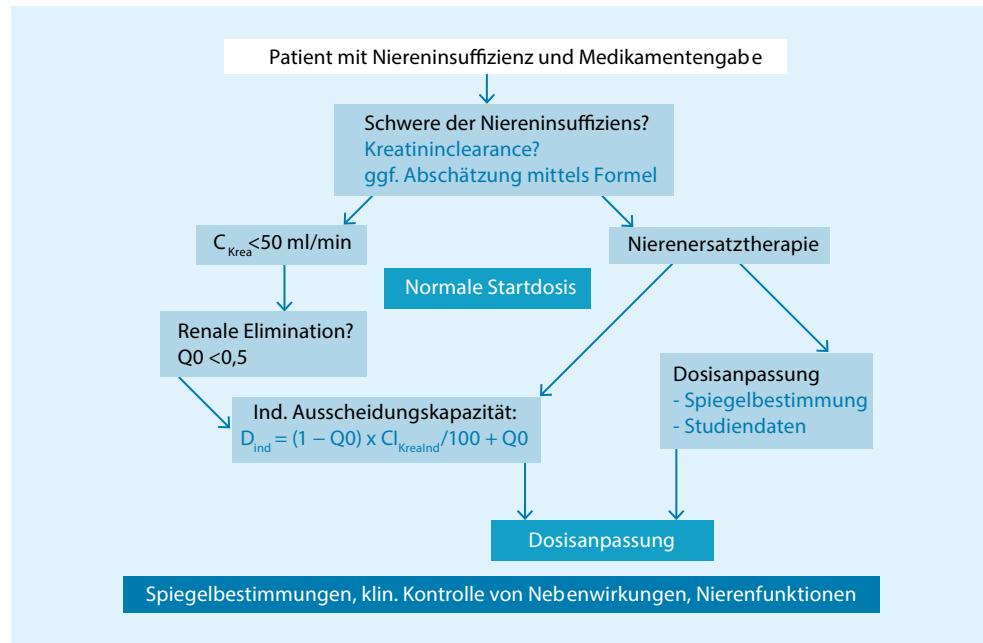
Individuelle Ausscheidungskapazität

$$= Q_0 + (1-Q_0) \times \text{CL}_{\text{TOTren}} / 100 \text{ ml/min}$$

Fallbeispiel: Patient mit akutem Nierenversagen

- Es ist keine Restfunktion der Niere vorhanden, der Patient wird mit einer kontinuierlichen Hämofiltration therapiert.

Abb. 31.3 Vorgehen zur Dosisanpassung von Medikamenten bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen



Die CVVH-Clearance beträgt 25 ml/min (es werden 1,5 l/h filtriert). Das verabreichte Antibiotikum hat einen Q0-Wert von 0,3.

- Es ergibt sich eine gesamte renale Clearance ($Cl_{TOT, en}$): keine Restfunktion der Niere + CVVH-Clearance = 25 ml/min.
- Damit sollte die Tagesdosis entsprechend der individuellen Ausscheidungskapazität ($0,3 + 0,7 \times 0,25 = 0,475$) auf 47,5 % der Standarddosis reduziert werden.
- Auch hier muss dann noch die Entscheidung getroffen werden, ob das Dosisintervall verlängert oder die Einzeldosis reduziert wird, je nachdem, ob es auf die Spitzenkonzentrationen oder auf gleichmäßige Wirkspiegel ankommt.

Wie bereits bei der Dosisanpassung bei Patienten mit Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie erwähnt, ist durch diese Formel nur die Möglichkeit der Abschätzung geben. Streng genommen ist sie nur bei kontinuierlicher venovenöser Hämodialyse (CVVH) mit Postdilution anwendbar. Bei Prädilution ist die CRRT nicht einfach mit der Ultrafiltrationsrate gleichzusetzen, sondern es geht auch noch der Blutfluss mit ein. Außerdem werden auch hier die vorher genannten Einflussfaktoren nicht adäquat berücksichtigt.

Leider ist die Zahl der zu diesem Thema vorhandenen Studien begrenzt. Vorteil dieser Studien ist, dass durch die direkte Messung der Medikamentenspiegel im Blut definitive Rückschlüsse und Empfehlungen für die klinische Praxis gegeben werden können. Wichtig ist bei der Übertragung dieser Empfehlungen, die entsprechenden Studien bezüglich der eingesetzten Verfahren, verwendeten Filter und Einstellungen genau zu lesen.

Optimum ist noch immer die direkte Messung der Medikamentenkonzentrationen im Blut, was aber nur bei wenigen Medikamenten und meist nicht zeitnah möglich ist. Bei den Pharmaka, bei denen dies möglich ist, sollten unbedingt Wirkspiegel bestimmt werden. Weiterhin wichtig ist die klinische Kontrolle des Patienten, um Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen. Bei fehlendem Ansprechen der Pharmakotherapie sollte auch eine potenzielle Unterdosierung in Betracht gezogen werden.

Das Vorgehen zur Dosisanpassung von Medikamenten bei Patienten mit Nierenfunktion zeigt **Abb. 31.3**.

31.2.2 Patienten mit Leberinsuffizienz

Die Inzidenz des akuten Leberversagens in Deutschland wird auf 4–6 Patienten pro 6000 Klinkaufnahmen geschätzt (Paar et al. 1996). Die Inzidenz der Leberzirrhose ist unsicher, da bei einer Vielzahl der Patienten eine Leberzirrhose unerkannt bleibt.

Bei einer Leberinsuffizienz kommt es neben einer verringerten Enzymaktivität zu einem reduzierten Enzymgehalt mit verminderter intrinsischer Clearance. Es kommt zu einer Verminderung des hepatischen Blutflusses und der vermehrten Ausbildung intra- und extrahepatischer Shuntverbindungen. Diese pathophysiologischen Mechanismen führen zu einer Veränderung der Pharmakokinetik der verabreichten Medikamente.

Bei Leberzirrhose kann aufgrund der Veränderungen des hepatischen Blutflusses und der Ausbildung von Kollateralen die Bioverfügbarkeit stark zunehmen. Ein Teil der oralen Dosis gelangt dabei direkt von der Portalvene in den systemischen Kreislauf. Bei diesen Substanzen muss entsprechend nach oraler Gabe die Einzeldosis reduziert werden.

Phase-I-Reaktionen sind störanfälliger als Phase-II-Reaktionen, denn sie benötigen mehr Energie. Sauerstoffmangel beeinträchtigt frühzeitig Phase-I-Reaktionen und verlängert die Elimination zahlreicher Medikamente. Die Aktivität des Cytochrom-P₄₅₀-Systems kann durch Krankheit oder Pharmaka gesteigert (z. B. Hepatitis, Barbiturate) oder vermindert (z. B. Leberzirrhose, Cimetidin) werden. Die Phase-II-Reaktion wird durch die meisten Lebererkrankungen nicht beeinträchtigt.

Abschätzung der Leberfunktion

Anders als bei der Niereninsuffizienz mit der Bestimmung der Kreatininclearance existiert für die Leberfunktionsstörung kein eigener, die Organfunktion umfassend beschreibender Einzelparameter. Laborchemische Tests finden als Screening-Methode aufgrund ihrer einfachen Durchführbarkeit vielfache Verwendung in der Abschätzung der Leberfunktion. Sie können aber nur Hinweise auf die Syntheseleistung und exkretorische Funktion der Leber geben. Mit Hilfe von Scores wird versucht, die Leberfunktion zu quantifizieren und eine Prognoseabschätzung zu erstellen. Der bekannteste Score ist der Child-Score, der nach wie vor als Goldstandard in der Leberfunktionsbeurteilung gilt.

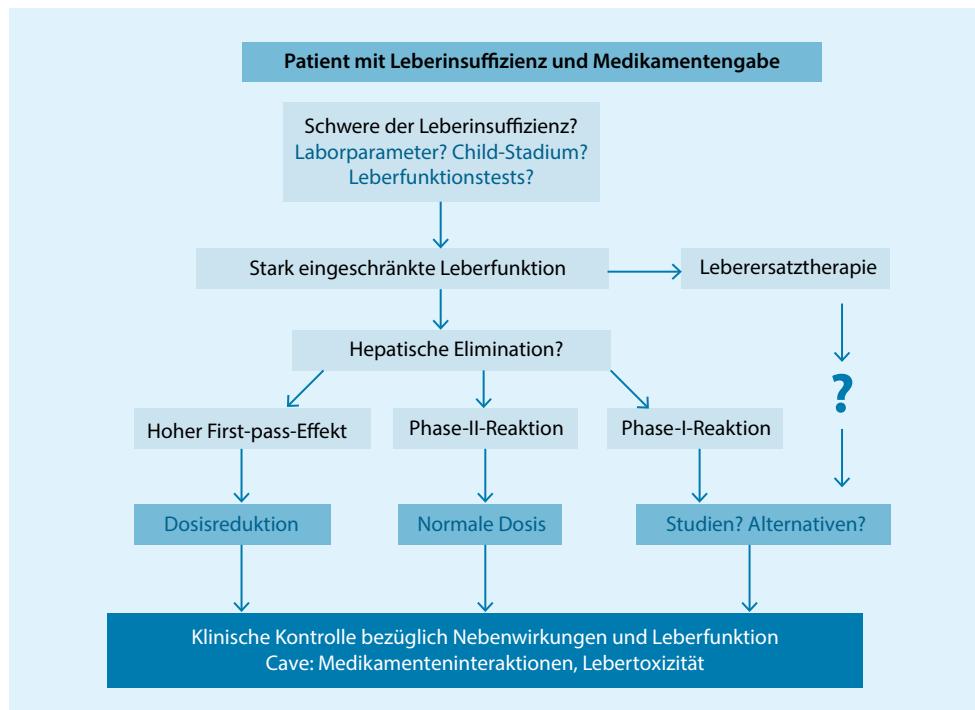


Abb. 31.4 Vorgehen zur Dosisanpassung von Medikamenten bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Des Weiteren stehen spezielle Funktionstest, wie z. B. der Me thacetin-Atemtest, und die Messung der Indocyaningrün (ICG)-Clearance zur Verfügung. Der ICG-Test misst die hepatische Extraktion des Farbstoffes Indocyaningrün. Die Eliminationsrate von ICG ist ein Maß für die Leberdurchblutung. Die Ausscheidung von ICG erfolgt unverändert über die Galle, ein extrahepatischer Kreislauf besteht nicht. Nach einer Bolusinjektion von 0,5 mg/kg KG ICG erfolgen in 3- bis 5-minütigen Abständen Blutentnahmen mit Plasmaspiegelbestimmungen über insgesamt 20 min. Vorteil des ICG-Funktionstests ist, dass heute auch eine nichtinvasive Messung mittels dichromatischer Densitometrie direkt am Patientenbett möglich ist.

Aber auch durch diese speziellen Funktionstests kann nur ein kleiner Teil der Leberfunktion überprüft werden, und eine Übertragung auf die Gesamtfunktion der Leber ist dadurch nicht einfach möglich.

Vorgehen in der klinischen Praxis

In der Regel ergeben sich erst bei schwereren Leberfunktionseinschränkungen relevante Probleme. In diesen Fällen sollte Medikamenten mit extrahepatischer Elimination der Vorzug gegeben werden. Gemieden werden sollten Medikamente mit hepatischer Toxizität, sodass es nicht noch zu einer zusätzlichen Leberschädigung kommt. Des Weiteren sollten Pharmaka, die in Form von Prodrugs vorliegen, möglichst nicht verwendet werden. Ansonsten spielt hier die klinische Kontrolle des Patienten eine große Rolle, um Hinweise auf eine mögliche Überdosierung frühzeitig zu erkennen.

Zusätzlich verkompliziert der immer häufigere Einsatz von sog. Leberersatztherapien, wie z. B. MARS- oder Prometheus-System, die Gesamtsituation. Der Einfluss dieser Verfahren auf die Elimination von Medikamenten ist bisher weitgehend unklar, sodass für diese Patienten keine weiterführenden Empfehlungen vorliegen.

Das Vorgehen zur Dosisanpassung von Medikamenten bei Patienten mit Leberinsuffizienz zeigt Abb. 31.4.

31.2.3 Patienten mit Adipositas

Pharmakokinetische Veränderungen

Die physiologischen Veränderungen, die bei der Adipositas auftreten, können die Pharmakokinetik von Medikamenten nachhaltig beeinflussen. Der Einfluss der Adipositas auf die **Absorption** und **Bioverfügbarkeit** ist nicht ganz klar. Im Gegensatz zu der erwarteten Verminderung der Bioverfügbarkeit aufgrund der bei Adipositas erhöhten Splanchnikusperfusion (Alexander et al. 1962) zeigten Studien zu Midazolam (Greenblatt et al. 1984) und Propanolol (Bowman et al. 1986), beide mit moderater bis hoher hepatischer Extraktion, keine signifikanten Unterschiede der Bioverfügbarkeit gegenüber Normalgewichtigen. Ebenso zeigte sich für Ciclosporin bei Patienten nach Nierentransplantation keine Änderung der Bioverfügbarkeit (Flechner et al. 1989). Insgesamt scheint also die Absorption oraler Medikamente nicht signifikant gestört zu sein, obwohl einige Autoren über eine Verzögerung der Magenentleerung bei Adipositas berichten (Maddox et al. 1989).

Das **Verteilungsvolumen** eines Medikamentes ist, wie bereits erörtert, von einer Vielzahl von Faktoren abhängig. Diese Faktoren können wiederum durch Erkrankungen beeinflusst werden. Bei Adipositas kommt es sowohl zur Zunahme von Fettgewebe als auch fettfreiem Gewebe im Vergleich zu Nichtadiposen. Die Zunahme des Fettgewebes liegt deutlich über der der fettfreien Masse, die 20–40 % der Gesamtzunahme ausmacht. Somit resultiert eine relative Abnahme des prozentualen Anteils von fettfreier Masse und Wasser bei Adiposen gegenüber Nichtadiposen mit Veränderung des Verteilungsvolumens der Medikamente.

Generell kann festgestellt werden, dass das Verteilungsvolumen bei lipophilen Medikamenten stärker durch die Adipositas beeinflusst wird als bei weniger lipophilen Medikamenten. Hier kommt es nur zu geringer oder auch keiner Veränderung des Verteilungsvolumens. Es gibt aber auch Ausnahmen zu dieser Verallgemeinerung: Ciclosporin, stark lipophil, zeigte in mehreren Untersuchungen ein vergleichbares Verteilungsvolumen für adipöse und normalgewichtige Individuen (Flechner et al. 1989; Uchino et al. 2005).

Tab. 31.5 Körpermaße

	Formel	Einheit
Body-Mass-Index (BMI)	Aktuelles Gewicht (TBW)/Größe ²	kg/m ²
Körperoberfläche (KOF)	TBW 0,425 × Größe 0,725 × 0,007184	m ²
Idealgewicht (IBW)	45,4 + 0,89 × (Größe – 152,4) [+ 4,5 (für Männer)]	kg
Lean body weight (LBW)	1,1 × TBW – 0,0128 × BMI × TBW (für Männer) 1,07 × TBW – 0,0148 × BMI × TBW (für Frauen)	kg
Angepasstes Gewicht (ABW)	IBW + KF × (TBW IBW) KF = Korrekturfaktor von 0,4	kg
Prozentualer Anteil des IBW (%IBW)	TBW/IBW × 100 oder (TBW – IBW)/IBW × 100	%
Vorhergesagtes Normalgewicht	1,57 × TBW – 0,0183 × BMI × TBW – 10,5 (für Männer) 1,75 × TBW – 0,0242 × BMI × TBW – 12,6 (für Frauen)	kg

Der Einfluss der Adipositas auf die **Plasmaproteinbindung** ist noch immer unklar. Änderungen der Konzentration der Plasmaproteine oder Veränderungen der Affinität der Plasmaproteine für Substrate können eine Verschiebung von Medikamenten in das Gewebe bewirken. Bei der Bindung an Albumin (z. B. Thiopental, Phenytoin) bei Adipositen kommt es zu keiner signifikanten Änderung der Plasmaproteinbindung (Cheymol 1987). Außerdem liegt aufgrund von Studien die Vermutung nahe, dass sich bei Adipositas die Affinität der Plasmaproteinbindung ändern kann ohne nachweisbare Änderung der Plasmaproteinkonzentration (Derry et al. 1995).

Bei Adipositen können erhöhte Spiegel an Lipoproteinen, Triglyceriden, Cholesterin und freien Fettsäuren nachgewiesen werden. Diese binden sich an die Serumproteine und hemmen somit die Bindung von Medikamenten. Als Folge davon steigt der freie Anteil der Medikamente im Plasma an. Diese Veränderungen sind noch wenig untersucht und Gegenstand der Forschung.

Trotz der häufig vorkommenden fettigen Degeneration der Leber bei Adipositen ist die **Clearance** der meisten hepatisch eliminierten Medikamente nicht vermindert. Bei einigen Medikamenten aber, wie Methylprednisolon oder Propranolol, ist die hepatische Clearance deutlich reduziert. Vor allem die Phase-II-Metabolisierung von Medikamenten (wie Lorazepam) ist erhöht, während die Phase-I-Reaktionen substratabhängig und normalerweise erhöht oder unverändert sind.

Bei Adipositen ist eine höhere glomeruläre Filtrationsrate (GFR) beobachtet worden, somit werden primär glomerulär filtrierte Medikamente vermehrt ausgeschieden. Grund hierfür ist der Anstieg des Nierengewichts mit vermehrter renaler Durchblutung. Bei Adipositen mit Nierenfunktionseinschränkungen sollte die Dosierung nach der gemessenen, nicht einer aus Formeln berechneten GFR erfolgen.

Bei der Dosierung von Medikamenten stellt sich immer wieder die Frage, welches Gewicht als Grundlage für die Dosisberechnung zugrunde gelegt werden soll. Entsprechend wurde eine Vielzahl von Größen entwickelt, um der Beschreibung der Zusammensetzung des Körpers aus Fettmasse und fettfreier Masse gerecht zu werden (Tab. 31.5).

Der **BMI**, der am häufigsten zur Definition der Adipositas herangezogen wird, steigt mit dem Körpergewicht an, kann aber nicht zwischen Fett- oder Muskelgewebe unterscheiden. Er ist nicht geschlechtsspezifisch, und sein Vorhersagewert für Erkrankungen wurde nicht an Frauen evaluiert.

Die Bestimmung der **Körperoberfläche** erscheint ein plausibles Körpermaß zu sein, da Größe und Gewicht eingehen, das Geschlecht

aber nicht. Sie wird meist zur Dosierung von Chemotherapeutika eingesetzt, wobei ab einer KOF von 2 m² die Dosis gekappt wird.

Für die Dosierung von Antibiotika, speziell den Aminoglykosiden, wurde das **angepasste Gewicht (ABW)** entwickelt, in dessen Formel ein Korrekturfaktor, entsprechend der Lipophilie des Medikamentes (Aminoglykoside z. B. 0,3) eingeht.

Keines dieser einzelnen Körpermaße ist besser geeignet als ein anderes, um die Pharmakokinetik von Medikamenten beim Adipositen zu beschreiben. Bei chronischer Gabe von Medikamenten, bei der v. a. die Clearance eine Rolle spielt, sollte die Dosis nicht auf das aktuelle Gewicht, sondern eher auf das LBW bezogen werden. Für das Verteilungsvolumen stark lipphiler Substanzen sollte das TBW herangezogen werden, und bei chronischer Gabe sollte die Dosierung eher nach der LBW erfolgen (Green u. Duffull 2004).

Vorgehen in der klinischen Praxis

Es liegen nur sehr wenige Studien zur Dosierung von Medikamenten bei Patienten mit Adipositas per magna vor, die herangezogen werden können. Spezielle Untersuchungen zur Medikamentengabe bei adiposen Intensivpatienten gibt es nicht. Es sollte aber bedacht werden, dass die Adipositas einen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Substanzen nehmen kann. Welches Gewicht als Grundlage für die Dosisberechnung herangezogen werden sollte, ist sowohl abhängig von dem Medikament selbst als auch von der Art und Dauer der Gabe. So weit wie möglich sollte bei diesen Patienten ein Drug-Monitoring durchgeführt werden und mit Hilfe der klinischen Beobachtung der Erfolg bzw. das Auftreten von Nebenwirkungen frühzeitig erfasst werden. Klinische Studien in diesem Bereich wären gerade bei der derzeitigen Entwicklung der Bevölkerungsstruktur dringend notwendig und wünschenswert.

31.2.4 Alte Patienten

Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer Abnahme der Nierengewicht, welche die Nierenrinde stärker als das Nierenmark betrifft. In Analogie zur kortikalen Betonung der Abnahme der Gesamtnierengewicht beobachtet man auch eine altersabhängige, kortikale Reduktion des renalen Blutflusses auf der Basis einer Widerstandserhöhung sowohl in den afferenten als auch den efferenten Arteriolen (Baylis u. Corman 1998). Bereits ab dem 30. Lebensjahr kommt es zu einem kontinuierlichen Abfall der glomerulären Filtrationsrate (Rowe et al. 1976). Neben der Reduktion der renalen Clearance von bis zu 50% kommt es auch zur Einschränkung tubulärer Funktionen. Die Folge

Tab. 31.6 Alterseinteilung von Kindern und Jugendlichen

Kategorie	Alter
Frühgeborenes	Geburt vor dem kalkulierten Termin
Neugeborenes	0–27 Tage
Kleinkind	28 Tage bis 23 Monate
Kind	2–11 Jahre
Jugendlicher	12–18 Jahre

ist eine verlangsamte Ausscheidung von Substanzen mit überwiegend renaler Elimination.

Die metabolische Kapazität der Leber ändert sich mit zunehmendem Alter nur geringfügig. Verändert sind v.a. die Phase-I-Reaktionen, Phase-II-Reaktionen laufen relativ ungestört ab. So ist z.B. die Metabolisierung von Oxazepam mittels Glukuronidierung (Phase-II-Reaktion) nahezu unverändert, während die Hydroxylierung von Midazolam (Phase-I-Reaktion) deutlich verlangsamt ist.

Neben diesen altersbedingten Veränderungen der für die Metabolisierung und Ausscheidung maßgeblichen Organe kann es mit zunehmendem Alter bei häufig bestehender Komorbidität auch zu Veränderungen des Verteilungsvolumens von Medikamenten kommen.

- Wichtig ist, sich der allein durch das Alter bedingten Veränderungen der Pharmakokinetik von Medikamenten bewusst zu sein und diese bei der Auswahl und Dosierung von Pharmaka zu berücksichtigen.

31.2.5 Säuglinge und Kinder

Kinder sind während ihrer Entwicklung großen körperlichen Veränderungen unterworfen. Entsprechend dieser Vorgänge ist auch die Pharmakokinetik verändert und nicht der eines Erwachsenen gleichzusetzen. Um in klinischen Studien diesem Umstand Rechnung zu tragen, erfolgt die Einteilung der Kinder in 5 altersabhängige Kategorien (■ Tab. 31.6).

Obwohl die Auswahl und Dosierung von Medikamenten häufig an diese einzelnen Altersgruppen angepasst wird, ist diese Einteilung nur bedingt brauchbar. Für 80 % der Arzneimittel fehlt die Zulassung für Kinder, meist fehlen geeignete Zubereitungen, sodass es immer wieder zu Zwischenfällen bei der Anwendung gekommen ist. Ein besonderes Problem stellt hier v.a. die Pharmakotherapie in der Intensivtherapie von Früh- und Neugeborenen dar. Die Pharmakodynamik im Kindesalter ist noch weitgehend unerforscht. Die ► Übersicht zeigt Beispiele für Unterschiede bezüglich der Pharmakokinetik zwischen Kindern und Erwachsenen (nach Syberth u. Schwab 2007).

Unterschiede bezüglich der Pharmakokinetik zwischen Kindern und Erwachsenen

- Die Säureproduktion ist bei Neugeborenen stark vermindert (Erwachsenenwerte ca. ≥ 3 Jahre), und in den ersten 6 Monaten ist die Magenentleerung verzögert.
- Die Resorption durch die Haut ist bei Früh- und Neugeborenen gesteigert.

- Das Verhältnis Extrazellulärraum und Gesamtkörpervolumen verändert sich altersabhängig; Neugeborenes: Die Extrazellulärflüssigkeit beträgt 45 % des Körpergewichts, beim Erwachsenen sind dies 20–25 %.
- Die Fett- und Muskelmasse ist bei Kindern gering.
- Relativ großes Verteilungsvolumen mit Verlängerung der Plasmahalbwertszeit.
- Die hepatische Metabolisierung verfolgt einen komplexen Verlauf mit einer eingeschränkten Leistungsfähigkeit bei Früh- und Neugeborenen und anschließend gegenüber Erwachsenen gesteigerter Biotransformation ab 1 Monat.
- Bei der renalen Elimination ist eine ähnliche Entwicklung wie bei der hepatischen Metabolisierung zu beobachten.

Vor allem bei Medikamenten mit geringer therapeutischer Breite sind die pharmakokinetischen Besonderheiten im Kindesalter zu berücksichtigen. Die Möglichkeit der direkten Bestimmung von Plasmakonzentrationen von Arzneimitteln hat Dosisempfehlungen basierend auf dem Körpergewicht und dem Alter des Kindes sowie dessen Reifungsgrad ermöglicht. Wo möglich, sollte aber der Individualdosierung durch individuelle Bestimmung von Plasmakonzentrationen der Vorzug zur Therapiesteuerung gegeben werden.

31.3 Interaktionen

Arzneimittelinteraktionen beschreiben die Wechselwirkungen zwischen mehreren gleichzeitig verabreichten Medikamenten, ohne Aussagen darüber zu machen, ob sich daraus vor- oder nachteilige Konsequenzen für den Organismus ergeben.

Während eines Krankenhausaufenthaltes erhält ein Patient im Durchschnitt etwa 10 verschiedene Medikamente, wobei die Streubreite zwischen 1 und 47 Medikamenten liegt (Kennedy et al. 2000; Stanski et al. 1983). Aufgrund der Vielzahl verwendeter Medikamente in der Intensivmedizin sind Interaktionen gerade hier häufiger anzutreffen. Nimmt der Patient weniger als 6 Arzneimittel zu sich, liegt die Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelinteraktionen bei ca. 5 %. Die Häufigkeit steigt auf über 40 % an, wenn der Patient mehr als 15 verschiedene Medikamente erhält (Stanski et al. 1983).

- Die Häufigkeit schwerer unerwünschter Arzneimittelwirkungen wird mit 6,7 %, die tödlicher Komplikationen mit 0,32 % angegeben (Lazarou et al. 1998).

Die Häufigkeit von Arzneimittelinteraktionen in der Intensiv- und Notfallmedizin ist nicht bekannt, diese stellen aber ein alltägliches Phänomen dar.

Arzneimittelinteraktionen sind nicht immer unerwünscht, sondern können auch gezielt ausgenutzt werden.

Beispiele für erwünschte Arzneimittelinteraktionen

- Durch die Gabe von Clonidin kann eine Einsparung von Anästhetika und Analgetika erreicht werden.
- Hypnotika werden durch die gleichzeitige Gabe von Benzodiazepinen in ihrer Wirkung verstärkt.
- Naloxon-Gabe bei Atemdepression aufgrund einer Opioidüberdosierung.

Tab. 31.7 Pharmakodynamische Interaktionen

Arzneimittelkombination	Klinische Wirkung
Trizyklische Antidepressiva + Sympathomimetika	Blutdruckkrisen, Arrhythmien
Orale Antikoagulanzen + Acetylsalicylsäure	Blutungsrisiko
Aminoglykoside + Schleifendiuretika	Verstärkte Ototoxizität
ACE-Hemmer + kaliumsparende Diuretika	Hyperkaliämie
ACE-Hemmer + NSAID	Verminderter antihypertensiver Effekt
Insulin + nichtselektive β -Blocker	Fehlende Warnsymptome bei Hypoglykämie

Tab. 31.8 Beispiele für pharmakokinetische Interaktionen. (Nach Wood 1991)

Interaktion	Arzneimittel	Verändernde Substanz	Wirkung
Veränderung des gastrointestinalen pH-Wertes	Ketoconazol	Antazida, H ₂ -Blocker, Protonenpumpenhemmer	Verminderung der Bioverfügbarkeit um bis zu 80 %
Beeinflussung der Resorption durch Komplexbildung	Tetrazykline, Chinolone	Antazida, Eisenionen	Verminderung der Resorption
Veränderung der Resorption durch Hemmung oder Induktion von P-Glykoprotein	Digoxin	Rifampicin	Verminderung der Resorption
Gehemmter Metabolismus	Lovastatin	Azol-Antimykotikum	Erhöhung des Plasmaspiegels
Beschleunigter Metabolismus	Clarithromycin	Rifampicin	Verminderung des Plasmaspiegels
Beeinflussung der renalen Elimination	Penicilline, Cephalosporine	Probenecid	Verminderte tubuläre Sekretion, Erhöhung der Plasmaspiegel
Veränderung der Eiweißbindung	Methotrexat	Sulfonamide	Erhöhte Toxizität

Die Arzneimittelinteraktionen können in pharmakodynamische, pharmakokinetische und pharmazeutische Interaktionen unterteilt werden.

31.3.1 Pharmakodynamische Interaktionen

Von pharmakodynamischen Interaktionen spricht man, wenn sich gleichzeitig applizierte Arzneimittel in ihrer biologischen Wirkung gegenseitig beeinflussen. Dabei kann es zu einer Wirkungsverstärkung oder auch zu einer Wirkungsabschwächung kommen. Beide sind bedingt durch Wirkungsmechanismen der einzelnen Substanzen und daher relativ gut vorhersehbar. Klinisch relevant sind v. a. die Wirkungsverstärkungen, da es hierdurch zu Symptomen einer Überdosierung (wie bei Intoxikationen) durch eine oder beide beteiligten Substanzen kommen kann (**Tab. 31.7**).

31.3.2 Pharmakokinetische Interaktionen

Pharmakokinetische Interaktionen können zu jedem Zeitpunkt zwischen Applikation und Ausscheidung der Medikamente auftreten. Es können sowohl einzelne als auch mehrere Teilprozesse der Pharmakokinetik betroffen sein (Olkkola u. Ahonen 2001). So können sich 2 (oder mehrere) gleichzeitig verabreichte Medikamente in ihrer Resorption, Verteilung (v. a. Proteinbindung), Metabolisierung oder Ausscheidung beeinflussen (**Tab. 31.8**).

Die Resorption eines Medikamentes wird durch Veränderungen des Magen-pH-Werts und der -motilität, durch Nahrungsaufnahme, durch Chelat- oder Komplexbildung vermindert oder beschleunigt.

Durch Verdrängung eines Arzneistoffes von den Bindungsstellen an Plasmaproteinen oder im Gewebe werden dessen Verteilung und dadurch auch die freie Konzentration des Pharmakons verändert. Viele Anästhetika sind in der Lage, diverse Medikamente aus ihrer Plasmaproteinbindung zu verdrängen. Die klinische Relevanz dieser Interaktionen ist aber meist unbedeutend (Grandison u. Boudinot 2000; Olkkola u. Ahonen 2001; Stanski et al. 1983).

Die **Gefahr einer Überdosierungserscheinung** ergibt sich allerdings bei der Kombination mehrerer Medikamente mit folgenden Charakteristika:

- Plasmaproteinbindung > 90 %,
- kleines Verteilungsvolumen,
- geringe therapeutische Breite,
- Hemmung des Medikamentenabbaus durch die involvierten Substanzen.

Das wichtigste Organ im Arzneimittelstoffwechsel ist die Leber. Die häufigsten pharmakokinetischen Interaktionen sind auf Wechselwirkungen zurückzuführen, die während einer Phase-I-Reaktion das Enzymsystem der Cytochrom-P₄₅₀-Isoenzyme betreffen, Phase-II-Reaktionen sind weniger betroffen (Bovill 1997; Papp-Jámbor et al. 2002). Durch die Induktion oder Inhibition des Cytochrom-P₄₅₀-Systems oder durch die Kompetition mehrerer Medikamente am selben Enzym wird deren Metabolisierung entweder verlangsamt oder beschleunigt. Im Vergleich zur biliären Exkretion sind bei der Elimination von Pharmaka über die Niere auf der Ebene der glomerulären Filtration, der tubulär passiven Rückresorption sowie der aktiven Sekretion zahlreiche Interaktionen bekannt.

Tab. 31.9 Beispiele für pharmazeutische Interaktionen

Interaktion	Arzneimittel	Verändernde Substanz	Wirkung
Inkompatibilität	Zahlreiche Substanzen	Furosemid	Inaktivierung
Inkompatibilität	Sulfonamide, Aminoglycoside (Bovill 1997)	Penicillin	Gegenseitige Inaktivierung im Infusionsgemisch
Inkompatibilität	Katecholamine, Kalzium	Natriumbicarbonat	Wirkungsabschwächung
Adsorption an Behälter oder Infusionsleitungen	Insulin, Glyceroltrinitrat	–	Wirkungsabschwächung

Viele dieser pharmakokinetischen Interaktionen beruhen auf der Konkurrenz der Substanzen um Bindungsstellen von Transportsystemen. Solche Interaktionen sind dosisabhängig und treten erst im Sättigungsbereich der Bindungsstellen in Erscheinung. Aufgrund der meist nur geringen Arzneimittelspezifität sind pharmakokinetische Interaktionen schlecht vorhersehbar.

31

31.3.3 Pharmazeutische Interaktionen

Pharmazeutische Interaktionen sind Folge physikochemischer Reaktionen zwischen gleichzeitig intravenös applizierten Substanzen, wie die Präzipitation bei Vermischung einer sauren mit einer alkalischen Lösung. Hierbei spielen folgende Wechselwirkungen eine Rolle:

- zwischen den Wirkstoffen,
- zwischen den zugesetzten Hilfsstoffen,
- zwischen den Wirk- und den Hilfsstoffen.

Auch ohne sichtbare Präzipitation kann es bei gleichzeitiger Applikation zweier Substanzen zur Interaktion mit Wirkungsverlust kommen (Olkkola u. Ahonen 2001). Eine weitere Form der pharmazeutischen Interaktion ist die Absorption einer Substanz an das Material des Behälters (**Tab. 31.9**).

Fazit

- Das Risiko von Arzneimittelinteraktionen ist in der Intensivmedizin besonders groß, da hier zahlreiche Medikamente, häufig mit geringer therapeutischer Breite, eingesetzt werden.
- Die Wahrscheinlichkeit einer Medikamenteninteraktion steigt exponentiell mit der Anzahl der verabreichten Arzneimittel.
- Bei den pharmakodynamischen Interaktionen sind v.a. die Wirkungsverstärkungen relevant.
- Medikamente mit geringer therapeutischer Breite, wie z.B. Digitoxin, Digoxin, Theophyllin, Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ oder Antiepileptika, und solche, die den Metabolismus besonders stark beeinflussen (z.B. Barbiturate, Phenytoin, Rifampicin, Carbamazepin, Makrolide, Azol-Antimykotika) bergen ein besonderes Risiko.
- Wenn möglich sollten problematische Kombinationen vermieden werden. Hierfür sind Kenntnisse über die Grundlagen der Pharmakokinetik und die Metabolisierungswege der häufigsten in der Intensivmedizin verwendeten Medikamente wichtig.
- Hilfe bei der Erkennung von Interaktionen bieten große Datenbanken (z.B. ► www.pharmazie.de). Eine weitere Möglichkeit ist die regelmäßige Visite und Durchsicht der verordneten Medikamente zusammen mit einem Apotheker.

Literatur

- Alexander JK, Dennis EW, Smith WG, Amad KH, Duncan WC, Austin RC (1962) Blood volume, cardiac output, and disposition of systemic blood flow in extreme obesity. *Cardiovasc Res Cent Bull* 1:39–44
- Avasthi G, Sandhu JS, Mohindra K (2003) Acute renal failure in medical and surgical intensive care units a one year prospective study. *Ren Fail* 25:105–113
- Aveling W, Brandshaw AD, Crankshaw DP (1978) The effect of speed of injection on the potency of anaesthetic induction agents. *Anaesth Intens Care* 6:116–119
- Baylis C, Corman B (1998) The aging kidney: Insights from experimental studies. *J Am Soc Nephrol* 9:699–709
- Bovill JG (1997) Adverse drug interactions in anesthesia. *J Clin Anesth* 9:3S–13S
- Bowman SL, Hudson SA, Simpson G, Munro JF, Clements JA (1986) A comparison of the pharmacokinetics of propanolol in obese and normal volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 21:529–532
- Briquet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ (1996) Acute renal failure in intensive care units – causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 24:192–198
- Cheymol G (1987) Comparative pharmacokinetics of intravenous propanolol in obese and normal volunteers. *J Clin Pharmacol* 27:874–879
- Derry CL, Kroboth PD, Pittenger AL, Kroboth FJ, Corey SE, Smith RB (1995) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of triazolam after two intermittent doses in obese and normal-weight men. *J Clin Psychopharmacol* 15:197–205
- Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G (2002) Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 40:221–226
- Egan TD (1995) Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet* 29:80–94
- Flechner SM, Kolbeinsson ME, Tam J, Lum B (1989) The impact of body weight on Cyclosporine pharmacokinetics in renal transplant recipients. *Transplantation* 47:806–810
- Grandison MK, Boudinot FD (2000) Age related changes in protein binding of drugs: implications for therapy. *Clin Pharmacokinet* 38:271–290
- Green B, Duffull SB (2004) What is the best size descriptor to use for pharmacokinetic studies in the obese? *Br J Clin Pharmacol* 58:119–133
- Greenblatt DJ, Abernethy DR, Locniskar A, Harmatz JS, Limjoco RA, Shader RI (1984) Effect of age, gender, and obesity on midazolam kinetics. *Anesthesiology* 61:27–35
- Kennedy JM, van Rij AM, Spears GF et al (2000) Polypharmacy in a general surgical unit and consequences of drug withdrawal. *Br J Clin Pharmacol* 49:353–362
- Kunin CM (1967) A guide to use of antibiotics in patients with renal disease. A table of recommended doses and factors governing serum levels. *Ann Intern Med* 67:151–158
- Laterza OF, Price CP, Scott MG (2002) Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate. *Clin Chem* 48:699–707
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN (1998) Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA* 279:1200–1205
- Maddox A, Horowitz M, Wishart J, Collins P (1989) Gastric and oesophageal emptying in obesity. *Scand J Gastroenterol* 24:593–598

Literatur

- Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG et al (1995) Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Kidney Int* 47:312–8
- Olkkola KT, Ahonen J (2001) Drug interactions. *Curr Opin Anesth* 14:411–416
- Osborne R, Joel S, Slevin M (1986) Morphine intoxication in renal failure; the role of morphine-6-glucuronide. *Br Med J* 293:1101
- Paar WD, Spengler U, Müller A, Hirner A, Sauerbruch T (1996) Diagnostik des akuten Leberversagens. *Dtsch Med Wochenschr* 121:305–309
- Papp-Jámbor C, Jaschinski U, Forst H (2002) Cytochrom-P₄₅₀-Enzyme und ihre Bedeutung für Medikamenteninteraktionen. *Anaesthesist* 51:2–15
- Rowe JW, Shock NW, DeFronzo RA (1976) The influence of age on the renal response to water deprivation in man. *Nephron* 17:270–278
- Schaeffner ES, Eber N, Delanaye P et al (2012) Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med* 157:471–481
- Schuster HP (2001) Update – Akutes Nierenversagen in der Intensivmedizin. *Intensivmed* 38:179–186
- Schwilke B, Wiedeck H, Stein B, Reinelt H, Treiber H, Bothner U (1997) Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Med* 23:1204–1211
- Stanski DR, Mihm FG, Rosenthal MH, Kalman SM (1983) Pharmacokinetics of high-dose thiopental used in cerebral resuscitation. *Anesthesiology* 53:169–171
- Syberth HW, Schwab M (2007) Besonderheiten der Arzneimitteltherapie im Kindesalter. In: *Pharmakotherapie Klinische Pharmakologie*, 13. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Magedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C (2005) Beginning and ending supportive therapy for the kidney (best kidney) investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 294:813–818
- Wood M (1991) Pharmacokinetic drug interactions in anaesthetic practice. *Clin Pharmacokinet* 21:285–307

Ernährung

K. Mayer

32.1 Einleitung – 454

32.2 Grundprinzipien der Ernährung – 454

32.3 Enterale Ernährung – 454

32.3.1 Gastrointestinale Toleranz – 454

32.4 Parenterale Ernährung – 454

32.5 Integration in ein gemeinsames Konzept – 455

32.5.1 Maßnahmen zur Optimierung der enteralen Ernährung – 456

32.5.2 Sonden – 456

32.5.3 Metabolische Kontrolle und Toleranz – 457

32.5.4 Laborkontrollen in der Ernährungstherapie – 458

32.5.5 Re-Feeding-Syndrom – 458

32.5.6 Ernährung septischer Patienten – 459

32.5.7 Ernährung von Patienten mit akutem Lungenversagen – 459

32.5.8 Ernährung von Patienten mit Nierenversagen – 460

32.5.9 Ernährung in Patienten mit Leberversagen – 460

32.5.10 Ernährung nach großen Operationen – 460

Literatur – 461

32.1 Einleitung

Die Ernährungstherapie stellt eine supportive Therapieform auf der Intensivstation dar. Sie soll primär die Zufuhr von Kalorien, Mikro- und Makronährstoffen sicherstellen, wenn Patienten durch Erkrankung oder Therapie oral keine ausreichende Ernährung aufnehmen können. Daneben wurde in den letzten Jahren auch klar, dass die Nutzung der Ernährungstherapie zu einer Verhinderung von Infektionen und sekundären Problemen führen kann.

Patienten mit intensivpflichtigen schweren Erkrankungen können durch fehlende Zufuhr von Nahrung viel früher als Gesunde an Folgen der Mangelernährung leiden. Ein verspäteter Beginn der Ernährungszufuhr kann zu einem Kaloriedefizit führen, und gerade die ersten Tage des Intensivaufenthaltes sind hierbei entscheidend. Die Folgen eines verzögerten Beginns der Ernährung können mehr sekundäre septische Episoden, ein erhöhter Bedarf an Antibiotika, eine Verlängerung der Beatmungszeit und eine längere Liegezeit auf der Intensivstation sein. Dabei ist der Erhalt der Funktion des Magen- und Darmtraktes für die Barrierefunktion zur Verhinderung einer bakteriellen Translokation, der Funktion des lokalen Immunsystems und Zottenintegrität wichtig. Auf der anderen Seite kann eine hyperkalorische Ernährungstherapie ebenfalls zu einer Verlängerung der Beatmungszeit und einer erhöhten Rate an Infektionen führen.

Eine Ernährungstherapie steht als supportive Maßnahme in der Reihenfolge hinter anderen intensivmedizinischen Handlungen. Bevor mit der Ernährung begonnen werden kann, muss der Patient stabilisiert worden sein. Dazu zählen die Behandlung und Kompenstation des Schocks, die Initiierung einer Beatmungstherapie, einer antibiotischen Therapie und andere lebenserhaltende Schritte. Bei enteraler Ernährung stellen intestinale Probleme (Ischämie, Obstruktion, Ileus) Kontraindikationen dar.

32.2 Grundprinzipien der Ernährung

Die Ernährung von Intensivpatienten sollte früh beginnen.

- **Patienten, die nicht innerhalb von 3 Tagen voll oral ernährt werden können, sollten eine supportive Ernährung erhalten. Dabei ist die enterale Ernährung der parenteralen vorzuziehen.**

Ein Ziel des frühen Beginns der Ernährung ist die Vermeidung eines signifikanten Kaloriedefizits in der 1. Woche. Das Kaloriedefizit berechnet sich aus dem Kalorienbedarf des Patienten abzüglich der zugeführten Kalorienmenge. Der Energiebedarf des Patienten kann über die indirekte Kalorimetrie bestimmt werden. Allerdings besitzen nicht alle Intensivstationen eine solche Messeinheit. Eine Möglichkeit der Abschätzung besteht in der Berechnung des Grundumsatzes nach Harris und Benedict

Abschätzung des Grundumsatzes nach Harris und Benedict

Für Männer:

$$GU = 665 + [13,8 \times \text{Gewicht in kg}] + [5,0 \times \text{Körpergröße in cm}] - [6,8 \times \text{Alter in Jahren}]$$

Für Frauen:

$$GU = 655 + [9,6 \times \text{Gewicht in kg}] + [1,8 \times \text{Körpergröße in cm}] - [6,8 \times \text{Alter in Jahren}]$$

Als Faustformel gilt ein Bedarf von etwa 20–25 kcal/kg Kg/Tag.

Der Kalorienbedarf des Intensivpatienten ist keine fixe Größe, sondern folgt krankheitsbedingten Schwankungen. Nach einem Trauma oder einer großen Operation, bei Verbrennungen oder Sepsis kann der Energiebedarf phasenweise ansteigen und um 30–90 % höher als der Grundumsatz liegen. Ein Abfall auf normale Werte kann sich über längere Zeit einstellen. Bei einer Zustandsverschlechterung oder einer infektiösen Komplikation kann der Energiebedarf sich rasch verändern und auf Werte nahe dem Grundumsatz abfallen. Die Energiezufuhr sollte dem Bedarf folgen und sich an die gastrointestinale und metabolische Toleranz anpassen.

32.3 Enterale Ernährung

Enterale Ernährung nutzt den physiologischen Weg für die Ernährungstherapie. Sie erhält die Struktur und Funktion der Darmzotten und führt zu einer Verbesserung der lokalen Immunität des Darms im Gegensatz zu einer reinen parenteralen Ernährung (Guedon et al. 1986). Das Konzept der frühen enteralen Ernährung wurde bei postoperativen Patienten nach gastrointestinaler Chirurgie evaluiert. Bei diesen Patienten wurde eine Verminderung von sekundären Infektionen nachgewiesen (Lewis et al. 2001). Frühe enterale Ernährung reduziert die Anzahl der infektiösen Komplikationen auch bei allgemeinen Intensivpatienten (Gramlich et al. 2004).

Genutzt werden meist voll bilanzierte Ernährungslösungen, deren Einsatz die Zufuhr aller notwendigen Komponenten der Ernährung sicherstellt (► Tab. 32.1). Bei besonderen Indikationen können alternative Präparate eingesetzt werden. Bei einer akuten exokrinen Pankreasinsuffizienz, die bei Intensivpatienten nicht selten ist, oder bei Diarrhöen können Lösungen mit Oligopeptiden verabreicht werden. Bei erhöhtem Kalorienbedarf können hochkalorische Lösungen benutzt werden.

32.3.1 Gastrointestinale Toleranz

Der Beginn der Ernährungstherapie sollte mit nur geringen Mengen (10 ml/h) erfolgen. Der Aufbau der Ernährung wird anhand der gastrointestinalen Toleranz gesteuert. Dabei wird das gastrale Residualvolumen bestimmt und auf Reflux geachtet. Bei geringem Residualvolumen wird die enterale Ernährung stufenweise bis zum Erreichen der gewünschten Flussrate gesteigert. Unter Nutzung etablierter Ernährungsprotokolle und bei selektierten Patienten werden inzwischen höhere Residualvolumen (bis 500 ml) toleriert (Montejo et al. 2010) oder sogar auf deren Messung verzichtet und mit der endgültigen Flussrate gestartet (Reignier et al. 2013).

32.4 Parenterale Ernährung

Parenterale Ernährung nutzt einen nicht primär physiologischen Weg für die Ernährung. Bei Patienten, bei denen prinzipiell enterale Ernährung möglich ist, hat parenterale Ernährung den Nachteil einer erhöhten Komplikationsrate wie Katheterkomplikationen und Infektionen im Vergleich zu enteraler Ernährung.

- **Intensivpatienten, die innerhalb von 3 Tagen bedarfsdeckend oral oder enteral ernährt werden können, sollten keine parenterale Ernährung erhalten.**

Falls bereits eine weitgehend ausreichende enterale Ernährung durchgeführt werden kann, sollte keine zusätzliche parenterale Er-

Tab. 32.1 Ernährungslösungen zur enteralen Ernährung

Standardlösungen	Eiweiß	Beispielsweise Sojaeiweiß, Milcheiweiß
	Kohlenhydrate	Poly-/Oligosaccharide, meist laktosefrei
	Lipide	Langketige Triglyzeride aus Sojabohnen, mittelketige Triglyzeride
	Osmolarität	Isoosmolar (< 350 mosmol/l), bestimmt durch den Hydrolysegrad der Eiweiße und Kohlenhydrate
	Energiedichte	1,0 kcal/ml
	Ballaststoffhaltig	
	Vitamine und Spurenelemente	Bilanzierte Diäten enthalten den Tagesbedarf deckende Mengen an Vitaminen und Spurenelementen
Lösungen mit erhöhtem Energiegehalt	Energiedichte	1,5 oder 2,0 kcal/ml; Nutzung zur Reduktion des Einfuhrvolumens
Oligopeptidlösungen	Eiweiß	Peptide; Nutzung bei Störungen der Pankreasfunktion und Malabsorption, Diarröhö
Immunmodulierende Lösungen	Aminosäuren	Erhöhter Gehalt an Glutamin oder Arginin
	Lipide	Erhöhter Gehalt an n-3-Fettsäuren und/oder γ-Linolensäure
	Vitamine und Spurenelemente	Erhöhter Gehalt an Vitaminen, Antioxidanzien, Nukleotiden

nährung installiert werden. Die Indikation zur (supplementierenden oder vollen) parenteralen Ernährung sollte streng gestellt werden, da eine zu frühe Nutzung mit einer erhöhten Rate an Infektionen und einer Verlängerung der Beatmungszeit assoziiert war (Casaer et al. 2011). Nicht bei allen Intensivpatienten kann aber beispielsweise aufgrund von Kontraindikationen oder wegen Intoleranz eine ausreichende enterale Ernährung durchgeführt werden. Parenterale Ernährung sollte in diesen Fall als eine additive Ernährungsmöglichkeit nach dem 3. Tag installiert werden, da hier ebenfalls eine Reduktion sekundärer Infektionen erzielt wurde.

Parenterale Ernährung muss im Gegensatz zu den voll bilanzierten enteralen Ernährungslösungen modular aufgebaut werden. Sie besteht aus den Komponenten

- Glukose,
- Lipide,
- Aminosäuren,
- Vitaminen und Spurenelemente (► Tab. 32.2).

Es besteht die Möglichkeit, einzelne Komponenten zu kombinieren oder Zweikammerbeutel (enthalten Glukose und Aminosäuren) bzw. Dreikammerbeutel (enthalten zusätzlich Lipidemulsionen) zu nutzen. Bei Nutzung von Beuteln müssen weniger Manipulationen am Infusionssystem erfolgen, es besteht eine geringere Gefahr von Nutzerfehlern und ein geringeres Infektionsrisiko.

Eine parenterale Ernährung sollte immer mit allen Komponenten (Kohlenhydrate, Aminosäuren, Lipide, Vitamine, Spurenelemente) durchgeführt werden. Aufgrund von pathophysiologischen Überlegungen, experimentellen Studien und Daten aus klinischen Studien bei chirurgischen Patienten raten die europäischen und deutschen Leitlinien, keine reinen auf Sojabohnenöl basierenden Lipidemulsionen mehr zu verwenden (Kreymann et al. 2007; Singer et al. 2009). Hintergrund ist der hohe Anteil von mehrfach ungesättigten n-6-Fettsäuren dieser Lipidemulsionen, die direkt oder indirekt über von der Arachidonsäure abgeleitete Lipidmediatoren wie Prostaglandine und Leukotriene negative Wirkungen auf das Immunsystem und die Vasoregulation entfalten können.

Die zur Verfügung stehenden Aminosäurepräparate enthalten aufgrund von Stabilitätsproblemen kein Glutamin. Glutamin ist die am häufigsten vorkommende Aminosäure des Körpers und besitzt die höchste Konzentration von allen Aminosäuren im Plasma. In Gesunden ist sie nicht essenziell, da sie in ausreichender Menge vom Körper synthetisiert werden kann. Glutamin ist Kohlenstoff- und Stickstofflieferant für die Nukleotidsynthese und wird für die intrazelluläre Glutathionsynthese benutzt. Im Entzündungs- und Stressstoffwechsel kann Glutamin allerdings zu einer essenziellen Aminosäure beispielsweise für Lymphozyten oder für Epithelzellen des Gastrointestinaltraktes werden. Lymphozyten und Makrophagen benötigen für eine optimale Abwehrfunktion die exogene Zufuhr von Glutamin. Die Aufrechterhaltung der intestinalen Struktur und Barrierefunktion ist an eine ausreichende Verfügbarkeit von Glutamin gekoppelt.

Die Zufuhr von Glutamin führte in der multizentrischen REDOX-Studie (Heyland et al. 2013) bei Intensivpatienten mit mehreren Organversagen zu einer tendenziell höheren Sterblichkeit. Eine parenterale Anwendung sollte nur noch bei stabilen Intensivpatienten erwogen werden, die keine enterale Ernährung erhalten. Die enterale Applikation zeigte außerdem Vorteile bei Verbrennungspatienten.

32.5 Integration in ein gemeinsames Konzept

Enterale und parenterale Ernährung stellen keine sich gegenseitig ausschließenden Therapien dar. Eine Etablierung von Ernährungsprotokollen und damit Strukturierung der Ernährungstherapie steigert deutlich die Anzahl enteral ernährbarer Patienten. Untersuchungen vor und nach Etablierung von Protokollen zeigen klar den Vorteil hinsichtlich Verkürzung von Beatmungszeiten, Verminderung von sekundären Infektionen und verminderter Sterblichkeit. Enterale und parenterale Ernährung sollten in ein gemeinsames Konzept integriert werden. Die enterale Ernährung ist dabei die primär auszuschöpfende Therapieform. Falls eine ausreichende Ernährung enteral nicht durchgeführt werden kann, sollte der fehlende Anteil durch parenterale Ernährung nach dem 3. Tag ergänzt werden.

Tab. 32.2 Komponenten der parenteralen Ernährung

			Anteil an Gesamtenergie	[kcal/g]	Respiratorischer Quotient	Zufuhr
Kohlenhydrate	Glukose	Präparate mit unterschiedlichen Konzentrationen	40–60 %, etwa 60 % der Nichtproteinenergie	4	1,0	2–4 (–5) g/kg Kg/Tag
Lipidemulsionen	1) Sojabohnenölbasierte Lipidemulsionen (LCT) 2) Mischungen aus LCT und mittelketten Triglyceriden (MCT) 3) Mischungen aus Olivenöl (OO) und LCT 4) Fischölbasierte Lipidemulsionen (FO) 5) Mischungen aus LCT/MCT/FO ± OO	1) Enthalten erhöhten Anteil mehrfach ungesättigter n-6-Fettsäuren (PUFA) 2) Reduzierter Gehalt an n-6-PUFA, schnellere metabolische Verwertung der MCT 3) Reduktion der n-6-PUFA, erhöhter Gehalt an n-9-einfach ungesättigten Fettsäuren 4) Erhöhter Gehalt an n-3-PUFA; Nutzung zusätzlich zu 1), 2) oder 3) 5) Reduktion von n-6-PUFA, geringer Anteil von n-3-PUFA	30–50 %, etwa 40 % der Nichtproteinenergie	9	0,7	0,8–1,5 g/kg Kg/Tag
Aminosäuren	Standartpräparate ohne Glutamin Glutaminhaltige Lösungen	2) Zusätzlich zu 1) während parenteraler Ernährung	1) 15–20 %	1) 4	1) 0,8	1) 1–2 g/kg Kg/Tag
Vitamine		Fertige Kombinationspräparate				Einfacher Tagesbedarf
Spurenelemente		Fertige Kombinationspräparate				Einfacher Tagesbedarf

32.5.1 Maßnahmen zur Optimierung der enteralen Ernährung

Ein häufiges Problem des Intensivpatienten stellen der mangelnde Transport und der Reflux dar. Sie können durch die intensivpflichtige Erkrankung per se ausgelöst werden, da das Versagen des Gastrointestinaltraktes eine Organdysfunktion im Rahmen des Multiorganversagens darstellen kann. Weiterhin können Störungen der Motorik durch Hypoperfusion und Hypoxämie, chirurgische Eingriffe im Abdomen, Sepsis und SIRS, Veränderungen im Elektrolyt- und Säuren-Basen-Haushalt und Flüssigkeitsstatus des Patienten induziert werden. Auf der anderen Seite können Maßnahmen wie Analgosedierung mit Morphinderivaten und die Therapie mit Vasopressoren zu Störungen der Motilität führen (Tab. 32.3).

Bei Patienten kann eine frühe Nutzung von laxierenden Medikamenten helfen, eine Obstipation zu vermeiden. Als erste Option kann Bisacodyl in Betracht gezogen werden. Bei **Störungen der gastralen Entleerung und Reflux** können Erythromycin oder Metoclopramid zum Einsatz kommen. Hierbei wirkt Erythromycin prokinetisch durch Stimulation der Motilinrezeptoren. Metoclopramid wirkt wahrscheinlich über die Aktivierung des 5-HT₄-Rezeptors auf die Peristaltik.

Cave

Die Nutzung von Erythromycin als Prokinetikum und nicht als Antibiotikum könnte in Zukunft zu einer Veränderung der Resistenzlage führen.

Erythromycin sollte nicht länger als 3 Tage angewendet werden, da der Effekt auf die Motilinrezeptoren zeitlich begrenzt ist und ein

mangelnder Effekt möglicherweise ein Hinweis auf eine Störung der Signaltransduktion sein kann. Eine Metaanalyse zweier randomisierter Studien an Intensivpatienten zeigte eine deutlich erhöhte Frequenz von Diarrhöen und eine assoziierte Verlängerung der Liegezeit bei Nutzung einer Kombination von Erythromycin und Metoclopramid über 7 Tage (Nguyen et al. 2008).

Als Möglichkeiten zur **Steigerung der intestinalen Motilität** können Erythromycin oder eine Kombination von Metoclopramid und Neostigmin verwendet werden. Neostigmin hemmt als indirektes Parasympathomimetikum die Acetylcholinesterase. Als wichtige Nebenwirkungen können Bradykardie und Bronchokonstriktion auftreten.

32.5.2 Sonden

Ernährungssonden werden zur Zufuhr von bilanzierten Diäten und Medikamenten genutzt. Es können perkutane und transnasale (seltener durch den Mund) Zugangswege genutzt werden. Die geplante oder erwartete Lagedauer wird für den Zugangsweg berücksichtigt. Bei einer langfristigen (> 4 Wochen) Ernährung sollte ein perkutaner Zugang genutzt werden. Das distale Ende der Sonde kann gastraler oder postpylorisch (duodenal bzw. jejunal) platziert werden. Die Sonde sollte so „tief wie nötig und so hoch wie möglich“ gelegt werden. Die Anlage einer gastralen Sonde erfolgt meistens „blind“ und erfordert eine Kontrolle mittels Luftinsufflation und Auskultation oder durch Röntgen.

Als mögliche Kontraindikationen gelten neben Frakturen im Nasen- und Gesichtsbereich und Obstruktionen im Ösophagus auch

32.5 • Integration in ein gemeinsames Konzept

Tab. 32.3 Laxanzien und Prokinetika

Problemstellung/Therapieziel	Maßnahme	
Verhinderung einer Obstipation Abführen Morphininduzierte Obstipation	Bisacodyl	Supp., 10 mg Drg., 10 mg
	Natriumpicosulfat	Trpf., 7,5 mg
	Macrogol 3350	10–40 g/Tag
	Ggf. Opoidantagonisten ^a	p.o. als Lsg. (Naloxon), s.c. (Methylnaltrexon)
Gastroparese	Erythromycin	3 × 100 mg i.v.
	Metoclopramid	3 × 10 mg i.v.
Gastroparese und Störung der intestinalen Motilität	Erythromycin	3 × 100 mg i.v.
	Metoclopramid plus	10–30 mg +
	Neostigmin	0,5–1,5 mg, i.v., in 1–2 h

^a „Off-label use“, die Opoidantagonisten sind für diese Option im Intensivbereich nicht zugelassen. Methylnaltrexon wurde für die palliative Behandlung und in post-operativen Patienten nach Kolonsegmentresektion untersucht.

schwere Störungen der Blutgerinnung und Thrombopenien. Komplikationen der Sondenanlage sind Schleimhautläsionen, Intubation und ggf. Perforation der Lunge sowie Blutungen. Bei Veränderungen im Ösophagus wie Varizen oder Strikturen ist die Indikation streng abzuwegen und erfordert ggf. ein gemeinsames Vorgehen mit dem Gastroenterologen (Endoskopie). Die Gefahr von Aspirationen bei Beschricken der Sonde ist bei der gastralnen Lage höher als bei postpylorischer Anlage.

Der Goldstandard der Anlage einer postpylorischen Sonde ist die endoskopisch gestützte Prozedur. Alternativ kann die Sonde auch radiologisch gestützt eingebracht werden. Neben einfachen postpylorischen Sonden gibt es Mehrlumensonden, die neben einem distalen Lumen zur Ernährung ein proximales (gastrales) Lumen zur Entlastung bieten. Nasoenterische Sonden besitzen oft einen geringen Innendurchmesser und müssen dann mittels Ernährungspumpen beschickt werden.

Als weitere Alternative sind Sonden verfügbar, die durch ihre Konstruktion mittels Motilität des Magens und Darms das distale Ende selbsttätig in den postpylorischen Dünndarm befördern. Diese Sonden besitzen beispielsweise ein spiralförmiges Ende, ein mit Gewichten beschwertes Ende oder weiche Widerborsten, die den postpylorischen Transport ermöglichen sollen. In einer kleinen Studie an Intensivpatienten, bei denen trotz pharmakologischer Motilitätssteigerung keine ausreichende enterale Ernährung möglich war, war die „blinde“ Anlage einer Sonde mit Widerborsten der endoskopisch gestützten Anlage unterlegen (Holzinger et al. 2009).

Perkutane Sonden

Eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) ermöglicht enteral eine langfristige Ernährung des Patienten. Sie wird endoskopisch gestützt angelegt. Zunächst wird mittels Diaphanoskopie ein möglicher Punktionsort ermittelt. Nach erfolgter transkutaner Punktion wird ein Faden nach oral gezogen und eine Sonde daran befestigt. Diese Sonde wird mittels des Fadens in den Magen und durch die Haut gezogen.

Intraoperativ oder in ähnlicher Technik wie eine PEG kann auch eine Jejunostomie angelegt (PEJ) werden. Eine weitere Möglichkeit, eine postpylorische Ernährung zu ermöglichen, besteht in der Wandlung einer bestehenden PEG. Mittels einer Verlängerung

(„jejunal extension tube“; JET) kann durch eine PEG endoskopisch oder radiologisch gestützt das distale Ende der Sonde in das Jejunum eingebracht werden (JET-PEG).

Nutzung von Sonden zur Applikation von Medikamenten

Die Applikation von Medikamenten über Sonden beim Intensivpatienten ist ein Teil der täglichen Routine. Allerdings müssen Tabletten, bevor sie über die Sonde gegeben werden können, entweder aufgelöst oder gemörtelt werden. Nur wenige Medikamente besitzen eine explizite Zulassung für dieses Verfahren, trotzdem können viele Medikamente genutzt werden. In Betracht gezogen werden muss, dass beispielsweise retardierte Darreichungsformen eine veränderte Kinetik erlangen können. Erwogen werden muss ebenfalls, dass Medikamente durch Kontakt mit Magensäure oder Lichtexposition möglicherweise an Wirksamkeit einbüßen. Bei postpylorischer Lage des distalen Endes werden Medikamente nicht durch die Magensäure aktiviert oder können bei hoher Osmolarität zu Diarröh führen. In jedem Fall sollte geprüft werden, ob eine andere Zubereitung des Medikamentes wie Tropfen, Saft oder transdermale Pflaster verfügbar ist.

Bei Applikation sollte vor und nach dem Medikament die Sonde mit Wasser gespült werden, damit keine Interaktionen zwischen Ernährungslösung und Pharmaka die Stabilität und Wirksamkeit verändert und die Sonde nicht verstopft.

32.5.3 Metabolische Kontrolle und Toleranz

Blutzucker

Hyperglykämien sind ein häufiges Phänomen bei Intensivpatienten. Dabei ist noch nicht endgültig geklärt, ob dies ein adaptives Phänomen oder eine Umstellung des Stoffwechsels aufgrund der schweren Erkrankung oder Infektion darstellt. Interessanterweise gibt es Hinweise, dass die Oxidation von Kohlenhydraten in der schweren Sepsis vermindert sein kann (Stoner et al. 1983). Zusätzlich kann es durch proinflammatorische Zytokine wie Tumor-Nekrose-Faktor α und Endotoxin direkt oder Phosphatidylinsitol(PI)-3-Kinase-Proteinkinase B vermittelt über

Tab. 32.4 Laborparameter in der Ernährungstherapie		
Parameter		Bemerkungen
Metabolische Kontrolle	Blutzucker Triglyzeride	Vermeidung von Hypoglykämien, Glukose ≤ 180 mg/dl Triglyzeride ≤ 400 mg/dl
Elektrolyte + Laktat	Natrium Kalium Kalzium Magnesium Phosphat Laktat	
Leber-, Galle- und Pankreas-Parameter	Transaminasen γ-GT Alkalische Phosphatase Bilirubin Lipase	
Ernährung	Albumin Präalbumin Cholinesterase	Parameter des Ernährungsstatus

das Insulinrezeptorsubstrat- (IRS-) 1 zu einer Verminderung der insulinabhängigen Glukoseaufnahme in die Zelle kommen. Der mögliche Nutzen einer „Umverteilung“ der Glukoseaufnahme besteht in der Bevorzugung der insulinunabhängigen Aufnahme von Glukose in Gehirn und Herz. Als ein Hintergrund der Insulinresistenz kann in Betracht gezogen werden, dass Glukose bei einer schweren Erkrankung ohne Ernährungstherapie ein knappes Substrat darstellt. Eine Hyperglykämie aufgrund der Insulinresistenz wäre in diesem Fall eine adaptive Antwort des Körpers auf ein schweres Trauma oder eine Infektion.

In einer bahnbrechenden Arbeit konnten von den Berghe et al. (2001) den Nutzen einer intensivierten Insulintherapie mit einem Zielblutzucker von 80–110 mg/dl bei Intensivpatienten zeigen. In ihrer monozentrischen Studie an zumeist kardiochirurgischen Patienten belegten sie einen Vorteil hinsichtlich Überleben, konnten aber auch beispielsweise eine Verminderung sekundärer Infektionen, Nierenersatzverfahren und Critical-illness-Polyneuropathie zeigen. Nachfolgende Studien erbrachten widersprüchliche Ergebnisse, bis zuletzt die NICE-SUGAR-Studie multizentrisch in Australien, Neuseeland und Nordamerika an über 6000 allgemeinen Intensivpatienten durchgeführt wurde (Finfer et al. 2009). In der Studie wurde der Unterschied zwischen einer konventionellen Blutzuckerkontrolle mit einem Ziel von ≤ 180 mg/dl und einer intensivierten Insulintherapie mit einem Zielkorridor zwischen 81 und 108 mg/dl untersucht. Nach 90 Tagen waren in der Gruppe mit intensivierter Insulintherapie signifikant mehr Patienten gestorben. Zusätzlich traten in dieser Gruppe mehr schwere Hypoglykämien auf.

Auch in der VISEP-Studie waren in septischen Patienten deutlich mehr Hypoglykämien in der Gruppe mit intensivierter Insulintherapie zu verzeichnen. Interessanterweise haben auch viele Patienten in der Kontrollgruppe der NICE-SUGAR Studie Insulin erhalten, die Zufuhr wurde allerdings bei Unterschreiten einer Schwelle von 144 mg/dl gestoppt.

Unklar ist auch die Interaktion mit der Ernährungstherapie. Während von den Berghe den Patienten Glukose intravenös infundierte, erhielten die Patienten der NICE-SUGAR-Studie zumeist eine enterale Glukosezufuhr.

Blutzucker

Aufgrund der neuen Ergebnisse wird inzwischen ein allgemeiner Zielkorridor von 80–110 mg/dl bei Intensivpatienten nicht mehr empfohlen. Hypoglykämien sollten unbedingt vermieden werden. Die meisten Experten raten inzwischen zu einer Blutzuckerkontrolle mit einer oberen Zielgrenze von 140–180 mg/dl bei Intensivpatienten – angepasst an den Zustand des Patienten und die lokalen Gegebenheiten der Intensivstation – auch mit einer Insulintherapie, aber nicht mehr zu einer zwingenden Einstellung einer Normoglykämie. Falls trotz Insulintherapie die obere Grenze nicht eingehalten ist, sollte die Zufuhr an Ernährung bzw. bei Einzelkomponenten der Glukose reduziert werden.

Triglyzeride

Neben dem Blutzuckerspiegel können unter Ernährungstherapie auch die Triglyzeride ansteigen. Hier sollte ein durch die Ernährung induzierter Anstieg von einer vorbestehenden Fettstoffwechselstörung abgegrenzt werden. Möglichkeiten zur Verminderung der Triglyzeride sind neben einer Verminderung der Zufuhr von Lipiden eine Nutzung von Präparaten, die mittelkettige Triglyzeride (MCT) enthalten und schneller aufgenommen und metabolisiert werden. Falls eine parenterale Ernährung mit Lipidemulsionen durchgeführt wird, kann durch Verteilung der Lipidmenge über einen längeren Zeitraum eine Reduktion der Triglyzeride erreicht werden. Auch bei parenteraler Ernährung kann versucht werden, ob neben einer Reduktion der Zufuhr der Einsatz MCT-haltiger oder fischöhlhaltiger Präparate zu niedrigeren Triglyzeridkonzentrationen führt.

32.5.4 Laborkontrollen in der Ernährungstherapie

Neben dem Blutzucker und den Triglyzeriden sollten auch weitere Laborparameter regelmäßig bestimmt werden (Tab. 32.4).

Die Kontrolle der Leber-, Cholestase- und Pankreasparameter ist nicht spezifisch für die Ernährungstherapie, ermöglicht aber, Störungen in dem Verdauungssystem zu erfassen und darauf mit der Ernährungstherapie zu reagieren. Als Parameter für die Wirksamkeit der Ernährungstherapie ist international und in Studien v.a. Präalbumin etabliert. Benutzt werden allerdings auch Albumin und die Cholinesterase. Es muss beachtet werden, dass Albumin auch durch eine schwere Erkrankung vermindert sein kann („negatives Akutphasenprotein“). Präalbumin ist aufwendiger zu messen und wird nicht in allen Routineabläufen vorgehalten. Die Cholinesterase reagiert als Parameter der Synthesefunktion der Leber rasch auf eine mangelnde Zufuhr von Ernährung und kann ebenfalls als Surrogat benutzt werden.

32.5.5 Re-Feeding-Syndrom

Das Re-Feeding-Syndrom wird durch den Beginn einer enteralen oder parenteralen Ernährung bei chronisch unterernährten Patienten ausgelöst. Es umfasst

- Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes,
- metabolische Entgleisungen,
- intestinale Störungen,
- neurologische Störungen ,
- kardiorespiratorische Störungen.

32.5 • Integration in ein gemeinsames Konzept

Das Syndrom kann bei mangelnder Ernährung beispielsweise bei Tumorpatienten, Patienten mit Alkoholabusus, bei Anorexia nervosa, aber auch nach Hungerstreiks und anderen nicht medizinischen Ursachen (Vermisste ohne Nahrung, Verschüttete) auftreten.

Das Re-Feeding-Syndrom kann sich klinisch durch eine Vielzahl von Symptomen manifestieren und praktisch jedes Organsystem beeinflussen. Neurologisch können Krämpfe, Enzephalopathie und Lähmungen auftreten. Eine respiratorische Insuffizienz kann sich entwickeln, kardial können Arrhythmien, EKG-Veränderungen und eine Kardiomyopathie auftreten. Auch Rhabdomyolysen und Muskellähmungen sind beschrieben worden. Störungen der Nierenfunktion und der Funktion der Leukozyten, Erythrozyten und Plättchen können auftreten.

Durch die anabolen Veränderungen nach Zufuhr von Ernährung bei unterernährten Patienten kann ein Mangel an Elektrolyten entstehen. Laborparameter des Re-Feeding-Syndroms sind Verminderungen der Phosphat-, Kalium-, Magnesiumkonzentration und Hyperglykämien. Auch eine Flüssigkeitsretention kann sich einstellen. Ein wichtiger Parameter ist die Hypophosphatämie, da Phosphat als integraler Baustein des ATP essenziell für die Energieversorgung der Zellen ist. Ebenso ist Phosphat in zelluläre Signaltransduktionsvorgänge (cAMP, cGMP) eingebunden und Bestandteil von Phosphoproteinen, Phospholipiden, RNS und DNS.

Ein Mangel an Phosphat zieht massive Störung zellulärer Funktionen und damit der Funktion der Organe nach sich. Die Hypokaliämie kann zu Muskelschwäche, Herzrhythmusstörungen und EKG-Veränderungen führen. Bei Kaliumkonzentrationen < 2,5 mmol/l kann eine Rhabdomyolyse einsetzen. Mangel an Magnesium löst neurologische Symptome (u.a. Hyperreflexie, Tetanie), Störungen der Muskelfunktion und kardiorespiratorische Insuffizienz aus. Bei Patienten mit Alkoholabusus kann noch ein Thiaminmangel bestehen, der sich in einer Wernicke-Enzephalopathie, einer Kardiomyopathie und Laktatazidose äußert.

Um das Re-Feeding-Syndrom zu vermeiden, sollte bei prädisponierten Patienten mit einer Korrektur der Elektrolytstörungen vor dem Start der Ernährung begonnen werden. Gegebenenfalls sollten Vitamine (Thiamin) und Spurenelemente substituiert werden. Die Ernährung sollte hypokalorisch begonnen und dann langsam gesteigert werden. In schweren Fällen oder bei Patienten mit hohem Risiko können trotz einer nur sehr geringen Kalorienmenge von 5 kcal/kg Kg/Tag schwere Elektrolytentgleisungen auftreten.

32.5.6 Ernährung septischer Patienten

Auch septische Patienten sollten primär enteral ernährt werden, retrospektive Daten aus einer Prävalenzstudie des SepNet stützen diese Empfehlung (Elke et al. 2008). Die Kontrolle des Blutzuckerspiegels und die Abschätzung des Kalorienbedarfs sind bei septischen Patienten schwierig, da durch Schwankungen des Schweregrads der Erkrankung schnell Änderungen des Stoffwechsels ausgelöst werden können. Nachdem die VISEP-Studie des SepNet (Brunkhorst et al. 2008) wegen schwerer Hypoglykämien in der Studiengruppe mit dem Therapieziel des Blutzuckerwertes von 80–110 mg/dl abgebrochen werden musste, wird inzwischen ein Ziel von < 180 mg/dl angestrebt. Die Insulinresistenz in der Sepsis beruht wahrscheinlich z.T. auf einer Störung in der Signaltransduktion der insulinabhängigen Glukoseaufnahme in die Zelle. Sie ist Teil einer Umstellung des Metabolismus von der Oxidation der Glukose zu der Nutzung von Lipiden. Die Nutzung von reinen LCT-basierten Lipidemulsionen für die parenterale Ernährung wird in septischen Patienten allerdings nicht empfohlen, da sie zu

einer gesteigerten Bereitstellung von Präkursorfettsäuren für Lipidmediatoren führen können.

Der Einfluss immunmodulierender enteraler Ernährung ist bei septischen Patienten untersucht worden. Bei Patienten mit niedrigem Schweregrad – gemessen mittels APACHE-Score – wurde eine Verbesserung des Überlebens durch Lösungen mit n-3-Fettsäuren und Arginin gefunden. Für Patienten mit schwerer Sepsis und septischen Schock konnte dieser Vorteil nicht bestätigt werden. Während internationale Leitlinien die Nutzung von enteraler immunmodulierender Ernährung bei Patienten mit leichter Sepsis mit empfehlen (McClave et al. 2009), raten die Leitlinien des deutschen SepNet nicht zu einer Nutzung der argininhaltigen Ernährung, da a priori nicht der Schweregrad einer Sepsis vorhergesagt werden kann (Arbeitsversion, revidierte Leitlinie „Prävention, Diagnose und Therapie der Sepsis“, Deutsche Sepsis-Gesellschaft 2009).

32.5.7 Ernährung von Patienten mit akutem Lungenversagen

Das akute Lungenversagen ist pathophysiologisch durch eine pathologische Permeabilität der endothelial-alveolären Schranke gekennzeichnet. Gleichzeitig kommt es zum Sequestrieren von aktivierte Leukozyten in der kapillären Strombahn mit konsekutiver Invasion in den Alveolarraum. Die physiologische Anpassung der Perfusion und Ventilation („matching“) ist erheblich gestört. Die beschriebenen Vorgänge werden auch durch aus der Arachidonsäure abgeleitete Lipidmediatoren reguliert. Eine Beeinflussung der Störungen ist experimentell durch n-3-Fettsäuren, die zu weniger aktiven Lipidmediatoren führen, beschrieben.

Eine entrale Immunonutrition mit n-3-Fettsäuren, γ-Linolensäure und Antioxidanzien konnte in mehreren multi- und monozentrischen Studien zu einer Verbesserung des pO_2/F_iO_2 -Verhältnisses, einer Verminderung von Organversagen und zu einer Verkürzung der Beatmungszeit führen. Eine Metaanalyse zeigte sogar eine hochsignifikante Verbesserung der Sterblichkeit (Marik u. Zaloga 2008). Eine multizentrische Studie des amerikanischen ARDS-Netzwerkes, die die aktiven Bestandteile dieser Ernährung als Bolus verabreichte, wurde vorzeitig beendet, weil in einer Zwischenanalyse kein Vorteil gefunden werden konnte (Rice et al. 2011). Aufgrund der Unterschiede in dem Design der Studien (u.a. kontinuierliche vs. Bolusapplikation und unterschiedliche Kontrolllösungen) ist eine Integration der noch nicht publizierten Ergebnisse nicht einfach möglich, eine generelle Anwendung der Immunnutrition kann derzeit nicht empfohlen werden.

Für die parenterale Ernährung konnte gezeigt werden, dass bei der Zufuhr von Lipidemulsionen eine zu schnelle Infusion und damit Überlastung der Clearing-Funktion bei Patienten mit akutem Lungenversagen eine Störung der Anpassung von Ventilation und Perfusion der Lunge auslösen und das pO_2/F_iO_2 -Verhältnis verschlechtern kann (Suchner et al. 2001).

Weiterhin konnten sogar nach zu schneller Infusion Lipidpartikel in dem Alveolarraum gefunden werden, die eine inflammatorische Reaktion auslösten (Lekka et al. 2004).

➤ **Die Lipidemulsion sollte deshalb langsam (mindestens über 12 h) infundiert werden.**

Im Vergleich zu LCT-basierten Lipidemulsionen konnten in kleineren Studien an Patienten mit Sepsis oder Pankreatitis Vorteile hinsichtlich des pO_2/F_iO_2 -Verhältnisses für Lipidemulsionen mit reduziertem Anteil von n-6-Fettsäuren und Fischöl gefunden werden (Huschak et al. 2005; Barbosa et al. 2010).

Tab. 32.5 Zusammensetzung der Ernährung bei Nierenversagen

ANV vor Nierenersatztherapie	Kohlenhydrate	3–5 g/kg Kg/Tag (bis 7 g/kg Kg/Tag)
	Lipide	0,8–1,2 g/kg Kg/Tag (bis 1,5 g/kg Kg/Tag)
	Protein	0,6–0,8 g/kg Kg/Tag (bis 1,0 g/kg Kg/Tag)
	Energie	20–25 kcal/kg Kg/Tag (bis 30 kcal/kg Kg/Tag, bedarfsadaptiert)
	Vitamine + Spurenelemente	Der Tagesbedarf wird bei enteraler Ernährung durch die volladaptierten Lösungen gedeckt.
ANV unter Nierenersatztherapie	Protein	1,0–1,2 g/kg Kg/Tag (bis 1,5 g/kg Kg/Tag)
	Vitamine + Spurenelemente	Erhöhter Bedarf (ca. 1,5–2,5-fach) an wasserlöslichen Vitaminen und Spurenelementen.
CNV vor Nierenersatztherapie		Wie ANV vor Nierenersatztherapie
	Energiebedarf	20–25 kcal/kg Kg/Tag (bis 35 kcal/kg Kg/Tag, bedarfsadaptiert)
CNV unter Nierenersatztherapie		Wie ANV vor Nierenersatztherapie
	Energiebedarf	20–25 kcal/kg Kg/Tag (bis 35 kcal/kg Kg/Tag, bedarfsadaptiert)

ANV = akutes Nierenversagen, CNV = chronisches Nierenversagen.

32

- Auch für Patienten mit akutem Lungenversagen wird deshalb nicht mehr zur Nutzung von reinen LCT-basierten Lipidemulsionen für die parenterale Ernährung geraten.

32.5.8 Ernährung von Patienten mit Nierenversagen

Eine Einschränkung der Nierenfunktion führt zu einer Reduktion der Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen, Wasser und Elektrolyten sowie zu endokrinen Störungen. Eine metabolische Azidose, Anstieg von Kalium, Phosphat und Magnesium können nachgewiesen werden. Im chronischen Fall können noch eine verminderte Aktivierung von Vitamin D₃ und konsekutiv ein sekundärer Hyperparathyreoidismus auftreten. Durch den Beginn der Nierenersatztherapie werden die harnpflichtigen Substanzen eliminiert und die Elektrolytstörungen korrigiert. Es kommt aber auch zu einem erhöhten Verlust von Aminosäuren, wasserlöslichen Vitaminen, Spurenelementen und L-Carnitin. Je nach Dialysemethode wird dem Patienten Zitrat, Laktat, Glukose oder Bikarbonat zugeführt (Tab. 32.5).

Generell sollten auch Patienten mit Nierenversagen möglichst enteral ernährt werden. Im akuten Nierenversagen vor dem Start einer Nierenersatztherapie sollte bei erhöhten Retentionsparametern und Anstieg der Elektrolyte eine elektrolytreduzierte, eiweißreduzierte, nierenadaptierte hochkalorische (1,5–2,0 kcal/ml) Ernährung angewendet werden. Nach Beginn der Nierenersatztherapie ist eine nierenadaptierte und elektrolytreduzierte, eiweißreiche und hochkalorische Ernährung besser geeignet. Berücksichtigung finden sollte ebenfalls die Auswaschung von wasserlöslichen Vitaminen durch den Einsatz der Nierenersatztherapie.

32.5.9 Ernährung in Patienten mit Leberversagen

Durch das Leberversagen per se und Folgeerkrankungen wie portale Hypertension werden Störungen des Stoffwechsels und des Kreislaufs ausgelöst. Typische Folgen umfassen Ösophagusvarizen, Aszites mit spontan bakterieller Peritonitis, die hepatische Enzephalopathie,

Hypoalbuminämie und Störungen des Triglycerid-, Glukose- und Aminosäurenmetabolismus.

Bei kompensierter Leberinsuffizienz sollte möglichst eine entrale Ernährung erfolgen. Die Anlage einer gastralnen Sonde ist auch bei Ösophagusvarizen nicht absolut kontraindiziert, sollte allerdings nach Kenntnis des Schweregrades und Rücksprache mit einem Gastroenterologen erfolgen. Die Anlage einer PEG sollte bei Aszites vermieden werden. Die empfohlene Energiezufuhr (30, ggf. bis 40 kcal/kg Kg/Tag) und Proteinzufuhr (1,2–1,5 g/kg Kg/Tag) muss an den Bedarf des Patienten angepasst werden.

Wegen der Störung wichtiger metabolischer Wege in der Leber sollten engmaschige Kontrollen von Blutzucker, Laktat, Ammoniak und Triglyceriden erfolgen. Bei hepatischer Enzephalopathie oder erhöhtem Ammoniak sollte die Ernährung auf Produkte mit höherem Anteil verzweigtketiger Aminosäuren (Leuzin, Isoleuzin, Valin) und einem geringen Anteil von Methionin umgestellt werden. Als weitere Unterstützung kann Ornithinaspartat gegeben werden.

Patienten mit fulminantem Leberversagen sollten ebenfalls möglichst enteral ernährt werden, auch mittels nasoduodenaler Sonde. Es besteht eine hohe Gefahr von Hypoglykämien, der mit einer ausreichenden Zufuhr von Kohlenhydraten, ggf. auch mittels Infusion von Glukose, begegnet werden sollte.

32.5.10 Ernährung nach großen Operationen

Die Ernährung chirurgischer Patienten beginnt bei elektiven Patienten bereits vor Aufnahme auf der Intensivstation und muss in ein interdisziplinäres Konzept eingebettet werden. Der Patient sollte bereits präoperativ mittels standardisierter Tools auf Hinweise für Unterernährung untersucht werden. Gegebenenfalls sollte eine supplementierende entrale oder parenterale Ernährung installiert werden. Bei Patienten mit elektiver Tumorchirurgie des Halses (Laryngektomie, Pharyngektomie) oder des Abdomens (Ösophagektomie, Gastrektomie, Pankreatoduodenektomie) sollte die Instillation einer perioperativen Ernährung mit einer immunmodulierenden Lösung mit Arginin, n-3-Fettsäuren und Nukleotiden erwogen werden.

In die Planung der Operation, beispielsweise bei abdominalen Eingriffen, sollte die Möglichkeit einer intraoperativen Anlage einer

Literatur

Jejunostomie oder einer Sondenanlage, deren Ende distal der Anastomose liegt, einfließen.

Durch Trauma oder einen chirurgischen Eingriff können Veränderungen des Stoffwechsels ausgelöst werden. In der primären Phase wird durch Katecholamine der Kreislauf stabilisiert. Kortison und Glukagon führen zu einer Glukoneogenese und Freisetzung von Glukose zur Versorgung glukoseabhängiger Organe. Eine Insulinresistenz verhindert die Aufnahme von Glukose in insulinabhängigen Geweben und führt zu einer präferenziellen Nutzung in insulinunabhängigen Organen wie dem Gehirn. Durch Lipolyse werden freie Fettsäuren als Energielieferanten zur Verfügung gestellt. Es folgt eine katabole Postaggressionsphase, in der zusätzlich zu der Lipolyse endogenes Eiweiß abgebaut wird, um nach Aufbrauchen der Glykogenspeicher Glukose zur Verfügung stellen zu können. Es schließt sich eine anabole Reparationsphase an, in der Gewebe und Strukturen wieder aufgebaut und repariert werden.

Eine orale oder entrale Ernährung nach chirurgischen Eingriffen sollte früh begonnen werden. In die Entscheidung für den Beginn und die Steigerung der Ernährung sollten die individuelle Toleranz und die Art des operativen Eingriffs einfließen. Kontraindikationen für den Beginn einer oralen oder enteralen Ernährung sind Ileus, intestinale Obstruktionen oder Ischämien und Schock.

Eine Ernährung über Sonde sollte bei Patienten begonnen werden, die nicht oral ernährt werden können. Betroffene Gruppen sind Patienten nach Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich und nach gastrointestinaler Tumorchirurgie. Ebenfalls sollten Patienten mit deutlicher Unterernährung und mit erwarteter inadäquater oraler Nahrungszufuhr über mehr als 10 Tage über Sonde ernährt werden. Der Beginn kann dabei innerhalb der ersten 24 h nach dem Eingriff mit kleinen Volumen (10 bis maximal 20 ml/h) erfolgen. Der Nahrungsaufbau bis zum Ernährungsziel kann 5–7 Tage dauern, ohne dass dies als negativ angesehen wird.

Literatur

- Barbosa VM, Miles EA, Calhau C, Lafuente E, Calder PC (2010) Effects of a fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, inflammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial. *Crit Care* 14:R5
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, Moerer O, Gruendling M, Oppert M, Grond S et al (2008) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 358:125–139
- Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, Van Cromphaut S, Ingels C, Meersseman P, Muller J, Vlasselaers D, Debaveye Y, Desmet L, Dubois J, Van Assche A, Vanderheyden S, Wilmer A, Van den Berghe G (2011) Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *The New England journal of medicine* 365:506–517
- Elke G, Schadler D, Engel C, Bogatsch H, Frerichs I, Ragaller M, Scholz J, Brunkhorst FM, Löffler M, Reinhart K et al (2008) Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients—results from a national, prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 36:1762–1767
- Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR et al (2009) Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 360:1283–1297
- Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK (2004) Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 20:843–848
- Guedon C, Schmitz J, Lerebours E, Metayer J, Audran E, Hemet J, Colin R (1986) Decreased brush border hydrolase activities without gross morphologic changes in human intestinal mucosa after prolonged total parenteral nutrition of adults. *Gastroenterology* 90:373–378
- Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, Thibault R, Pichard C (2013) Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: A randomised controlled clinical trial. *Lancet* 381:385–393
- Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, Elke G, Berger MM, Day AG (2013) A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 368:1489–1497
- Holzinger U, Kitzberger R, Bojic A, Wewalka M, Miehsler W, Staudinger T, Madl C (2009) Comparison of a new unguided self-advancing jejunal tube with the endoscopic guided technique: a prospective, randomized study. *Intensive Care Med* 35:1614–1618
- Huschak G, Zur Nieden K, Hoell T, Riemann D, Mast H, Stuttmann R (2005) Olive oil based nutrition in multiple trauma patients: a pilot study. *Intensive Care Med* 31:1202–1208
- Kreymann G, Adolph M, Druml W, Jauch KW (2007) Leitlinie Parenterale Ernährung der DGEM: Intensivmedizin. *Akt Ernähr Med* 32:S89–S92
- Lekka ME, Liokatis S, Nathaniel C, Galani V, Nakos G (2004) The impact of intravenous fat emulsion administration in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 169:638–644
- Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S (2001) Early enteral feeding versus «nil by mouth» after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 323:773–776
- Marik PE, Zaloga GP (2008) Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. *Intensive Care Med* 34:1980–1990
- McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G (2009) Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 33:277–316
- Montejo JC, Minambres E, Bordeja L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, Ferre M, Fernandez-Ortega F, Vaquerizo Cl, Manzanedo R (2010) Gastric residual volume during enteral nutrition in icu patients: The regane study. *Intensive care medicine* 36:1386–1393
- Nguyen NQ, Ching K, Fraser RJ, Chapman MJ, Holloway RH (2008) Risk of Clostridium difficile diarrhoea in critically ill patients treated with erythromycin-based prokinetic therapy for feed intolerance. *Intensive Care Med* 34:169–173
- Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, Clavel M, Frat JP, Plantefève G, Quenot JP, Lascarrou JB (2013) Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: A randomized controlled trial. *JAMA* 309:249–256
- Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P (2011) Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA* 306:1574–1581
- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C (2009) ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 28:387–400
- Stoner HB, Little RA, Frayn KN, Elebute AE, Tresadern J, Gross E (1983) The effect of sepsis on the oxidation of carbohydrate and fat. *Br J Surg* 70:32–35
- Suchner U, Katz DP, Furst P, Beck K, Felbinger TW, Senftleben U, Thiel M, Goetz AE, Peter K (2001) Effects of intravenous fat emulsions on lung function in patients with acute respiratory distress syndrome or sepsis. *Crit Care Med* 29:1569–1574
- van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinand P, Lauwers P, Bouillon R (2001) Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359–1367

Volumentherapie

T.-P. Simon, K. Zacharowski, G. Marx

33.1 Einleitung – 464

33.2 Plasmaersatzlösungen – 465

33.2.1 Kristalloide Lösungen – 465

33.2.2 Balancierte Lösungen – 466

33.2.3 Kolloidale Lösungen – 466

Literatur – 469

33.1 Einleitung

In der Therapie des Schocks (Hämorrhagie, ▶ Kap. 91; Verbrennungstrauma, ▶ Kap. 82; Sepsis, ▶ Kap. 73 und Anaphylaxie, ▶ Kap. 94) und bei der Therapie kritisch kranker Patienten ist der Wert einer schnellen und effektiven Volumentherapie umstritten. Durch Erhalt und Wiederherstellung des notwendigen Plasmavolumens verbessert man die Organperfusion und erhält die notwendige Mikrozirkulation (Santry u. Alam 2010). Im Schock besteht sowohl ein absoluter als auch ein relativer Flüssigkeitsmangel mit Abnahme der kardialen Vorlast, konsekutiver Verminderung des Herzzeitvolumens, Reduktion der Mikrozirkulation und somit einer Reduktion der Gewebeoxygenierung. Es muss ein ausreichend zirkulierendes Blutvolumen erreicht werden. Durch diese z. T. sehr umfassende Volumentherapie soll eine Steigerung der Pumpleistung des Herzens und dadurch eine verbesserte Gewebeoxygenierung und Gewebeperfusion sowie eine bessere Organfunktion insgesamt erreicht werden.

Bei Patienten mit vermuteter Hypovolämie sollten 500–1000 ml Kristalloide oder 300–500 ml Kolloide über 30 min verabreicht werden. Eine Wiederholung der Volumengabe richtet sich nach Wirkung [Anstieg von Blutdruck, Diurese, zentralvenöser Sauerstoffsättigung ($S_{cv}O_2$) und der Laktat-Clearance > 70 %] und Volumentoleranz des Patienten. Vor allem bei einer bekannten Herzinsuffizienz sollte man die klinischen Zeichen auf eine intravasale Hypervolämie beachten (Dellinger et al. 2012).

Die weitreichende Diskussion um den richtigen Volumenersatz lässt häufig vergessen, dass es in der Intensivtherapie vor jeder Volumengabe essenziell ist, den Volumenbedarf eines Patienten richtig abzuschätzen und damit eine Hypervolämie oder auch Hypovolämie zu vermeiden. Jeder Volumenersatz stellt eine medikamentöse Therapie dar, und eine medikamentöse Überdosierung muss vermieden werden.

Die einfach zu bestimmenden und regelmäßig genutzten Parameter nichtinvasiver Blutdruck, Herzfrequenz und Urinproduktion sind zwar geeignet, das Ausmaß einer dekompensierten Hämodynamik orientierend zu bewerten. Zur Beurteilung eines noch kompensierten und zur näheren Einschätzung eines dekompensierten Schocks reichen sie jedoch nicht aus. Die meisten Patienten benötigen daher eine über diese Grobeinschätzung hinausführende Diagnostik. Validierte hämodynamische Grenzwerte für das Vorliegen eines hypovolämischen Schocks sind unbekannt; sie werden durch Alter (abweichende Normalwerte bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern), Begleiterkrankungen (z. B. diabetische Neuropathie) und vorbestehende Medikation (z. B. mit β -Blockern) wesentlich beeinflusst.

Für jeden Patienten und jedes spezielle Krankheitsbild sollten die hierfür geeignete Volumentherapie und das geeignete Monitoring gewählt werden. Entscheidend ist in jeder Situation eine zielgerichtete Therapie, z. B. anhand eines festgelegten Algorithmus. Hierfür sollte man in der Initialphase der Volumentherapie die zunächst vorhandenen klinischen Parameter nutzen, um entsprechend die Volumentherapie zu steuern. Im weiteren Verlauf sollte jedoch zügig ein erweitertes hämodynamisches Monitoring installiert werden (▶ Kap. 17).

Allein durch die zielgerichtete Therapie kann das Outcome unserer kritisch kranken Patienten verbessert werden (Rivers et al. 2001). Einer der am häufigsten verwendeten Parameter, um den Volumenstatus eines Patienten zu beurteilen, ist der zentrale Venendruck (ZVD). Rivers et al. (2001) nutzten in ihrer vielbeachteten Studie diesen Parameter zur Volumentherapie, und die Richtlinien der Sur-

viving Sepsis Campaign Guide 2012 empfehlen weiterhin einen ZVD von 8–12 mm Hg als Zielpunkt für die Volumentherapie in der Sepsis (SSC 2012). Der ZVD ist leicht zu ermitteln, aber es gibt viele Faktoren, die diesen Parameter in der Intensivmedizin beeinflussen. Des Weiteren ist die Vorhersagekraft des ZVD auf die Steigerung des HZV durch die Volumengabe als gering einzuschätzen. Diese Vorhersage kann man leichter durch das sog. Passive-leg-raising-Manöver erreichen. Dieser einfach und bettseitig gut durchzuführende Test in Kombination mit einem hämodynamischen Monitoring kann die Reaktion eines Patienten auf die Volumengabe anzeigen (Monnet et al. 2006). Ein standardisierter Algorithmus zur Volumentherapie des Intensivpatienten könnte in der Praxis deutliche Vorteile bringen. □ Abb. 33.1 zeigt ein Beispiel eines in der Klinik angewendeten Algorithmus zur Volumentherapie.

Nach der erfolgreichen Einschätzung des Volumenstatus eines Patienten sollte die Wahl des richtigen Volumenersatzes erfolgen. Wegen des hohen Preises, der begrenzten Verfügbarkeit und potenzieller Nebenwirkungen körpereigener Plasmapräparate (z. B. zurzeit noch unbekanntes Infektionsrisiko) werden sehr häufig körperfremde Volumenersatzmittel eingesetzt, an die spezielle Anforderungen zu stellen sind (▶ Übersicht).

Anforderungen an einen idealen Plasmaersatz

- Großer Volumeneffekt
- Ausreichende Verweildauer im Gefäßsystem
- Keine Kumulation im Plasma, vollständige Ausscheidung ohne Gewebespeicherung
- Keine Verschlechterung der Gewebeoxygenierung
- Keine Beeinträchtigung des Elektrolythaushaltes
- Keine Beeinträchtigung des Säure-Basen Status
- Keine Beeinträchtigung der Nierenfunktion
- Keine Beeinträchtigung der Gerinnung
- Keine Allergisierung
- Kein Infektionsrisiko
- Niedrige Kosten

Es wird eine Vielzahl von Präparaten angeboten, um in den verschiedensten klinischen Situationen das verlorene Plasmavolumen wieder auszugleichen. Trotz intensiver tierexperimenteller Forschung und zahlreicher klinischer Studien ist ungeklärt, welcher Typ von Plasmaersatzmittel, kristalloid oder kolloidal, vorzugsweise zu verabreichen ist.

Bei der Therapie eines Schocks wird in der Regel den kolloidalen Plasmaersatzmitteln der Vorzug gegeben, da sie den Vorteil eines effektiven und schnell verfügbaren Plasmaersatzes besitzen. Ihre Eigenschaften als Plasmaersatz verdanken sie v. a. einem im Vergleich zu den kristalloiden Lösungen höheren kolloidosmotischen Druck (KOD) und der längeren intravasalen Halbwertszeit.

Die Hydroxyethylstärke ist einer der möglichen kolloidalen Plasmaersatzmittel, die uns heute zur Verfügung stehen. Ihre negativen Eigenschaften in Bezug auf Gerinnung und Nierenfunktion sind Bestandteil vieler Diskussionen, aber ihre stetige Weiterentwicklung und verbesserten Eigenschaften halten die Diskussionen weiterhin aktuell.

Zwar führen Kristalloide per se zu einer Reduktion des KOD, was ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung von Ödemen sein könnte, doch gibt es keinen eindeutigen Beweis dafür, dass Kristalloide oder Kolloide den Ausgang des Krankheitsverlaufs unterschiedlich beeinflussen. Wichtig ist, dass die Volumentherapie durch normales Elektrolytmuster und Base-excess- (BE-) Depot den Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt nicht beeinträchtigt. Die Auswahl des Plasma-

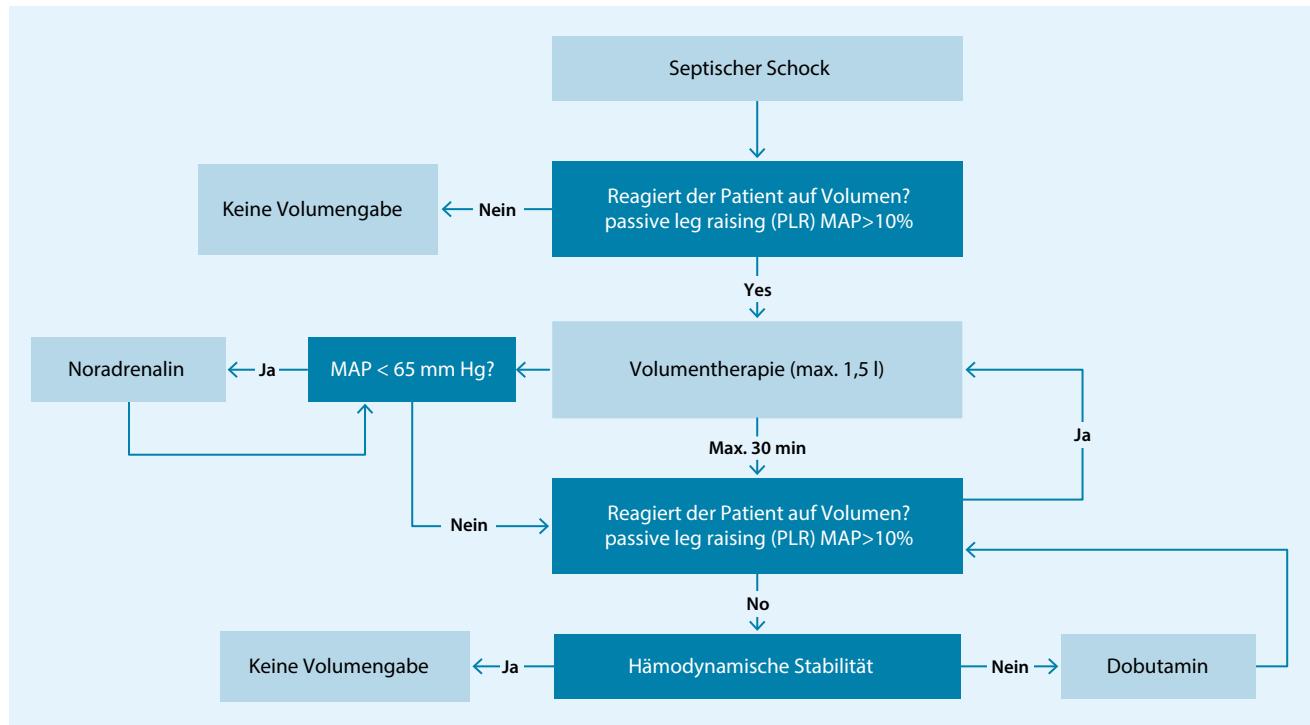


Abb. 33.1 Algorithmus zur Volumentherapie

ersatzmittels wird in der Regel von der zugrundeliegenden Krankheit bestimmt. So ist beispielsweise bei einem hämorrhagischen Schock ein äußerst rascher und effektiver Plasmaersatz notwendig, weshalb in Europa vielfach Kolloiden der Vorzug vor Kristalloiden gegeben wird. Bei einer intrazerebralen Blutung ist ein Plasmaersatzmittel mit negativer Beeinflussung des Gerinnungssystems kritisch zu sehen. Bei Sepsis wird häufig eine Kombination von Kristalloiden und Kolloiden eingesetzt.

Eine Übersicht über verschiedene Produkte gibt Tab. 33.1.

33.2 Plasmaersatzlösungen

33.2.1 Kristalloide Lösungen

Im Vergleich zu Kolloiden wird für eine vergleichbare Kreislaufstabilisierung ein 2- bis 4-fach größeres Infusionsvolumen an Kristalloiden benötigt, dies ist für eine rasche und suffiziente Volumentherapie unbedingt zu beachten. Darüber hinaus ist die intravasale Verweildauer der Kristalloide mit ca. 30 min deutlich kürzer als die künstlicher Kolloide. Die Infusion größerer Mengen bikarbonatfreier Lösungen führt zur Dilutionsazidose. Den Lösungen kann aus galenischen Gründen jedoch kein Bikarbonat (HCO_3^-) zugesetzt werden; in vielen Ringer-Lösungen ist daher stattdessen Laktat enthalten (Ringer-Laktat). Da die Leber nur die ungeladene Milchsäure (Laktat $^+$ H $^+$) oxidativ zu CO_2 und H_2O metabolisieren oder zur Glukoneogenese benutzen kann, wird dem Organismus auf diese Weise pro 1 mol zugeführtem Laktat 1 mol H $^+$ aus H_2CO_3 entzogen und 1 mol HCO_3^- freigesetzt.

Ringer-Laktatlösungen sind im Vergleich zur Serumosmolarität hypotone Lösungen, was speziell bei Patienten mit einem Hirnödem zu berücksichtigen ist. Zusätzlich bindet es Kalzium und erhöht den Sauerstoffverbrauch des Patienten durch den oben genannten Metabolismus.

Folgen eines unphysiologisch hohen Chloridgehalts, z. B. in 0,9 % NaCl-Lösung (154 statt 103 mmol/l) sind eine renale Vasokonstriktion, ein verminderter renaler Blutfluss (RBF), eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate (GFR), eine verminderte Diurese sowie eine Supprimierung des Renin-Aldosteron-Systems. Bei der Infusion größerer Mengen an NaCl-Lösung besteht die Gefahr der Induktion einer hyperchlorämischen Azidose. Diese hyperchlorämische Azidose kann nicht nur zu einer Modulation der systemischen Inflammationsreaktion führen, sondern der Gebrauch von NaCl-Lösungen kann zu vermehrten postoperativen Infektionen führen (Shaw et al. 2012). In einer australischen Studie mit mehr als 1400 Patienten konnte sogar gezeigt werden, dass die restriktivere Anwendung von NaCl zu einer Reduktion der akuten Nierenschädigung und der Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens geführt hat (Yunos et al. 2012).

Da kristalloide Lösungen keine onkotisch wirksamen Bestandteile besitzen, diffundieren sie rasch ins Interstitium. Die Folgen dieser interstitiellen Überwässerung sind ein verminderter pulmonaler und ein verminderter peripherer Gasaustausch sowie ein erhöhter intraabdomineller Druck.

Die Vorteile der Kristalloide liegen bei den Kosten und dem Fehlen allergischer Reaktionen.

Die Indikationen für kristalloide Lösungen sind im Ersatz perioperativer Flüssigkeitsdefizite, bei moderatem Volumenmangel und Ergänzung der Infusionstherapie mit kolloidalen Lösungen zu sehen. Als kristalloide Lösungen sind isotone Vollelektrolytlösungen zu bevorzugen oder als Alternative plasmaadaptierte Infusionslösungen mit anderen Ionen (z. B. Malat oder Acetat).

- Eine 0,9 % NaCl-Lösung ist eine hypoosmolare Lösung mit der Gefahr der Induktion einer hyperchlorämischen Azidose mit konsekutiver Verminderung der Nierenperfusion.

Tab. 33.1 Plasmaersatzlösungen

Produktnname	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Acetat	Laktat	Malat	Theoretische Osmolarität [mosmol/l]
Blutplasma*	135–145	3,5–5	2,1–2,6	0,7–1,2	98–112	–	–	–	280–295
0,9 % NaCl	154	–	–	–	154	–	–	–	308
Ringer-Laktat	130,9	5,4	1,8	–	111,7	–	28,3	–	278
Sterofundin Iso (B. Braun)	140	4,0	2,5	1,0	127	24	–	5	303
Tetraspan (B. Braun) 6 % HES 130/0,42 140		4	2,5	1	118	24	–	5	296
Voluven (Fresenius) 6 % HES 130/0,4	154	–	–	–	154	–	–	–	308
Volulyte (Fresenius) 6 % HES 130/0,4	137	4	–	1,5	110	34	–	–	286,5
Gelafusal (SW Bernburg) 4 % modifizierte Gelatine	130	5,4	0,9	1	85	27	–	–	279

* (nach Myburgh et al. 2012).

33.2.2 Balancierte Lösungen

Bisher waren die meisten Plasmaersatzmittel nur in einer nichtbalancierten (nichtphysiologischen) NaCl-Lösung zu erhalten. Natrium, Kalium, Chlorid und Kalzium können bei der Substitution größerer Mengen der einzelnen Lösungen den Säure-Basen-Haushalt nachhaltig stören.

Insbesondere die Gefahr der Induktion einer hyperchlorämischen Azidose und Verminderung der Nierenperfusion besteht durch ihren relativ hohen Natriumchloridanteil (► oben).

Neu entwickelte kolloidale und kristalloide Lösungen sind in acetathaltiger Lösung gelöst und enthalten weitgehend physiologische Elektrolytkonzentrationen. Im Idealfall sind die balancierten Lösungen

- **isoionisch** (die Konzentration der Anionen entspricht der der Kationen) mit physiologischen Werten der wichtigsten Plasmaelektrolyte [Natrium (140 ± 5 mmol/l), Kalium ($4,5 \pm 0,5$ mmol/l), Kalzium ($2,5 \pm 0,5$ mmol/l) sowie Chlorid (103 ± 3 mmol/l)],
- **isoonkotisch** mit einer plasmaähnlichen In-vivo-Osmolalität,
- **isotonisch** durch ihren plasmaadaptierten Elektrolytanteil und
- **isohydrisch** (potenzieller BE von 0 ± 10 mmol/l).

Bei diesen Lösungen besteht eine geringere Gefahr, Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes durch Substitution zu induzieren.

Es werden zunehmend Studien mit balancierten Lösungen durchgeführt. In einer großen Observationsstudie aus den USA konnten sogar eine reduzierte Krankenhaussterblichkeit und weniger postoperative Komplikationen beim Einsatz von balancierten Lösungen im Vergleich zu 0,9%-iger NaCl-Lösung gezeigt werden (Shaw et al. 2012). Sümpelmann et al. (2010) konnten auch bei 396 Kindern zeigen, dass der perioperative Einsatz einer balancierten HES-Lösung im Vergleich zu einer unbalancierten zu weniger Störungen im Säure-Basen-Haushalt geführt hat.

33.2.3 Kolloidale Lösungen

Kolloide sind hochmolekulare Substanzen. Klinisch werden **körpereigene** Kolloide (Humanalbumin, Plasmaproteinlösung, gefrorenes Frischplasma) und **künstliche** Kolloide [Hydroxyethylstärke (HES) und Gelatine] verwendet. Im Gegensatz zu Kristalloiden können Kolloide nicht frei durch Kapillarmembranen diffundieren, was ihre längere Verweildauer im Gefäßsystem erklärt. Kolloide üben einen onkotischen Druck aus und verfügen über eine entsprechende Bindungskapazität für Wasser. Künstliche Kolloide (HES und Gelatinepräparate) erhöhen den Plasma-KOD und verfügen über einen langanhaltenden Volumeneffekt. Hierdurch lassen sich auch die kardiale Vorlast und das Schlagvolumen verbessern, wie in einer Studie im Vergleich zu Kristalloiden gezeigt werden konnte (Trof et al. 2010).

Humanalbumin

Als körpereigenes Kolloid wird Albumin aus menschlichem Plasma gewonnen, das zur Reduktion des Infektionsrisikos u.a. einer Virusaktivierung unterzogen wird. Albumin ist das Protein mit der höchsten Konzentration im Plasma und hauptverantwortlich für die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks (KOD). Üblicherweise wird Humanalbumin als 5- oder 20- bis 25%ige Lösung angeboten. Die 5%ige Lösung ist isoonkotisch, und ein volumen-expandierender Effekt liegt nur bei einem erniedrigten Plasma-KOD vor. Die 20- bis 25%ige Lösung ist hyperonkotisch und kann daher mit einem geringeren Infusionsvolumen das zirkulierende Volumen durch Flüssigkeitsverschiebungen in das Gefäßsystem effizient vergrößern, v.a. bei Patienten mit ausgeprägten Ödemen. Die Häufigkeit allergischer Zwischenfälle wird mit einer Rate von 14/100.000 Infusionen angegeben.

Der Einsatz von Humanalbumin zur Volumentherapie bei kritisch kranken Patienten ist sicher (ob alle potenziell infektionsrelevanten Erreger im Herstellungsprozess tatsächlich eliminiert werden, ist bis heute nicht 100%-ig zu beantworten), im Vergleich zu

33.2 • Plasmaersatzlösungen

Kristalloiden und künstlichen Kolloiden jedoch mit höheren Kosten verbunden, und wird daher nicht empfohlen (Alderson et al. 2004).

Eine von Wilkes 2001 durchgeführte Metaanalyse zeigte anhand von 55 Studien keinen Überlebensvorteil bei der Verwendung von Humanalbumin im Vergleich zu anderen Volumenersatzmitteln (Wilkes u. Navickis 2001). In einer randomisierten doppelblinden Multicenterstudie wurde bei 7000 Intensivpatienten die Volumetherapie mit 4 % Humanalbumin und mit 0,9 % NaCl-Lösung verglichen. In dieser großen Studie (SAFE Study) konnte bezüglich Mortalität und Letalität im Vergleich von 4 % Humanalbumin zu 0,9 % NaCl-Lösung kein Unterschied gefunden werden (Finfer et al. 2004). In einer Untergruppe dieser Untersuchung wurden 460 SHT-Patienten über 24 Monate nach Randomisierung verfolgt. Es zeigte sich unter Einsatz von 4 % Albuminlösung ein schlechteres Outcome im Vergleich zu der Behandlung mit 0,9 % NaCl-Lösung. Die 28-Tage-Letalität betrug bei Patienten, die mit Albumin behandelt wurden, 33,2 % und bei Patienten, bei denen NaCl-Lösung verwendet wurde, 20,4 %. Bei Patienten mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma war der Unterschied sogar noch größer (41,8 % vs. 22,2 %) (Myburgh et al. 2007). Die in dieser Studie verwendete 4 %-ige Albuminlösung ist hypoosmolar, sodass sich die Ergebnisse sicherlich nicht auf Kolloide allgemein anwenden lassen, aber es zeigt sich zum wiederholten Mal, dass ein genauer Blick auf die Eigenschaften der verwendeten Volumenlösungen die Anwendung deutlich sicherer machen kann.

Schortgen et al. zeigten in einer multizentrischen europäischen Beobachtungsstudie, dass die Applikation von 20 % Humanalbumin mit einer erhöhten Inzidenz von Nierenschädigungen und sogar einer gesteigerten 28-Tage-Letalität assoziiert ist. Daher scheint die Verwendung von 20 % Humanalbumin bei kritisch kranken Patienten nicht von Vorteil zu sein.

Gelatine

Gelatine wird als Spaltprodukt aus dem höhermolekularen Kollagen hergestellt und weist ein Molekulargewicht von ca. 35 kD auf. Es sind verschiedene Präparate verfügbar, in der Regel 3,5–5,5 %ige Lösungen (Tab. 33.1), mit einem KOD, der nur gering höher ist als der physiologische des Plasmas. Die Substanz wird metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Die intravasale Halbwertszeit von 2–3 h ist relativ kurz, sodass repetitive Infusionen notwendig sind.

Gelatine muss in einer 1,5- bis 2-fachen Menge des Blutverlustes verabreicht werden, um eine Normovolämie aufrecht zu erhalten. Für Gelatinepräparate besteht keine obere Dosisbegrenzung.

■ Anaphylaktoid Reaktionen

Anaphylaktoid Reaktionen stellen die wichtigste Gefährdung dar und treten je nach Präparat mit einer Inzidenz von 0,066–0,146 % auf (Ring u. Messmer 1977). Die Betrachtung von Gelatinelösungen und anaphylaktoiden Reaktionen muss differenziert erfolgen: Im Vergleich zur modifizierten flüssigen Gelatine und Oxypolygelatine wird der harnstoffvernetzten Gelatine bezüglich der allergischen Reaktionen eine höhere Rate allergischer Reaktionen (bis zu 10 %) zugeschrieben.

In einer Metaanalyse von 30 randomisierten und kontrollierten Studien mit insgesamt über 2700 Patienten haben Saw et al. (2012) festgestellt, dass der Einsatz von Gelatine in Bezug auf die Inzidenz des akuten Nierenversagens bei kritisch kranken Patienten und beim perioperativen Einsatz Vorteile gegenüber von HES-Präparaten zeigt.

Auch Gelatine ist heutzutage in balancierter Lösung erhältlich, es gibt jedoch nur wenige Daten zum Einsatz von Gelatine als Volumenersatz.

Hydroxyethylstärke (HES)

■ Pharmakokinetik

HES ist ein Polymerisat aus Äthylenoxid und einer hochpolymeren Glukoseverbindung (Hauptkette 1,4α-glykosidische Bindung), die aus der hochverzweigten Stärkekomponente Amylopektin besteht, welche aus natürlicher Mais- oder Kartoffelstärke gewonnen wird. HES wird im Organismus enzymatisch durch Hydrolyse gespalten und entweder metabolisiert, renal ausgeschieden oder durch das retikuloendotheliale System (RES) aus dem Gefäßsystem entfernt. Entscheidend im Hinblick auf die renale Ausscheidung ist die Größe der jeweiligen Spaltprodukte, als Nierenschwelle gilt ein Molekulargewicht von ca. 60–70 kD. Durch Einbau von Hydroxyethylgruppen in das Molekül wird die Substanz vor dem raschen Abbau durch die α-Amylase des Serums geschützt.

Die verschiedenen HES-Lösungen sind durch unterschiedliche Konzentrationen (6 % = isoonkotisch und 10 % = hyperonkotisch), Substitutionsgrade und C2/C6-Verhältnis gekennzeichnet. Dies hat zu einer Vielzahl von verschiedenen HES-Lösungen geführt. Die Bedeutung der Unterschiede sei durch 2 kürzlich publizierten Untersuchungen verdeutlicht: In einer randomisierten, doppelblinden Studie bei Freiwilligen im Cross-over-Design zeigten Lehmann et al. (2007a), dass es durch wiederholte Gabe über 5 Tage von 50 g 6 % HES 200/0,5/5:1 zu einer Akkumulation von HES im Serum kam, während dieser Effekt nach der Applikation von 50 g 6 % HES 130/0,42/6:1 über die gleiche Zeit ausblieb. Dieser Effekt wurde als Verbesserung der Medikamentensicherheit interpretiert, insbesondere unter dem Aspekt, dass beide HES-Lösungen den gleichen Volumeneffekt aufwiesen. In einer 2. Untersuchung konnten Lehmann et al. unter Verwendung des gleichen Designs nachweisen, dass sogar geringste Unterschiede der Pharmakokoeffizienten bei HES-Lösungen zu unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften führen (Lehmann et al. 2007b). Die Autoren verglichen 6 % HES 130/0,42/6:1 und 6 % HES 130/0,4/9:1 und fanden gleiche Effekte der zwei HES-Präparate auf den KOD und die Hämodilution, konnten aber eine schnellere Clearance aus dem Kreislauf von 6 % HES 130/0,42/6:1 im Vergleich zur 6 % HES 130/0,4/9:1 zeigen. Ebenso konnte gezeigt werden, dass HES eine bessere Gewebeoxygenierung im Skelettmuskel oder auch eine Verbesserung des intramuskulären pH-Wertes im Vergleich zu Kristalloiden induziert.

■ Perioperative Situation

Die Aspekte des Volumenersatzes in der perioperativen Situation wurden in vielen Studien untersucht. Wiesen et al. analysierten retrospektiv Daten von 3124 kardiochirurgischen Patienten, die sich einer Bypass-Operation unterzogen (Wiesen et al. 2005). Die Patienten erhielten für das Priming der Herz-Lungen-Maschine und die postoperative Volumetherapie HES 200/0,5 oder Gelatine oder eine Kombination der beiden Kolloide. Wiesen et al. konnte keine Unterschiede in der postoperativen Serumkreatinin-Konzentration oder der Inzidenz von renaler Schädigung zwischen den Gruppen identifizieren.

In einer multizentrischen randomisiert kontrollierten Studie wurde der perioperative Einsatz von 6 % HES 130/0,4 und 3 % Gelatine bei 65 Patienten mit Bauchaortenaneurysma und präoperativer renaler Dysfunktion verglichen (Godet et al. 2008). Oligurie trat bei 3 Patienten in der HES-Gruppe und 4 Patienten in der Gelatinegruppe auf. Die Patienten erhielten kumulativ über 6 Tage $32,3 \pm 17,3 \text{ ml/kg KG}$ 6 % HES 130/0,4 und $29,4 \pm 15,6 \text{ ml/kg KG}$ 3 % Gelatine. Die Serumkreatinin-Konzentration stieg um $26,3 \pm 55,3 \mu\text{mol/l}$ in der HES-Gruppe und um $36,5 \pm 103,3 \mu\text{mol/l}$ in der Gelatinegruppe an. Die Autoren konnten damit eine „non-inferiority“ der verwendeten 6 % HES 130/0,4 zeigen. Blasco et al.

verglichen in einer Studie an Organspendern 6 % HES 130/0,4 und 6 % HES 200/0,6 zur organerhaltenden Therapie. Die Autoren konnten 12 Monate nach erfolgter Nierentransplantation zeigen, dass die Patienten der Gruppe, in der 6 % HES 130/0,4 gegeben worden war, eine signifikant geringere Serumkreatininkonzentration aufwiesen (Blasco et al. 2008).

■ Sepsis

Die multizentrische VISEP-Studie des deutschen SepNet, in der eine modifizierte Ringer-Laktatlösung mit 10 % HES 200/0,5 zur Volumentherapie bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock verglichen wurde, fand sich ebenfalls nicht nur eine erhöhte Inzidenz eines akuten Nierenversagens, sondern auch eine Verdopplung der Tage mit Nierenersatztherapie bei den Patienten, die 10 % HES 200/0,5 als primären Volumenersatz erhielten (Brunkhorst et al. 2008). Bei Patienten mit Dosisüberschreitungen ($> 22 \text{ ml/kg KG/Tag}$ 10 % HES 200/0,5) mit einer höheren kumulativen Dosis kam es auch zu einer signifikant höheren 90-Tage-Letalität.

Dagegen wurde in einer europäischen Observationsstudie (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients – SOAP) mit über 3000 Intensivpatienten gezeigt, dass zwar Sepsis, Herzversagen und hämatologische Tumorerkrankungen mit einer signifikant erhöhten Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie assoziiert gewesen war, die Verwendung von HES als Volumenersatzmittel aber nicht (Sakr et al. 2007). Im Vergleich zu den VISEP-Ergebnissen zeigte sich als wichtigster Unterschied die Gesamtmenge an applizierter HES-Menge. Während die Patienten in der Observationsstudie zur hämodynamischen Stabilisierung hauptsächlich in den ersten 2 Tagen HES appliziert bekamen – die Patienten erhielten im Median 1000 ml (kumulative Dosierung $< 15 \text{ ml/kg KG}$) –, wurde den Patienten in der VISEP-Studie über maximal 21 Tage eine mediane kumulative Dosis von 70,4 ml/kg KG appliziert.

Die Verwendung von Kolloiden in der Intensivmedizin dient der schnellen und sicheren Stabilisierung der Hämodynamik kritisch kranker Patienten, insbesondere bei Vorliegen eines Schocks. Rivers et al. haben eindrücklich demonstriert, dass die zielgerichtete hämodynamische Stabilisierung von Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock innerhalb der ersten 6 h Outcome-relevant ist (Rivers et al. 2001). Aufgrund des Studienprotokolls erlaubt die VISEP-Studie jedoch keinen Erkenntniszugewinn für diese entscheidende Phase der Therapie bei Patienten im septischen Schock. Wurde die Diagnose der schweren Sepsis/des septischen Schocks auf der Normalstation gestellt, konnten entsprechende Patienten innerhalb von 24 h eingeschlossen werden, während für Intensivpatienten ein 12-stündiges Einschlussfenster festgelegt wurde. In diesem Zeitraum wurden den Patienten maximal 1000 ml an artifiziellen Kolloiden – darunter auch HES-Lösungen – verabreicht. Tatsächlich erhielten 160/275 Patienten der Ringer-Laktat-Gruppe neben kristalloidem Volumenersatz im 12-stündigen Zeitraum vor Studieneinschluss im Median 700 ml (IQR: 500–1000) sowie 155/262 der Patienten der HES-Gruppe 979 ml (IQR: 500–1000) Kolloide, inklusive HES und Gelatine. Dieser Umstand führte dazu, dass über 80 % der Patienten bereits hämodynamisch stabilisiert in die Studie aufgenommen wurden (MAD $> 65 \text{ mm Hg}$, $S_{\text{v}}O_2 > 70\%$, ZVD $> 8 \text{ mm Hg}$). Die nach Rivers entscheidenden 6 h für die hämodynamische Stabilisierung waren vor Studieneinschluss also bereits vergangen. Bei den verbleibenden 100 Patienten (ca. 50 in jeder Gruppe) konnte durch die Verwendung der 10 % HES 200/0,5-Lösung eine signifikant schnellere hämodynamische Stabilisierung erreicht werden.

In der CHEST-Studie von Myburgh et al. (2012) wurde an 7000 kritisch kranken Patienten untersucht, ob die Verwendung von 6 %-igem HES 130/0,4 auf Kochsalzbasis zur Volumentherapie im

Vergleich zu 0,9 %-igem NaCl Unterschiede im Outcome der Patienten induziert. Die Autoren fanden heraus, dass das Überleben in beiden Studiengruppen 90 Tage nach Studienbeginn gleich war. Es gab ferner keine Unterschiede im Überleben in allen vorab definierten Subgruppen inklusive Schädel-Hirn-Trauma-Patienten, Patienten mit einem hohen sowie solchen mit einem niedrigen Apache-II-Score, Patienten mit oder ohne akutes Nierenversagen sowie Patienten mit oder ohne Sepsis. Interessanterweise gab es in der HES-Gruppe signifikant seltener ein neu aufgetretenes kardiovaskuläres Organversagen, was als Hinweis gewertet werden kann, dass durch die Gabe des Kolloids die Hämodynamik schneller stabilisiert werden konnte.

Dagegen trat in der HES-Gruppe ein Leberversagen signifikant häufiger auf. Die Autoren interpretierten dies als potenzielles Speicherungsphänomen von HES. Da das hepatische Organversagen im Sofa-Score nach dem Bilirubin-Wert definiert ist, könnte eine Erklärung auch sein, dass durch die Erhöhung des Plasmavolumens durch die HES-Gabe ein Verdünnungseffekt mit einer niedrigeren Hämoglobinkonzentration eingetreten ist und deswegen diese Patienten häufiger transfundiert worden sind, was mit einem konsekutivem transfusionsassoziierten Bilirubinanstieg verknüpft sein kann.

Die Interpretation der Problematik HES und Nierendysfunktion wird leider auch durch die CHEST-Studie nicht beantwortet. Die Patienten der HES-Gruppe wiesen signifikant niedrigere Werte in den RIFLE-Gruppen „Risk“ und „Injury“ auf, in der RIFLE-Gruppen „Failure“ gab es keinen Unterschied zwischen der HES- und 0,9 % NaCl-Gruppe. Gleichwohl wurden die Patienten in der HES-Gruppe häufiger einem Nierenersatzverfahren zugeführt. Leider gab es keine definierten Kriterien für den Einsatz einer Nierenersatztherapie. Dies ist einer von mehreren Schwachpunkten dieser Studie.

Die skandinavische 6S-Trials Gruppe hat in einer multizentrischen randomisierten und verblindeten Studie septische Patienten, die mit 6 % HES 130/0,42 in Ringer-Acetat oder Ringer-Acetat allein therapiert wurden, miteinander verglichen. Der primäre Endpunkt war die Sterblichkeit oder das Nierenversagen 90 Tage nach Randomisierung. Die beiden Gruppen hatten keine statistisch signifikanten, aber potenziell klinische relevante Unterschiede in den Baseline-Charakteristika (z. B. durch Transfusion von Blutprodukten; Albumin-Nutzung). Die 90-Tages-Mortalität und die Notwendigkeit zur Dialyse waren höher bei den Patienten in der HES 130/0,42-Gruppe im Vergleich zu denen in der Ringer-Acetat-Gruppe (Perner et al. 2012).

Der wichtigste Schwachpunkt von VISEP, 6S und CHEST ist die Dauer bis zum Studieneinschluss (ca. 11 h). Zu diesem Zeitpunkt waren die allermeisten Patienten bereits hämodynamisch stabilisiert, und es bestand keine Indikation zur Kolloidgabe mehr. Das bedeutet, dass bei der Mehrzahl der Patienten trotz Kontraindikation eine Infusion von HES stattgefunden haben muss. Im Vergleich zu den Kontrollgruppen, die nur Kristalloide erhielten, erhielten die Patienten der HES-Gruppe eine wirksame Pharmakotherapie, wobei bekannt ist, dass, wenn HES bei Normovolämie appliziert wird, dies in einer Hypervolämie mündet und diese dann mit negativen Konsequenzen assoziiert sein kann (z. B. Effekten auf die Glykokalix oder das Überleben der Patienten; u. a. Ergebnisse aus der SOAP-Studie).

In den beiden „Clinical-Pragmatic-Trials“ 6S und CHEST existierte kein Protokoll zur Indikation, dem Monitoring und der Steuerung der Volumentherapie, es gab keinen Algorithmus, um die „fluid response“ der Patienten zu beurteilen (Einsatz vornehmlich auf der Basis der klinischen Einschätzung, basierend auf den SSC-Kriterien). In beiden Studien wurden die Kontraindikationen bezüglich der Patienten mit Nierendysfunktion, die in der SPC aufgelistet sind, missachtet, und in der VISEP-Studie wurde die maximal empfohlene Dosis für die HES-Lösung deutlich überschritten.

Allen Schwächen der Studien zum Trotz sind die Ergebnisse dieser Studien als wichtig zu erachten, weil sie darauf hinweisen, dass bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock die kumulative Dosis des Kolloids offensichtlich sehr wichtig ist und der „pragmatic use“ von HES nach der initialen Stabilisierung bei septischen Patienten ohne Schock nicht als sicher einzuschätzen ist.

Andererseits gibt es auch mehrere Studien, in denen Patienten frühzeitig HES erhalten haben, mit einer nachgewiesenen Hypovolämie sowie basierend auf einem definierten Algorithmus für die Volumentherapie mit hämodynamischem Monitoring oder klinischen Parametern: 4 randomisierte Studien vergleichen HES mit Kristalloiden, z. B. Dubin et al. (2010), und 2 Studien vergleichen HES mit Albumin (Friedman et al. 2008; Palumbo et al. 2006). Diese Studien demonstrieren, dass HES nicht nur sicher, sondern auch effektiv bei septischen Patienten einzusetzen ist.

Das Studienprotokoll dieser Studien sah einen Algorithmus vor, sodass überwacht werden konnte, wie der Patient auf die Flüssigkeitsgabe reagierte. Weiterhin war im Protokoll die maximale Dosis definiert, wodurch die Volumentherapie mit HES auf 30–33 ml/kg KG pro Tag limitiert wurde. In zweien dieser Studien wurde der schnelle Einschluss z. B. nach 15 min bis maximal 4 h nach der Diagnose des septischen Schocks durchgeführt.

In der CRISTAL-Studie (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00318942) mit ca. 3000 Patienten konnten Annane et al. zeigen, dass die Gabe von Kolloiden (meistens 6 % HES 130/0,4) gegenüber Kristalloiden mit einer niedrigeren 90-Tage-Sterblichkeit assoziiert ist. Diese positiven Daten werden unterstützt von Beobachtungsstudien, die im Vergleich zu den meisten randomisiert kontrollierten Studien die klinische Realität besser abbilden und die Patienten, die früh mittels Kolloid im Schock therapiert worden waren, einschließen. Smith u. Perner (2012) zeigten, dass die Gabe von Kolloiden (hauptsächlich 6 % HES 130) mit einer niedrigeren 90-Tage-Letalität assoziiert war und keine höhere Notwendigkeit von Nierenersatzverfahren induzierte bei Patienten, die eine Dosis bis 19 ml/kg KG erhalten hatten.

Es sind kürzlich mehrere Metaanalysen zur Verwendung von HES erschienen. Zarychanski et al. (2013) analysierten 38 Studien, die Studien über Traumaversorgung, allgemein Intensivpatienten bis zur Sepsisversorgung und verschiedene HES-Arten zusammenfassten. Das negative Analyseergebnis hinsichtlich HES basiert auf den 3 Studien (VISEP, 6S und CHEST) mit den oben genannten wichtigen Limitationen. In einer zweiten Metaanalyse, die nur Studien mit 6 % HES 130/0,4–0,42 umfasste, konnte dieser Effekt nicht bestätigt werden, allerdings zeigte diese Analyse einen signifikanten Zusammenhang zwischen HES-Applikation und der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (Haase et al. 2013).

Ein negatives Outcome im Sinne von Sterblichkeit oder renaler Dysfunktion wurde mit der HES-Gabe im Vergleich zu der Gabe von Kristalloiden in der VISEP- und 6S-Studie in Zusammenhang gebracht. Die Limitation dieser Studien, die ein negatives Outcome berichteten, beziehen sich auf die Art und Weise, wie HES in diesen Studien appliziert wurde, und nicht auf die Gabe von HES an sich. Dennoch basieren auf diesen Studien und der CHEST-Studie, die keinen Unterschied in der Sterblichkeit feststellen konnte, die revidierten Guidelines der Surviving Sepsis Campaign, die gegen die Verwendung von HES bei schwerer Sepsis und septischem Schock (Grad IB) plädieren. Es bleibt festzustellen, dass bei dieser Empfehlung die Ergebnisse der großen CRISTAL-Studie noch keine Beachtung gefunden haben (Dellinger et al. 2012).

Der Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Zulassungsbehörde (CHMP) schränkte die Indikation für HES nach den oben genannten Studien ein: HES soll bei Patienten mit Sepsis

oder Verbrennung oder bei kritisch kranken Patienten mit einem erhöhten Risiko für Nierenfunktionsstörungen nicht mehr eingesetzt werden. Zur Behandlung (EMA-Empfehlungen) bei akuter Hypovolämie nach akutem Blutverlust sollen HES-Präparate weiter eingesetzt werden dürfen.

Die AWM-S3-Leitlinie „Volumentherapie beim Erwachsenen“ wird hier evidenzbasiert für mehr Klarheit sorgen (► <http://www.awmf.de>).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei der Volumentherapie vor jeder Volumengabe die Indikation geprüft und (z. B. bei Schock) zur Steuerung ein zielbasierter Algorithmus (wie z. B. □ Abb. 33.1) angewendet werden sollte, damit überwacht wird, wie der Patient auf die Volumengabe reagiert. Bei der Indikation Schock empfehlen wird eine Kombination von Kristalloiden und Kolloiden.

➤ Das erste Ziel der Volumentherapie ist das Erreichen einer Normovolämie durch Hämodilution.

Fazit

- Volumenstatus des Patienten vor jeder Volumengabe erfassen und Indikation überprüfen.
- Dosisüberschreitungen vermeiden.
- Kristalloide:
 - Hauptnachteil ist die interstitielle Überwässerung.
 - Hyperchlörämie Azidose bei Einsatz von 0,9 % NaCl-Lösung.
- 6 % HES 130 ist v. a. präklinisch und perioperativ indiziert.
 - 6 % HES 130 zum perioperativen Volumenersatz.
 - Cave bei bedrohter oder gestörter Nieren- oder Gerinnungsfunktion.
- 20 % Humanalbumin bei kritisch kranken Patienten ist nicht indiziert.
- Kristalloide wie auch Kolloide sind in balancierten Lösungen zu bevorzugen.

Literatur

-
- Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I et al (2004) Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 4:CD001208 (Meta-Analysis Review)
- Annane D, Siampi S, Jaber S, Martin C, Elatrrous S, Declère AD et al (2013) Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA 310(17):1809–1817
- Blasco V, Leone M, Antonini F, Geissler A, Albanese J, Martin C (2008) Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resuscitation on renal function after transplantation. Br J Anaesth 100(4):504–508
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N et al (2008) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 358(2):125–139
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al (2012) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 39(2):165–228
- Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, Murias G, Palizas F Jr, Moseinco MC et al (2010) Comparison of 6 % hydroxyethyl starch 130/0.4 and saline solution for resuscitation of the microcirculation during the early goal-directed therapy of septic patients. J Crit Care 25(4):e59 e1–e8
- Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R (2004) A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 350 (22): 2247–56
- Friedman G, Jankowski S, Shahla M, Gomez J, Vincent JL (2008) Hemodynamic effects of 6 % and 10 % hydroxyethyl starch solutions versus 4 % albumin

- solution in septic patients. *J Clin Anesth* 20(7):528–33 (Comparative Study. Randomized Controlled Trial)
- Godet G, Lehot JJ, Janvier G, Steib A, De Castro V, Coriat P (2008) Safety of HES 130/0.4 (Voluven (R)) in patients with preoperative renal dysfunction undergoing abdominal aortic surgery: a prospective, randomized, controlled, parallel-group multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol* 25(12):986–994
- Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M et al (2013) Hydroxyethyl starch 130/0.38–0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 346:f839
- Lehmann G, Marx G, Forster H (2007b) Bioequivalence comparison between hydroxyethyl starch 130/0.42/6: 1 and hydroxyethyl starch 130/0.4/9: 1. *Drugs RD* 8(4):229–240
- Lehmann GB, Asskali F, Boll M, Burmeister MA, Marx G, Hilgers R et al (2007a) HES 130/0.42 shows less alteration of pharmacokinetics than HES 200/0.5 when dosed repeatedly. *Br J Anaesth* 98(5):635–644
- Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR et al (2006) Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 34(5):1402–1407
- Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N et al (2007) Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med* 357(9):874–84
- Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D et al (2012) Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 367(20):1901–1911
- Palumbo D, Servillo G, D'Amato L, Volpe ML, Capogrosso G, De Robertis E et al (2006) The effects of hydroxyethyl starch solution in critically ill patients. *Minerva Anestesiol* 72(7–8):655–64
- Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A et al (2012) Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 367(2):124–34
- Ring J, Messmer K (1977) Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1(8009):466–469
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345(19):1368–1377
- Sakr Y, Payen D, Reinhart K, Sipmann FS, Zavala E, Bewley J et al (2007) Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. *Br J Anaesth* 98(2):216–224
- Santry HP, Alam HB (2010) Fluid resuscitation: past, present, and the future. *Shock* 33(3):229–241
- Saw MM, Chandler B, Ho KM (2012) Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: a meta-analysis. *Anaesth Intensive Care* 40(1):17–32
- Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR et al (2012) Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9 % saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 255(5):821–829
- Smith SH, Perner A (2012) Higher vs. lower fluid volume for septic shock: clinical characteristics and outcome in unselected patients in a prospective, multicenter cohort. *Crit Care* 16(3):R76
- Sumpelmann R, Witt L, Brutt M, Osterkorn D, Koppert W, Osthaus WA (2010) Changes in acid-base, electrolyte and hemoglobin concentrations during infusion of hydroxyethyl starch 130/0.42/6: 1 in normal saline or in balanced electrolyte solution in children. *Paediatr Anaesth* 20(1):100–104
- Trof RJ, Sukul SP, Twisk JW, Girbes AR, Groeneveld AB (2010) Greater cardiac response of colloid than saline fluid loading in septic and non-septic critically ill patients with clinical hypovolaemia. *Intensive Care Med* 36(4):697–701
- Wiesen P, Canivet JL, Ledoux D, Roediger L, Damas P (2005) Effect of hydroxyethylstarch on renal function in cardiac surgery: a large scale retrospective study. *Acta Anaesthesiol Belg* 56(3):257–263
- Wilkes MM, Navickis RJ (2001) Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 135(3):149–164
- Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M (2012) Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 308(15):1566–1572
- Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC et al (2013) Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA [Meta-Analysis Review]* 309(7):678–688

Inotropika und Vasopressoren

S. Rex

- 34.1 Physiologie und Pharmakologie – 472**
 - 34.1.1 Terminologie, Funktion der Katecholamine – 472
 - 34.1.2 Synthese, Regulation, Inaktivierung – 472
 - 34.1.3 Katecholaminrezeptoren – 472
- 34.2 Katecholamine – 473**
 - 34.2.1 Noradrenalin – 473
 - 34.2.2 Adrenalin – 475
 - 34.2.3 Dobutamin – 475
 - 34.2.4 Isoproterenol – 475
 - 34.2.5 Dopamin – 475
- 34.3 PDE-III-Inhibitoren – 476**
- 34.4 Levosimendan – 476**
- 34.5 Vasopressin – 476**
- Literatur – 476

Katecholamine und Vasopressoren gehören zu den in der Intensivmedizin am häufigsten eingesetzten Medikamenten. Sie werden bei hämodynamisch instabilen Patienten verwendet, um durch Erhöhung des Herzzeitvolumens und/oder Korrektur des Gefäßtonus akut lebensbedrohliche Situationen abzuwenden. Umso befremdlicher ist es daher, dass sich die Evidenz zu dieser Substanzgruppe im Wesentlichen auf Studien gründet, die lediglich hämodynamische Endpunkte untersucht haben. Untersuchungen zur Auswirkung der verschiedenen Substanzen auf harte Endpunkte wie Morbidität und Letalität fehlen nahezu vollständig. Die Indikationsstellung zur Katecholamintherapie und die Wahl einer bestimmten Substanz müssen sich daher am physiologischen Wirkspektrum, an der sog. „Expertenmeinung“ und an der klinischen Routine des jeweiligen Anwenders orientieren.

34.1 Physiologie und Pharmakologie

34.1.1 Terminologie, Funktion der Katecholamine

Man unterscheidet **endogene Katecholamine** (Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin; □ Abb. 34.1a) von **synthetisch hergestellten Katecholaminen** (Dobutamin, Isoproterenol; □ Abb. 34.1b). Daneben werden noch Substanzen eingesetzt, die sich in ihrem Wirkmechanismus von den Katecholaminen deutlich unterscheiden und daher gesondert geschildert werden (Phosphodiesterase-Inhibitoren, Levosimendan, Vasopressin).

Noradrenalin und Adrenalin sind die Neurotransmitter des **sympathischen Nervensystems (SNS)**. Bei der im sympathischen Grenzstrang lokalisierten Umschaltung vom präganglionären auf das postganglionäre Neuron fungiert noch Acetylcholin als Transmitter. Vom postsynaptischen Neuron wird hingegen Noradrenalin als Transmitter freigesetzt, um die Endorgane wie Herz und Gefäße zu kontrollieren. Im **Nebennierenmark (NNM)** übernehmen die chromaffinen Zellen die Funktion des postganglionären Neurons und sezernieren nach sympathischer Stimulation Noradrenalin (15–20 % des Katecholamingehalts im NNM) und Adrenalin (80–85 % des Katecholamingehalts). Die Katecholaminsekretion des NNM in Ruhe beträgt ca. 0,02 µg/kg KG/min Adrenalin und 0,02 µg/kg KG/min Noradrenalin (Lawson u. Johnson 2001). Die Herkunft des Dopamins in der peripheren Zirkulation ist unklar. Bis jetzt konnten keine Dopamin-haltigen Neurone im peripheren Nervensystem identifiziert werden. Man nimmt an, dass das in der Blutbahn zirkulierende Dopamin einem „spill-over“ aus dem Gehirn entstammt.

34.1.2 Synthese, Regulation, Inaktivierung

Der **Syntheseweg** der endogenen Katecholamine ist in □ Abb. 34.1 dargestellt. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die Umwandlung von Tyrosin zu Dihydroxyphenylalanin (DOPA) durch die Tyrosinhydroxylase. Sowohl die Synthese als auch die Ausschüttung der Katecholamine unterliegt vielfältigen Regulationsmechanismen. Eine erhöhte SNS-Aktivität wie bei der chronischen Herzinsuffizienz stimuliert die Synthese der Tyrosinhydroxylase. Glukokortikide fördern die Umwandlung von Noradrenalin zu Adrenalin im NNM. Noradrenalin selbst blockiert die Tyrosinhydroxylase und hemmt seine eigene Freisetzung über präsynaptische α_2 -Rezeptoren (negative Feedback-Hemmung). Die Aktivierung präsynaptischer β_2 -Rezeptoren führt hingegen zu einer vermehrten Ausschüttung von Noradrenalin.

Die **Inaktivierung** der Katecholamine findet über 3 verschiedene Wege statt:

- Wiederaufnahme in das postsynaptische Neuron. Dies ist ein aktiver, energieverbrauchender Prozess, der medikamentös gehemmt werden kann, z. B. durch trizyklische Antidepressiva oder Kokain. Der größte Teil des wiederaufgenommenen Noradrenals wird zum Wiedergebrauch gespeichert, ein kleiner Teil durch die Monoaminoxidase (MAO) abgebaut.
- Extraneuronale Aufnahme und Abbau durch MAO und Katechol-O-Methyltransferase.
- Diffusion in die Zirkulation und Abbau in Leber und Niere. Dieser 3. Weg nimmt die größte Zeit in Anspruch, ist von entscheidender Bedeutung für exogen zugeführte Katecholamine und erklärt, warum diese mit einer Plasmahalbwertszeit von ca. 3 min ca. 10-mal längere Effekte zeitigen als die im Rahmen einer nervalen Stimulation freigesetzten Transmitter.

34.1.3 Katecholaminrezeptoren

Katecholamine vermitteln ihre Wirkungen über die Bindung an α -, β - und Dopamin (D)-Rezeptoren. In den Zielorganen bestimmen primär die Dichte und die Verteilung der einzelnen Rezeptortypen die Wirkungen der Katecholamine (□ Tab. 34.1). In vivo werden die Effekte der Katecholamine aber auch durch Interaktionen mit autonomen Reflexbögen modifiziert (z. B. Herzfrequenzabfall bei vasoressorinduziertem Blutdruckanstieg). Weiterhin verändern sowohl Azidose (Modest u. Butterworth 1995) als auch Hypoxie (Li et al. 1995) (wie sie im Schock auf Ebene der Mikrozirkulation nahezu obligat vorliegen) die Bindungseigenschaften der Katecholaminrezeptoren.

Die Bindung der Katecholamine an die transmembranösen Rezeptoren bewirkt die Aktivierung verschiedener regulatorischer G-Proteine (□ Abb. 34.2):

- **β_1 , β_2 und D₁-Rezeptoren** sind an ein stimulatorisches G-Protein (G_s) gekoppelt, das die membranständige Adenylatcyclase aktiviert, sodass cAMP aus ATP gebildet wird. cAMP aktiviert die Proteinkinase A (PKA), die wiederum eine Reihe verschiedener Proteine phosphoryliert. Hierbei kommt es zur Öffnung langsamer Ca²⁺-Kanäle, sodass die zytosolische Ca²⁺-Konzentration ansteigt. Weiterhin setzt die PKA die Ca²⁺-Affinität von Troponin I herab. Daneben wird über Phospholamban die Ca²⁺-ATPase im sarkoplasmatischen Retikulum (SR) aktiviert und damit die Wiederaufnahme von Ca²⁺ beschleunigt. Im Myokard resultieren hieraus eine positive Ino-, Chrono-, Dromo- und Lusitropie. In der glatten Gefäßmuskulatur wird über die PKA der K⁺-Ausstrom aus der Zelle gesteigert und damit eine Hyperpolarisation erreicht. Die Aktivierung der sarkoplasmatischen Ca²⁺-ATPase vermindert den intrazellulären Ca²⁺-Gehalt. Es resultiert eine Vasodilatation.
- **α_2 und D₂-Rezeptoren** sind an inhibitorische G-Proteine (G_i) gekoppelt, welche die membranständige Adenylatcyclase hemmen, sodass weniger cAMP zur Verfügung steht. Daneben wird durch G_i und G₀ der transmembranöse Ca²⁺-Flux gehemmt, während der K⁺-Ausstrom stimuliert wird. Hieraus resultieren eine Hyperpolarisation der Zelle und eine verminderte zytosolische Ca²⁺-Konzentration.
- **α_1 -Rezeptoren** sind an ein weiteres G-Protein (G_q) gekoppelt, das die Phospholipase C (PLC) aktiviert, die ihrerseits das membrangebundene Phosphatidylinositol-Bisphosphat (PIP₂) zum membranständigen Diacylglycerol (DAG) und zum ins

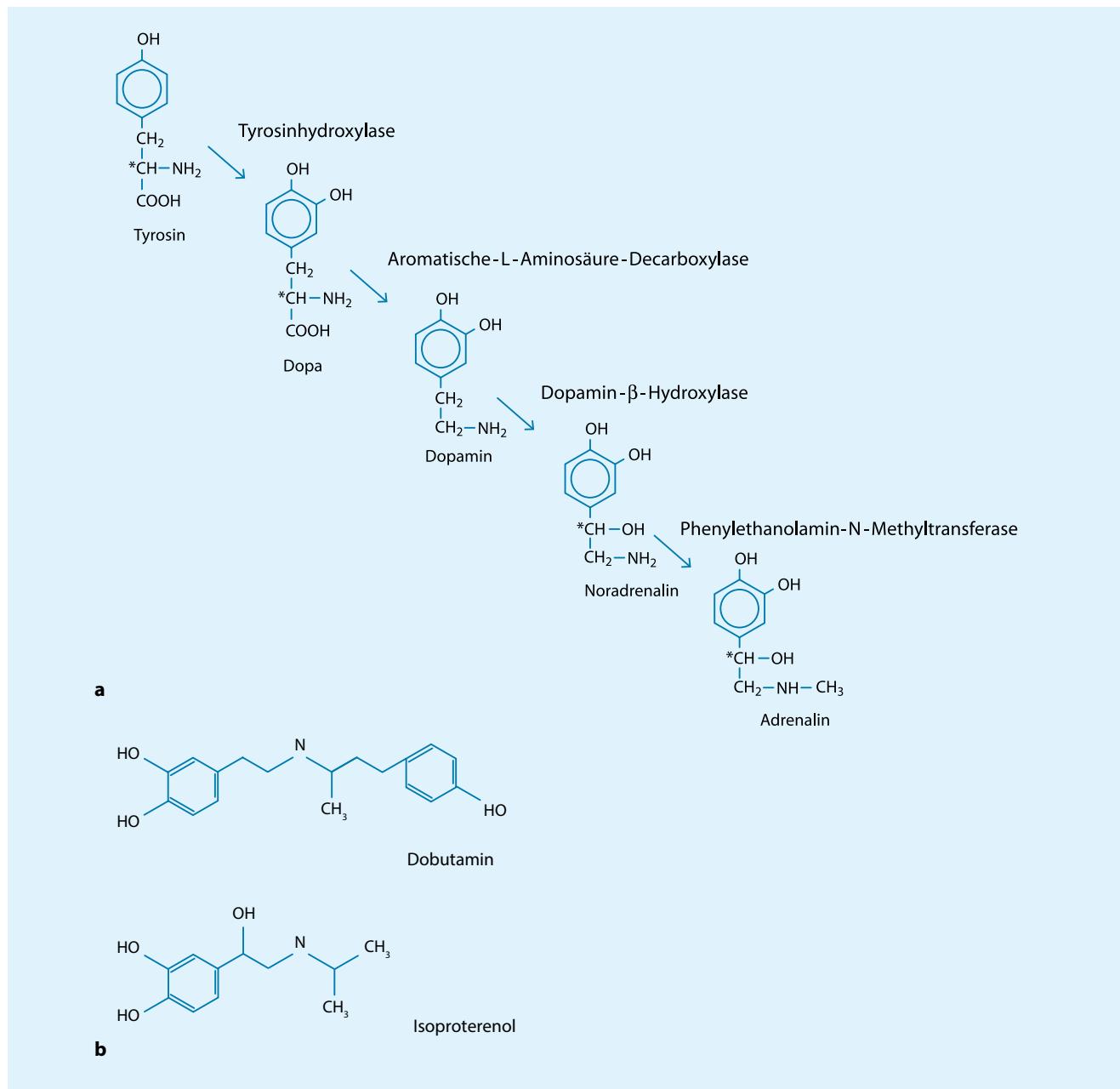


Abb. 34.1a,b Syntheseweg der endogenen Katecholamine (a) und synthetisch hergestellte Katecholamine (b). (Abb. 34.1a aus Irlbeck et al. 2012)

Zytoplasmawandern Inositol-Trisphosphat (IP_3) hydrolysiert. IP_3 bindet an einen eigenen IP_3 -Rezeptor an den Membranen intrazellulärer Ca^{2+} -Speicher und setzt hierdurch Ca^{2+} frei. DAG aktiviert die Proteinkinase C (PKC), die ihrerseits über die Phosphorylierung verschiedener Proteine den intrazellulären Ca^{2+} -Gehalt erhöht.

34.2 Katecholamine

34.2.1 Noradrenalin

Noradrenalin hat schwache β -agonistische Wirkungen und starke α -agonistische Wirkungen. Es ist daher ein potenter Vasopressor mit nur geringen positiv inotropen und chronotropen Eigenschaften.

Über eine Aktivierung venöser α -Rezeptoren steigert Noradrenalin den venösen Rückstrom und erzielt eine hämodynamische Stabilisierung hypovolämischer Patienten durch eine Steigerung der kardialen Vorlast (Persichini et al. 2012). Die Aktivierung arterieller α -Rezeptoren steigert zusätzlich den Blutdruck und damit die kardiale Nachlast. Im Fall einer akuten Herzinsuffizienz kann dadurch u. U. eine Verschlechterung der Herzauswurflistung resultieren, weshalb eine hochdosierte Monotherapie mit Noradrenalin nur mit einem erweiterten hämodynamischen Monitoring gesteuert werden sollte. Die Wirkungen von Noradrenalin auf den koronaren Blutfluss sind komplex und im Einzelfall nicht immer vorherzusagen. Auf der einen Seite vermittelt die Aktivierung von α_1 - und α_2 -Rezeptoren an der Gefäßmuskulatur eine Vasokonstriktion. Auf der anderen Seite ist Noradrenalin in den Koronarien auch ein potenter β_2 -Rezeptoragonist (Sun et al. 2002) und hebt den diastolischen Blutdruck an. Bei länge-

■ Tab. 34.1 Übersicht der klinisch gebräuchlichsten Inotropika und Vasopressoren. (Nach Bangash et al. 2012; Fellahi et al. 2013; Irlbeck et al. 2012; Overgaard u. Dzavik 2008)

Substanzklasse	Substanz	Indikation	Dosis	Rezeptorselektivität				
				α_1	α_2	β_1	β_2	D
Katecholamine	Noradrenalin	Septischer Schock Kardiogener Schock Rechtsherzversagen Postkardiotomieschock	0,01–1 µg/kg KG/min	+++++	+++++	+++	0	0
	Adrenalin	Reanimation	Bolus: 1 mg alle 3–5 min	+++++	+++	+++	++	0
		Kardiogener Schock Postoperatives LCOS Septischer Schock Bradykarde Herzrhythmusstörungen	0,01–1 µg/kg KG/min					
	Dobutamin	Erniedrigtes HZV: – Kardiogener Schock – Dekompensierte Herzinsuffizienz – Postoperatives LCOS – Septische Kardiomyopathie Bradykarde Herzrhythmusstörungen	2–20 µg/kg KG/min	+	?	++++	++	0
	Isoproterenol	Bradyarrhythmien („torsade de pointes“) Bradykardien bei denerviertem Herz	0,15 µg/kg KG/min	0	0	+++++	+++++	0
Dopamin		Schock	0,5–2 µg/kg KG/min	0	0	0	0	+++++
			3–10 µg/kg KG/min			++++	++	
			>10 µg/kg KG/min	+++++	?			
Phosphodiesterase-Inhibitoren	Milrinon	Erniedrigtes HZV: – Kardiogener Schock – Dekompensierte Herzinsuffizienz – Postoperatives LCOS	Bolus: – 12,5–25–50 µg/kg KG Infusion: – 0,125–0,5 µg/kg KG/min (Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz)	Entfällt				
Kalzium-Sensitizer	Levosimendan	Erniedrigtes HZV: – Kardiogener Schock – Dekompensierte Herzinsuffizienz – Postoperatives LCOS	Loading Dose (umstritten, da u.U. mit ausgeprägter Hypotonie vergesellschaftet): 6–12–24 µg/kg KG Infusion: 0,1–0,2 µg/kg KG/min					
Vasopressin		Reanimation	Bolus: 40 U					
		Septischer Schock Postkardiotomieschock	0,02–0,04 U/min					

LCOS=Low-cardiac-output-Syndrom, HZV=Herzzeitvolumen.

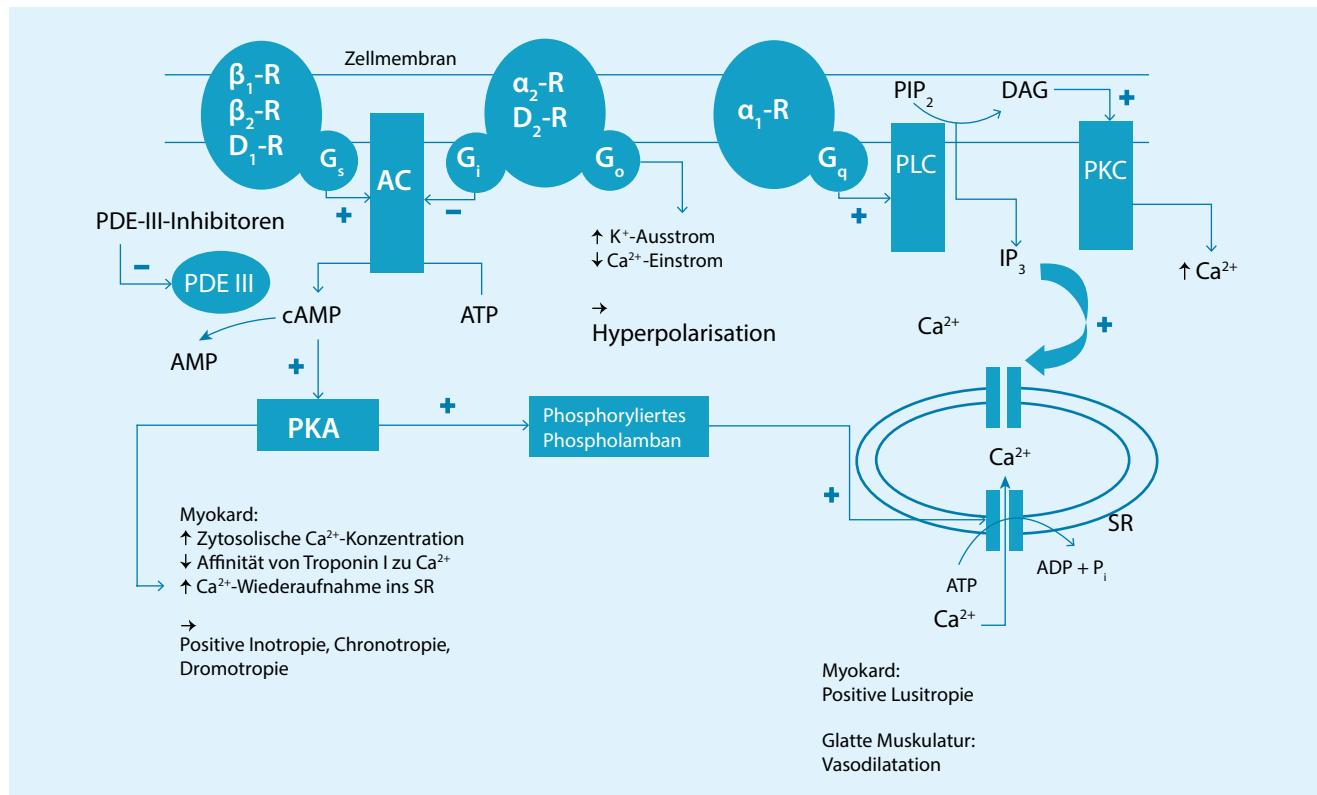


Abb. 34.2 Molekulare Wirkungen der Katecholamine und der Phosphodiesterase-III-Inhibitoren. (Erläuterungen und Abkürzungen ► Text)

erer Einwirkung kann Noradrenalin in den Kardiomyozyten Apoptosemechanismen induzieren (Communal et al. 1998).

34.2.2 Adrenalin

Adrenalin ist das klassische Stress- und Fluchthormon. Es hat potente β_1 -, β_2 - und α_1 -agonistische Effekte, wobei in niedrigen Dosierungen die Wirkungen an den β -Rezeptoren vorherrschen, während in hohen Dosierungen die α_1 -agonistischen Effekte dominieren. Ähnlich wie beim Noradrenalin wird in den Koronarien die α_1 -Rezeptorvermittelte Vasokonstriktion durch andere Mechanismen z. T. wieder aufgehoben, sodass netto eine Steigerung des myokardialen Blutflusses resultiert (Overgaard u. Dzavik 2008). Durch die Steigerung von Herzfrequenz und Kontraktilität kommt es zu einem starken Anstieg des myokardialen Sauerstoffbedarfs.

Die therapeutische Gabe von Adrenalin führt regelmäßig zu einer Hyperlaktatämie, wobei es umstritten ist, ob diese auf eine Reduktion der Mikrozirkulation und damit eine Gewebshypoxie oder auf die Aktivierung bestimmter Stoffwechselwege im Laktatmetabolismus zurückzuführen ist (Levy 2005). Auch Adrenalin wirkt bei längerer Gabe durch die Aktivierung von Apoptosemechanismen kardiotoxisch (Singh et al. 2001).

34.2.3 Dobutamin

Das synthetisch hergestellte Dobutamin ist ein Gemisch zweier Enantiomere: Das (+)-Enantiomer aktiviert β_1 - und β_2 -Rezeptoren (im Verhältnis 3:1), während das (-)-Enantiomer agonistische Wirkungen am α_1 -Rezeptor zeigt. Hieraus resultiert eine scheinbare β_1 -Selektivität, da sich β_2 - und α_1 -Adrenozeptor-vermittelte Wirkungen

teilweise gegenseitig aufheben. Dobutamin bewirkt eine deutliche Steigerung der Kontraktilität der Herzmuskelzellen, während die positive Chronotropie in der Regel nur gering ausgeprägt ist. Im Gefäßsystem resultiert meist (v.a. in niedriger Dosierung) eine schwache Vasodilatation. Dobutamin steigert den Sauerstoffbedarf des Herzens erheblich und kann maligne tachykardie Herzrhythmusstörungen auslösen.

34.2.4 Isoproterenol

Isoproterenol ist ein nichtselektiver synthetischer β -Adrenozeptoragonist mit starker positiv chronotroper und inotroper Wirkung, der aber auch eine systemische und eine pulmonale Vasodilatation hervorruft. Hierdurch kann es zu einer deutlichen Beeinträchtigung der myokardialen Sauerstoffbilanz kommen.

Cave

Isoproterenol kann darüber hinaus schwere (Tachy-) Arrhythmien auslösen. Es sollte daher v.a. im infarktbedingten kardigen Schock nicht eingesetzt werden.

Isoproterenol ist hilfreich bei der Therapie höhergradiger symptomatischer Bradykardien und bei Patienten mit sympathisch denerviertem Herzen nach Transplantation. In Deutschland ist es nur über die internationale Apotheke zu beziehen.

34.2.5 Dopamin

Dopamin ist im postganglionären sympathischen Neuron die endogene Vorläufersubstanz von Noradrenalin und Adrenalin. In

therapeutischer Dosierung interagiert es dosisabhängig mit dopaminerigen und adrenergen Rezeptoren und vermittelt daher eine Vielzahl von z. T. nur schlecht vorherzusehenden Wirkungen. In niedrigen Konzentrationen ($0,5\text{--}2\text{ }\mu\text{g/kg KG/min}$) werden primär Dopamin-Rezeptoren stimuliert. Postsynaptische D_1 -Rezeptoren im koronaren, renalen, mesenterialen und zerebralen Gefäßbett vermitteln eine Vasodilatation, ebenso wie präsynaptische D_2 -Rezeptoren, die die Noradrenalin-Ausschüttung hemmen. Daneben hat niedrig dosiertes Dopamin einen direkten natriuretischen Effekt. Die früher oftmals propagierte Gabe von niedrig dosiertem Dopamin zur Nephroprotektion bei Intensivpatienten hat sich allerdings als wirkungslos herausgestellt (Bellomo et al. 2000).

Im mittleren Dosisbereich ($3\text{--}10\text{ }\mu\text{g/kg KG/min}$) bindet Dopamin an β -Rezeptoren, sodass eine Zunahme von Kontraktilität, Chronotropie und Nachlast resultieren. Im hohen Dosisbereich ($10\text{--}20\text{ }\mu\text{g/kg KG/min}$) überwiegt die a_1 -Rezeptor-vermittelte Vasokonstriktion.

Dopamin hat auch in niedriger Dosierung zahlreiche **Nebenwirkungen**: Es verschlechtert die Splanchnikusperfusion, hemmt die gastrointestinale Motilität, senkt den Atemantrieb und hat über die Hemmung der Prolaktin-Ausschüttung immunsuppressive Wirkungen. Darüber hinaus steigert Dopamin bei kritisch kranken Patienten den Proteinkatabolismus über die Hemmung der Ausschüttung von „growth hormone releasing hormone“ und des thyreoideastimulierenden Hormons (Debaveye u. Van den Berghe 2004).

In einer jüngst veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studie an Schockpatienten war der Gebrauch von Dopamin im Vergleich zu Noradrenalin generell mit einer erhöhten Tachyarrhythmie und in der Subgruppe der Patienten mit kardiogenem Schock sogar mit einer erhöhten Letalität verbunden (De Backer et al. 2010). Eine aktuelle Metaanalyse demonstrierte auch für Patienten im septischen Schock eine höhere Sterblichkeit, wenn mit Dopamin und nicht mit Noradrenalin behandelt wurde (De Backer et al. 2012).

34.3 PDE-III-Inhibitoren

Die Phosphodiesterase Typ III (PDE-III) ist in kardialem Myozyten und glatten Gefäßmuskelzellen lokalisiert und baut cAMP zu AMP ab (Abb. 34.2). PDE-III-Inhibitoren erhöhen daher die intrazelluläre cAMP-Konzentration und steigern somit die myokardiale Kontraktilität, verbessern u. U. die diastolische Funktion (positive Lusitropie) und vermitteln eine Vasodilatation (Overgaard u. Dzavik 2008). Sie werden vom Wirkspektrum her als Inodilatatoren bezeichnet.

Milrinon ist der am häufigsten eingesetzte PDE-III-Inhibitor und besitzt mit 2–4 h eine wesentlich längere Halbwertszeit als die Katecholamine.

➤ **PDE-III-Inhibitoren wirken auch dann noch, wenn die β -adrenergen Rezeptoren wie im Fall der chronischen Herzinsuffizienz down-reguliert oder durch β -Blocker besetzt sind.**

34.4 Levosimendantan

Levosimendantan ist ein „Kalzium-Sensitizer“, der die Sensitivität der Myokardfibrillen auf Kalzium erhöht und die Konformation des Ca^{2+} -Troponin-C-Komplexes stabilisiert (Haikala et al. 1995). Im Vergleich zu anderen positiv inotropen Substanzen steigert Levosimendantan die Myokardkontraktilität, ohne den myokardialen Sau-

erstoffverbrauch zu erhöhen (Lilleberg et al. 1998). Levosimendantan verursacht über eine Öffnung der KATP-Kanäle in den Gefäßmuskelzellen eine Vasodilatation, v. a. in den koronaren und mesenterialen Arterien (Pollesello u. Mebazaa 2004). Experimentelle Daten belegen, dass Levosimendantan auch in der pulmonalen Strombahn eine Vasodilatation hervorrufen kann, u. a. durch die Steigerung der NO-Produktion durch die induzierbare NO-Synthetase (Grossini et al. 2005). Levosimendantan gehört daher zu den Inodilatatoren.

Levosimendantan hat einen biologisch aktiven azetylierten Metaboliten (OR-1896) mit einer Halbwertszeit von 80–96 h. Dieser Metabolit hat ebenfalls Ca^{2+} -sensibilisierende und schwache PDE-III-hemmende Eigenschaften und besitzt ähnliche positiv inotrope Effekte wie Levosimendantan (Kivikko et al. 2002). Die hämodynamischen Effekte halten daher auch nach Beendigung der Levosimendantan-Zufuhr für längere Zeit (bis zu 14 Tage) an.

34.5 Vasopressin

(Arginin-)Vasopressin (oder „antidiureisches Hormon, ADH“) wird im Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis des Hypothalamus synthetisiert und in der Neurohypophyse gespeichert. Die wesentliche Funktion besteht in einer sehr präzisen Regulation des Wasserhaushaltes. Schon minimale Änderungen der Plasmamosmolalität führen zu einer Ausschüttung von geringen Mengen an Vasopressin (1–7 pg/ml), das über V_2 -Rezeptoren am Sammelrohr der Niere die Wasserrückresorption steigert.

In der Kreislaufregulation spielt Vasopressin normalerweise eine untergeordnete Rolle. Nur im Schock werden über die Aktivierung arterieller Barorezeptoren hohe Konzentrationen an Vasopressin (7–187 pg/ml) freigesetzt, die über V_1 -Rezeptoren der Gefäßmuskulatur eine Vasokonstriktion vermitteln (Landry u. Oliver 2001). Daneben hemmt Vasopressin andere an einer Vasodilatation beteiligte Mechanismen wie ATP-abhängige Kaliumkanäle, die NO-Produktion und die Down-Regulation von adrenergen Rezeptoren. Vasopressin kann seine vasokonstriktorischen Effekte auch bei Hypoxie und Azidose aufrechterhalten (Overgaard u. Dzavik 2008). Über indirekte Effekte (Anstieg der kardialen Nachlast und reflektorische Steigerung der Vagusaktivität) kann die Substanz das Herzzeitvolumen reduzieren.

Literatur

- Bangash MN, Kong ML, Pearse RM (2012) Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. *Br J Pharmacol* 165:2015–2033
- Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J (2000) Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 356:2139–2143
- Communal C, Singh K, Pimentel DR, Colucci WS (1998) Norepinephrine stimulates apoptosis in adult rat ventricular myocytes by activation of the beta-adrenergic pathway. *Circulation* 98:1329–1334
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL (2010) Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 362:779–789
- De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL (2012) Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis*. *Crit Care Med* 40:725–730
- Debaveye YA, Van den Berghe GH (2004) Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? *Anesth Analg* 98:461–468
- Fellahi JL, Fischer MO, Daccache G, Gerard JL, Hanouz JL (2013) Positive inotropic agents in myocardial ischemia-reperfusion injury: a benefit/risk analysis. *Anesthesiology* 118:1460–1465

- Grossini E, Caimmi PP, Molinari C, Teodori G, Vacca G (2005) Hemodynamic effect of intracoronary administration of levosimendan in the anesthetized pig. *J Cardiovasc Pharmacol* 46:333–342
- Haikala H, Kaivola J, Nissinen E, Wall P, Levijoki J, Linden IB (1995) Cardiac troponin C as a target protein for a novel calcium sensitizing drug, levosimendan. *J Mol Cell Cardiol* 27:1859–1866
- Irlbeck M, Fechner M, Zwissler B (2012) Herz-Kreislauf-wirksame Medikamente. In: Rossaint R, Werner C, Zwissler B (Hrsg) Die Anästhesiologie. Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 331–351
- Kivikko M, Antila S, Eha J, Lehtonen L, Pentikainen PJ (2002) Pharmacokinetics of levosimendan and its metabolites during and after a 24-hour continuous infusion in patients with severe heart failure. *Int J Clin Pharmacol Ther* 40:465–471
- Landry DW, Oliver JA (2001) The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med* 345:588–595
- Lawson NW, Johnson JO (2001) Autonomic Nervous System: Physiology and Pharmacology. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (Hrsg) Clinical Anesthesia, 4. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 261–325
- Levy B (2005) Bench-to-bedside review: Is there a place for epinephrine in septic shock? *Crit Care* 9:561–565
- Li HT, Long CS, Rokosh DG, Honbo NY, Karliner JS (1995) Chronic hypoxia differentially regulates alpha 1-adrenergic receptor subtype mRNAs and inhibits alpha 1-adrenergic receptor-stimulated cardiac hypertrophy and signaling. *Circulation* 92:918–925
- Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila J, Heikkila L, Kuitunen A, Lehtonen L, Verkkala K, Mattila S, Salmenpera M (1998) Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 19:660–668
- Modest VE, Butterworth JF (1995) Effect of pH and lidocaine on beta-adrenergic receptor binding. Interaction during resuscitation? *Chest* 108:1373–1379
- Overgaard CB, Dzavik V (2008) Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation* 118:1047–1056
- Persichini R, Silva S, Teboul JL, Jozwiak M, Chemla D, Richard C, Monnet X (2012) Effects of norepinephrine on mean systemic pressure and venous return in human septic shock. *Crit Care Med* 40:3146–3153
- Pollesello P, Mebazaa A (2004) ATP-dependent potassium channels as a key target for the treatment of myocardial and vascular dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 10:436–441
- Singh K, Xiao L, Remondino A, Sawyer DB, Colucci WS (2001) Adrenergic regulation of cardiac myocyte apoptosis. *J Cell Physiol* 189:257–265
- Sun D, Huang A, Mital S, Kichuk MR, Marboe CC, Addonizio LJ, Michler RE, Koller A, Hintze TH, Kaley G (2002) Norepinephrine elicits beta2-receptor-mediated dilation of isolated human coronary arterioles. *Circulation* 106:550–555

Hämostase

M. Klages, E. Lindhoff-Last

- 35.1 Einleitung – 480
- 35.2 Physiologie der Hämostase auf der Grundlage eines zellbasierten Modells – 480
 - 35.2.1 Protagonisten – 480
 - 35.2.2 Zellbasiertes Modell der Hämostase – Initiation, Amplifikation und Propagation – 482
 - 35.2.3 Regulatoren – 484
 - 35.2.4 Thrombin – „global player“ zwischen Initiation und Propagation – 485
 - 35.2.5 Fibrinogen – Bindeglied zwischen zellulärer und plasmatischer Gerinnung – 487
 - 35.2.6 Faktor XIII – der stabilisierende Faktor – 488
- 35.3 Fibrinolysesystem – 488
 - 35.3.1 Initiation der Fibrinolyse über „issue plasminogen activator“ (t-PA) – 489
 - 35.3.2 Inhibierung der Fibrinolyse – 489
- 35.4 Pathophysiologie der perioperativen Hämostase – 489
 - 35.4.1 Routineparameter der Hämostase im Labor – 489
 - 35.4.2 Störungen der Hämostase – auf die Anamnese kommt es an – 490
 - 35.4.3 Angeborene und erworbene Störungen der Hämostase – 491
- 35.5 Hämotherapie – 499
- 35.6 Hämotherapie unter besonderer Berücksichtigung der traumainduzierten Koagulopathie – 499
- 35.7 Beispiel eines Point-of-care-basierten Algorithmus zur Hämotherapie bei perioperativen Blutungen – 501
- Literatur – 506

35.1 Einleitung

Hämostase bezeichnet diejenigen physiologischen Prozesse, die bei struktureller Schädigung des Gefäßsystems die Blutstillung gewährleisten, den Blutverlust begrenzen und dadurch die Aufrechterhaltung eines kontinuierlichen Blutflusses zur Sicherstellung der nutritiven Versorgung des Gewebes ermöglichen.

Weit über die einfache Begrifflichkeit hinaus hat sich unser Verständnis hinsichtlich der Abläufe im Hämostasesystem kontinuierlich weiterentwickelt. Das von MacFarlane (1964) bzw. Davie u. Ratnoff (1964) aufgestellte Konzept der zwei Kaskaden begreift den Gerinnungsprozess als Abfolge proteolytischer Reaktionen und stellt einen ersten Versuch der Systematik dar. Das Postulat einer extrinsischen und intrinsischen Aktivierung der plasmatischen Gerinnung gilt jedoch zwischenzeitlich als überholt, wissen wir doch heute aus zahlreichen Untersuchungen, dass unter physiologischen Bedingungen die Initiation der plasmatischen Gerinnung ausschließlich auf dem extrinsischen Wege über Gewebsthromboplastin erfolgt. Darüber hinaus vermag das Kaskadenmodell den Beitrag der zellulären Komponente an der Clot-Bildung noch nicht in adäquater Weise zu integrieren und ist daher nicht geeignet, die Abläufe in vivo zu beschreiben.

In Konsequenz entwickelten Hoffman u. Monroe (2001a) ein zellbasiertes Modell der Gerinnung, das die enge Interaktion von zellulärer und plasmatischer Gerinnung beschreibt und die Basis bildet für unser heutiges Verständnis der physiologischen Abläufe im Hämostasesystem.

„What does it take to make a perfect clot?“ (Monroe u. Hoffman 2006). Dieser Frage widmen wir uns in diesem Kapitel. Die sich anschließende Darstellung pathophysiologischer Zusammenhänge orientiert sich am klinischen Alltagsgeschehen und fokussiert auf die perioperative Phase.

35.2 Physiologie der Hämostase auf der Grundlage eines zellbasierten Modells

35.2.1 Protagonisten

Erythrozyten

Ein Kapitel über Hämostase mit einem Abschnitt über Erythrozyten zu beginnen mutet zunächst ein wenig seltsam an. Bei genauerer Betrachtung aber wird schnell klar, dass sie einen wichtigen funktionellen Beitrag leisten. Sie schaffen unter Flussbedingungen die Voraussetzungen zur Initiierung der Hämostase. In Abhängigkeit von der Fließgeschwindigkeit zeigen die Erythrozyten aufgrund ihrer Masse eine sog. Axialmigration, d.h. eine Bewegung auf die Gefäßmitte zu. Dieses Phänomen finden wir im arteriellen Gefäßsystem mit hohen Strömungsgeschwindigkeiten besonders ausgeprägt (Tangelder et al. 1985). Entscheidend für die Initiierung der Hämostase ist dabei die Entstehung eines thrombozytenreichen Plasmasaums in unmittelbarer Nähe zur Gefäßwand (Perkkio et al. 1987; Carr u. Xiao 1995), der es Thrombozyten und plasmatischen Gerinnungsfaktoren ermöglicht, mit subendothelialen Strukturen in Kontakt zu treten.

Der Hämatokrit bezeichnet den Anteil der zellulären Bestandteile am zirkulierenden Blutvolumen. Unter physiologischen Bedingungen wird er zu 99 % durch Erythrozyten repräsentiert, dabei erlangt er über den Sauerstofftransport hinaus klinische Relevanz. In vitro resultiert aus der Abnahme des Hämatokrits über einen Bereich von 10–40 % eine deutliche Reduktion der thrombozytären Adhäsion an die subendothiale Matrix (Turitto u. Weiss 1980). In vivo geht die Reduktion des Hämatokrits mit einem Anstieg der Blutungszeit ein-

her. Die Autoren führten die Verlängerung der Blutungszeit auf einen verminderten Thromboxan B₂-Gehalt im Wundblut und andere, bislang unbekannte, Mechanismen zurück. Thromboxan B₂ ist Eicosanoid aus der Arachidonsäurekaskade, das im Metabolismus der Thrombozyten vorkommt und an ihrer Aktivierung beteiligt ist. Die Korrektur der Anämie konnte Blutungszeit und Thromboxan-Gehalt normalisieren (Valeri et al. 2001). Zur Erklärung: Die Blutungszeit testet auf Störungen der primären Hämostase im Vollblut, die im Wesentlichen durch Anzahl und Funktion der Thrombozyten bestimmt wird. Andere Autoren konnten dies in vergleichbarer Weise für Thromboxan B₂ sowie für ADP nach Stimulation mit Kollagen in vitro bestätigen (Valles et al. 1991). Darüber hinaus stellen ein kleiner Teil der zirkulierenden Erythrozyten und die Thrombozyten nach strukturellen Veränderungen ihrer äußeren Membran negativ geladene Oberflächen in Form von Phosphatidylserin für die Anlagerung plasmatischer Gerinnungsfaktoren zur Verfügung (Peyrou et al. 1999). Ganz zwangsläufig stellt sich mit diesen Erkenntnissen die Frage nach dem unter hämostaseologischen Gesichtspunkten optimalem Hämatokrit. Wir werden im ▶ Abschn. 35.5 („Hämoterapie“) darauf zurück kommen.

Thrombozyten

Thrombozyten, synonym auch als Plättchen bezeichnet, entstehen im Knochenmark durch Abschnürungen aus den Megakaryozyten. Diese größten aller Knochenmarkzellen bringen dabei jeweils etwa 500 Plättchen hervor, die mit einem Durchmesser von 2–4 µm ihrerseits die kleinste korpuskuläre Fraktion im Blutkreislauf darstellen. Die normale Thrombozytentanzahl im peripheren Blut liegt zwischen 150.000 und 300.000 pro µl. Ihre physiologische Überlebenszeit beträgt durchschnittlich 7 Tage, wobei täglich etwa 20 % der Gesamtplättchenzahl im Knochenmark neu gebildet und ausgeschwemmt werden. Etwa 1/3 der Plättchen ist in der Milz bevorratet und steht in kontinuierlichem Austausch mit der zirkulierenden Fraktion. Im retikuloendothelialen System von Leber und Milz erfolgt ihr Abbau.

Thrombozyten sind stark spezialisierte Zellen und unterliegen in ihrer Genese diversen Modifikationen gegenüber anderen Zellen. Entscheidend ist das Fehlen eines Zellkerns. Dies hat zur Folge, dass eine De-novo-Synthese von Proteinen nur in dem Umfang möglich ist, in dem Reste von mRNA aus Megakaryozyten noch vorhanden sind.

Die Plasmamembran besteht aus einer normalen Phospholipidschicht, in die Membranproteine integriert sind. Diese dienen u.a. als Rezeptoren für extrazelluläre Botenstoffe, die über die unterschiedlichen Signalkaskadewege die Funktion der Plättchen beeinflussen, sowie als Adhäsionsproteine, die die Anlagerung an Gefäßwandstrukturen ermöglichen. Assoziiert an die zytoplasmatische Membran sind verschiedene Strukturproteine, die das Zytoskelett des Thrombozyten bilden und ihm im Ruhezustand seine diskoide Form verleihen.

An Zellorganellen finden sich im Zytoplasma Mitochondrien, Glykogenspeicher und verschiedene Formen von Speichergranula. Dies sind die dichten Granula, α-Granula und Lysosomen, deren Inhaltsstoffe von entscheidender Bedeutung für die Plättchenfunktion sind.

Das sog. dichte tubuläre System ist ein Bestandteil des thrombozytären Membransystems. Es handelt sich hierbei um ein Rudiment des rauen endoplasmatischen Retikulums aus Megakaryozyten und stellt den Hauptspeicherort für freie Kalziumionen dar, denen im Rahmen des Aktivierungsprozesses besondere Bedeutung zukommt.

Die Aktivierung ruhender Thrombozyten erfolgt entweder über Adhäsionsrezeptoren, die an subendothelialen Strukturen (v.a. Kollagen Typ I und III) binden, wie sie im Rahmen einer Gefäßwand-

35.2 • Physiologie der Hämostase auf der Grundlage eines zellbasierten Modells

läsion freigelegt werden, oder über lösliche Agonisten (Thrombin, Serotonin, ADP u. a.), die auf der Oberfläche des Thrombozyten mit spezifischen Rezeptoren interagieren. Dabei werden Enzymsysteme stimuliert bzw. inhibiert und intrazellulär Veränderungen des Plättchenmetabolismus induziert. Eine entscheidende Rolle spielen in diesem Zusammenhang die Phospholipase C, die Phospholipase A₂ sowie die Adenylatcyclase. Die Stimulation der Thrombozyten durch Thrombin stellt im Hinblick auf die Erhöhung des freien zytosolischen Kalziums einen äußerst potenteren Agonisten dar – dies geschieht zum einen über die Inhibition der Adenylatcyclase und zum anderen durch Stimulation der Phospholipase C.

Die Inhibition der Adenylatcyclase führt zu einer verminderter Bildung von cAMP, das verantwortlich für die Sequestrierung freien Kalziums ist, sodass es in der Folge zu einer Anhebung des zytosolischen Kalziumgehalts kommt. Die Phospholipase C spaltet Phosphoinositol-4,5-biphosphonat (PIP₂) in Inositol-1,4,5-triphosphat (IP₃) und Diacylglycerol (DAG). IP₃ bewirkt die Freisetzung von Ca²⁺ aus dem dichten tubulären System. DAG aktiviert die Proteinkinase C, die durch Phosphorylierungsreaktionen an weiteren Signalproteinen die Freisetzung der Granulainhaltsstoffe und die Aktivierung des Gp IIb/IIIa-Rezeptors bewirkt. Letzterer wird dadurch in die Lage versetzt, plasmatisches Fibrinogen zu binden und die Aggregation der Thrombozyten auszulösen. Die Degranulation führt zur Aktivierung und Rekrutierung weiterer Thrombozyten.

Verbunden mit dem Anstieg der zytosolischen Kalziumkonzentration ist die Aktivierung der Phospholipase A₂, die die Freisetzung der Arachidonsäure (AA) aus Phospholipiden der Thrombozytmembran katalysiert. In der sog. Arachidonsäurekaskade entstehen aus Arachidonsäure durch die Cyclooxygenase und entsprechende Synthasen die Prostaglandine (PGE₂, PGI₂) und Thromboxane (TXA₂). Thromboxan A₂ interagiert nach seiner Freisetzung mit einem eigenen Rezeptor und bewirkt ebenfalls eine Freisetzung von Granulainhaltsstoffen. Darüber hinaus vermittelt es eine Vasokonstriktion.

Die Prostaglandine zählen zu den Antagonisten der Thrombozytenaktivierung. Sie wirken über ein stimulierendes G-Protein auf die Adenylatcyclase. Durch die Aktivierung der cAMP-abhängigen Proteinkinase A erfolgt die Phosphorylierung des „vasodilator-stimulated phosphoprotein“ (VASP). Dieses bewirkt in seiner phosphorylierten (50 kDa) Form die Inaktivierung des Gp IIb/IIIa-Rezeptors, der dann kein plasmatisches Fibrinogen mehr binden kann. Folglich kann auch keine Thrombozytenaggregation mehr stattfinden.

Wie bereits zuvor erwähnt, kommt dem zytosolisch freien Kalzium bei der Aktivierung des Thrombozyten eine Schlüsselrolle zu. Die zuvor beschriebenen Enzymkomplexe und -kaskaden sind entweder direkt an der Regulation des Kalziumhaushaltes beteiligt oder werden durch dieses Kation aktiviert. Die Erhöhung der cAMP- und/oder cGMP-Konzentration beispielsweise wirkt dem agonistinduzierten Anstieg der Kalziumkonzentration und der damit verbundenen Aktivierung des Thrombozyten durch vermehrte Sequestrierung des freien, zytosolischen Kalziums entgegen. Überschreitet die intrazelluläre Kalziumkonzentration einen bestimmten Schwellenwert, erfährt der Thrombozyt neben metabolischen auch strukturelle Veränderungen.

Die Aktivierung der Myosin-light-chain- (MLC-) Kinase durch einen Ca²⁺/Calmodulin-Komplex gipfelt in der Phosphorylierung von Strukturproteinen des Zytoskeletts, ähnlich dem kontraktilen Apparat in glatten Muskelzellen, und bewirkt die Formveränderung („shape change“) des aktivierten Thrombozyten mit Ausbildung von Pseudopodien. Es besteht eine direkte Korrelation zwischen dem Aktivierungsgrad des Thrombozyten und der Konzentration des freien zytosolischen Kalziums. Positive Rückkopplungsmecha-

nismen, beispielsweise über TXA₂ aus der Arachidonsäurekaskade, die schon bei vergleichsweise geringen zytoplasmatischen Kalziumkonzentrationen aktiviert werden, erlauben auch bei einem initial schwachen Reiz eine vollständige Aktivierung des Thrombozyten, sodass Adhäsion und Aggregation auch unter diesen Bedingungen vollständig ablaufen können (Gawaz 1999).

Thrombozyten weisen auf ihrer Oberfläche zahlreiche Glykoproteine (Gp) auf, die sowohl die Interaktionen der Plättchen untereinander als auch die Wechselwirkungen mit plasmatischen Gerinnungsfaktoren, subendothelialen Matrixproteinen oder Endothelzellen vermitteln. Sie lassen sich anhand ihrer molekularen Struktur in 4 Gruppen unterteilen: Integrine, leucinreiche Glykoproteine, Selektine und Rezeptoren vom Immunglobulintyp.

Nach Verletzung des Endothels kommt es zur Freilegung und Exposition subendothelialer Strukturen gegenüber dem Blutstrom. Durch Interaktion des Gp Ib-IX-V, einem leucinreichen Glykoprotein des Thrombozyten, mit kollagenimmobilisiertem v.-Willebrand-Faktor, kommt es zu einer Verlangsamung der zirkulierenden Thrombozyten, die mit dem Subendothel in Kontakt treten (Moroi et al. 1997). Diese Bindung kommt sehr schnell zustande und zeichnet sich durch hohe Zugfestigkeit aus, ist aber nicht in der Lage, das Plättchen vollständig zu immobilisieren (Savage et al. 1996). Jedoch initiiert die Interaktion mit v.-Willebrand-Faktor die Aktivierung des Thrombozyten (Savage et al. 1992), und die Verringerung der Geschwindigkeit reicht aus, um die Bindung des Glykoproteins Ia/Ia an Kollagen zu ermöglichen und somit das Plättchen zu arretieren (Saelman et al. 1994; Moroi et al. 2000). Gemeinsam mit einem weiteren Glykoprotein aus der Familie der Integrine, das ebenfalls Kollagen zu binden vermag, dem Gp VI, ist dieses Glykoprotein zudem an der Aktivierung des Thrombozyten beteiligt (Saelman et al. 1994; Nieuwenhuis et al. 1986). Im Rahmen dieses Prozesses kommt es zu einer bislang nicht näher charakterisierten Konformationsänderung des Gp IIb/IIIa im Sinne einer Aktivierung des Rezeptors, der hierdurch in die Lage versetzt wird, mit einer bestimmten Untereinheit des v.-Willebrand-Faktors in Kontakt zu treten und den Thrombozyten fest an das Subendothel zu binden (Ruggeri 1997).

Im nicht aktivierte Zustand kann dieses Integrin lediglich mit immobilisiertem Fibrinogen interagieren, das sich unmittelbar nach Aufhebung der strukturellen Integrität des Gefäßes dem Subendothel angelagert hat (Savage et al. 1992; Savage u. Ruggeri, 1991). Auch dieser Vorgang hat wesentlichen Anteil an der Stabilisierung der Bindung zwischen Plättchen und Subendothel (Savage et al. 1996) und besitzt darüber hinaus, vergleichbar dem Kollagen, die Potenz zur Aktivierung des Plättchens (Ruggeri 1997). Aus der Aktivierung des Gp IIb/IIIa resultiert zudem die Fähigkeit zur Bindung freien, plasmatischen Fibrinogens, und dies schafft die Voraussetzung zur Aggregation der Thrombozyten. Nach Bindung von Fibrinogen an den aktivierte Gp IIb/IIIa kommt es zu einer weiteren, liganden-induzierten Konformationsänderung, die verbunden ist mit der Induktion sog. „postoccupancy events“, u. a. der Reorganisation des Zytoskeletts, die im „shape change“ des aktivierten Thrombozyten gipfelt (Shattil et al. 1997). Als Glykoprotein in der Endstrecke des plasmatischen Gerinnungssystems lokalisiert, stellt humanes Fibrinogen dabei zugleich das Bindeglied zur zellulären Gerinnung dar.

Plasmatische Gerinnungsfaktoren

Die Bezeichnung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren erfolgt analog dem Zeitpunkt ihrer Entdeckung anhand römischer Ziffern. Ihre Synthese erfolgt überwiegend in den Hepatozyten der Leber, z. T. jedoch auch in sinusoidalen bzw. vaskulären Endothelzellen und den Vorläuferzellen der Thrombozyten, den Megakaryozyten. 13 Faktoren sind an der Aktivierung des plasmatischen Gerinnungssystems

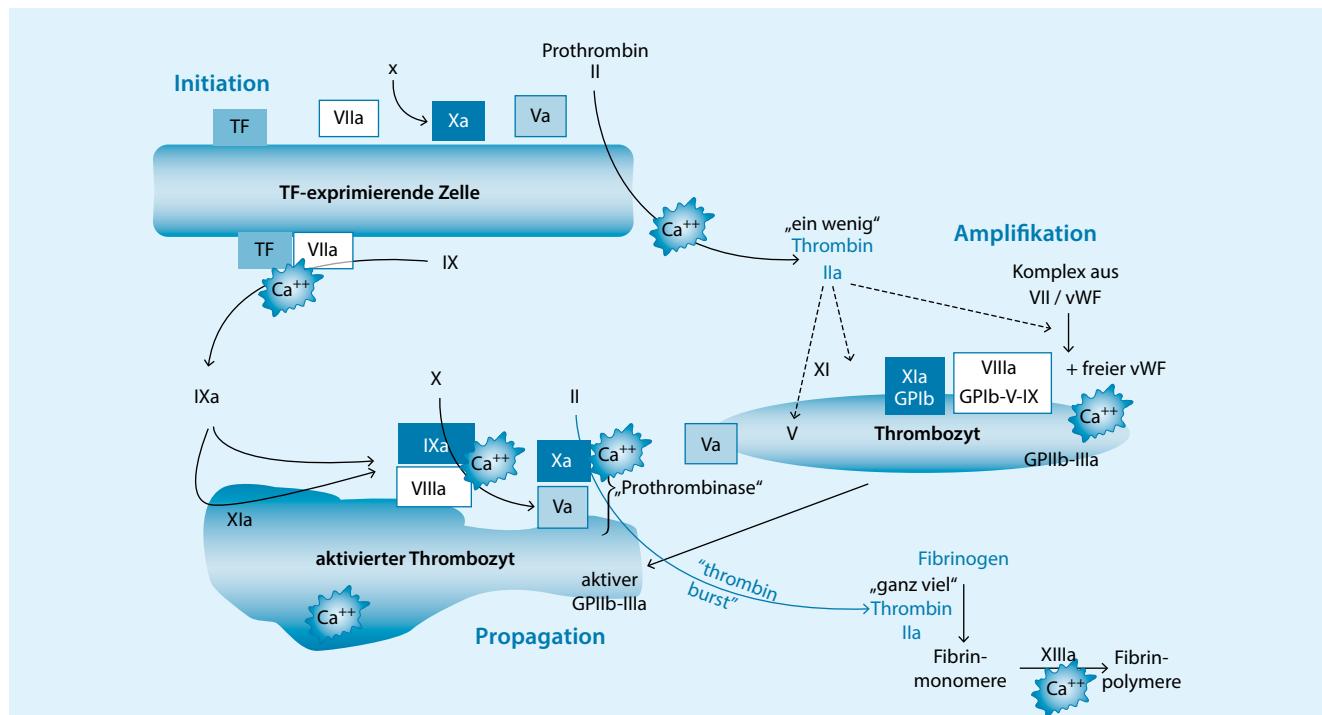


Abb. 35.1 „Zellbasiertes“ Modell der Gerinnung mit besonderer Markierung Ca^{2+} -abhängiger Reaktionen Ca^{2+} =ionisiertes Kalzium, GP=Glykoproteinrezeptoren, TF=„tissue factor“, vWF=v-Willebrandt-Faktor. (Nach Hoffman u. Monroe 2001; aus Lier et al. 2009).

durch aufeinander folgende proteolytische Spaltungen beteiligt – angefangen mit dem Faktor I, dem Fibrinogen, bis hin zum Faktor XIII, dem fibrinstabilisierenden Faktor.

Es handelt sich bei den Faktoren um Enzyme, die als Proteasen in Form inaktiver Vorstufen im Plasma vorliegen. Nach ihrer Aktivierung bilden sie das Enzym des folgenden Enzymkomplexes. Sie bilden ein selbstamplifizierendes System, stellen also im ersten Schritt das Substrat und im zweiten das Enzym des folgenden Reaktionsschrittes dar. Verstärkt wird das Signal dabei im Sinne einer Amplifizierung dadurch, dass ein einzelnes Enzym bis zu seiner Inaktivierung mehrere Substrate umsetzen kann. Ein Teil dieser Reaktionen ist dabei an das Vorhandensein ionisierten Kalziums (Ca^{2+}) gebunden (Abb. 35.1), das als Bindeglied zwischen negativ geladenen Gerinnungsfaktoren und den auf zellulären Oberflächen präsentierten Phospholipiden fungiert. Darüber hinaus wird Ca^{2+} für die Fibrinpolymerisation bzw. die Stabilisierung des Gerinnsels durch den Faktor XIII benötigt (Lier et al. 2007).

Damit einzelne Faktoren hinsichtlich ihres Funktionszustands in Modellen unterschieden werden können, erhalten sie ein Suffix. Den nicht aktivierte, im Plasma zirkulierenden Faktor kennzeichnet nur die römische Ziffer. Aktivierte Faktoren erhalten ein kleines „a“ (z. B. Faktor VIIa für den aktivierte Faktor VII), bereits inaktivierte werden durch ein kleines „i“ gekennzeichnet (Pötzsch u. Madlener 2011). Tab. 35.1 gibt einen Überblick über die Faktoren der plasmatischen Gerinnung und ihre Charakteristika.

Unter klinischen Gesichtspunkten sind v.a. die Plasmakonzentrationen und Halbwertszeiten relevant. Diese weisen zwischen einzelnen Faktoren, aber auch interindividuell z.T. erhebliche Unterschiede auf.

- Die Plasmakonzentrationen einzelner Faktoren gesunder Individuen können über einen Bereich von 50–150 % bezogen auf gepooltes Normalplasma variieren, ohne dass sich die Hämostase funktionell beeinträchtigt zeigt.

Gleichwohl wissen wir aus Untersuchungen, dass unterschiedliche Plasmakonzentrationen der Faktoren VIII, IX und XI die Geschwindigkeit und Gesamtmenge des im Rahmen des Gerinnungsprozesses entstehenden Thrombins beeinflussen können. Während die Thrombingeneration bei Faktorkonzentrationen < 50 % zunächst nur moderat absinkt, ist sie bei Faktorkonzentrationen < 10–20 % nachhaltig beeinträchtigt (Hoffman u. Monroe 2001; Hoffman 2004). Betreffend den Faktor X können wir in vitro vergleichbare Phänomene beobachten. Mit einem Abfall der Plasmakonzentration in einen Bereich zwischen 1 und 5 % kommt es zu einem steilen Abfall der Thrombingeneration (Allen et al. 2000).

Unter den Gerinnungsfaktoren nimmt Prothrombin in diesem Zusammenhang eine Sonderstellung ein. Sowohl die Kinetik als auch die absolute Menge des generierten Thrombins verhalten sich proportional zur Prothrombinkonzentration. Dies erhält insofern klinische Relevanz, als der als Endprodukt entstehende Fibrin-Clot bei Prothrombinkonzentrationen < 10 % in vitro strukturelle Defizite aufweist und instabil wird. Diese Befunde stehen in Einklang mit der klinisch zu beobachtenden Blutungstendenz bei Patienten mit extrem niedrigen Prothrombinkonzentrationen im Plasma (Wolberg et al. 2003).

35.2.2 Zellbasiertes Modell der Hämostase – Initiation, Amplifikation und Propagation

Das Modell von Hoffman u. Monroe (2001) beschreibt den Ablauf der Hämostase in einer Abfolge verschiedener, sich zeitlich überlappender Phasen (Abb. 35.1). Dies sind die Initiation, Amplifikation und Propagation, die Bezug nehmen auf die Thrombingeneration während des ablaufenden Gerinnungsprozesses. Über die Betrachtung der einzelnen Phasen sollen die Mechanismen der Clot-Entstehung in vivo in diesem Abschnitt dargestellt werden.

Tab. 35.1 Überblick über die plasmatischen Gerinnungsfaktoren. (Aus Pötzsch u. Madlener 2010)

Gerinnungsfaktor	Ursprüngliche Bezeichnung	Syntheseort	Relative Molekularmasse (Mr)	Plasmakonzentration	Halbwertszeit
Faktor I	Fibrinogen	Hepatozyten	340.000	150–450 mg/dl	3–4 Tage
Faktor II	Prothrombin	Hepatozyten	71.600	100 µg/ml	72 h
Faktor V	Proakzelerin	Hepatozyten/Megakaryozyten	330.00	10 µg/ml	15 h
Faktor VII	Prokonvertin	Hepatozyten	50.000	0,5 µg/ml	4 h
Faktor VIII	Antihämophiler Faktor		330.000	0,1 µg/ml	8–12 h
Faktor IX	Christmas-Faktor	Hepatozyten	57.000	5 µg/ml	12–14 h
Faktor X	Stuart-Prower-Faktor	Hepatozyten	58.800	10 µg/ml	50 h
Faktor XI	Rosenthal-Faktor	Hepatozyten	143.000	5 µg/ml	60 h
Faktor XII	Hagemann-Faktor	Hepatozyten	90.000	30 µg/ml	50 h
Faktor XIII	Fibrinstabilisierender Faktor	Hepatozyten	320.000	30 µg/ml	50 h

Damit die prokoagulatorischen Reaktionen unter den variablen Flussbedingungen im Gefäßsystem ablaufen können, muss zuallererst sichergestellt sein, dass die beteiligten Protagonisten an den Ort des Geschehens gelangen. Den wesentlichen Beitrag leisten in diesem Zusammenhang Erythrozyten – mittels ihrer Axialmigration entsteht der sog. Plasmasaum, der es Thrombozyten und plasmatischen Gerinnungsfaktoren im Falle einer Verletzung erlaubt, mit subendothelialen Strukturen in Kontakt zu treten und die Hämostase zu initiieren.

Initiation

Ausgelöst durch die Bildung eines Initiationskomplexes, bestehend aus dem aktivierte Faktor VIIa und Gewebsthromboplastin, auch „tissue factor“ (TF) genannt, werden zunächst geringe Mengen der Faktoren IX und X aktiviert.

Der „tissue factor“ findet sich als Transmembranprotein auf einer ganzen Reihe von Zellen des extravasalen Kompartiments, u. a. auch auf Fibroblasten, die als Bestandteil der Gefäßwand in der Adventitia lokalisiert sind. Faktor VII befindet sich bereits in geringer Menge in aktiverter Form (VIIa) in der Zirkulation; dabei entspricht der prozentuale Anteil 1–2 % bezogen auf die Gesamtmenge an Faktor VII (Morrissey et al. 1993). Ohne Kontakt mit „tissue factor“ zeigt der zirkulierende Faktor VIIa in physiologischen Konzentrationen keine nennenswerte katalytische Aktivität gegenüber den Faktoren IX und X (Komiyama et al. 1990). Gleichwohl lassen sich im Blut gesunder Individuen Peptide nachweisen, die auf eine kontinuierliche basale Aktivität des Gerinnungssystems hinweisen, ohne dass dies zu einer Clot-Bildung führt (Bauer et al. 1989, 1990).

Die nach Aktivierung des Faktor VIIa/TF-Komplexes über den Faktor Xa entstehende Thrombinmenge ist gering und wird erst am Übergang zur Amplifikationsphase durch die Bildung eines membrangebundenen Prothrombinasekomplexes auf den „tissue factor“ exprimierenden Zellen weiter gesteigert. Der Prothrombinasekomplex entsteht dabei durch Assoziation der Faktoren Xa und Va (Monroe et al. 1996), wobei Faktor Va den geschwindigkeitsbestimmenden

Kofaktor des Komplexes darstellt und seine Aktivierung innerhalb des Prothrombinasekomplexes die Thrombingeneration unmittelbar beschleunigt. Die Aktivierung des frei im Blut zirkulierenden Faktors V erfolgt durch die Faktoren IIa und Xa. Darüber hinaus wird partiell aktiverter Faktor V aus α -Granula der Thrombozyten freigesetzt, die durch die Adhäsion an subendothiale Matrix zuvor ebenfalls aktiviert wurden (Briede et al. 2001).

Amplifikation

Die Hauptaufgabe des in der Initiationsphase gebildeten Thrombins liegt in der vollständigen Aktivierung adhärierender Thrombozyten (Alberio u. Dale 1999) sowie der Aktivierung der Faktoren V, VIII und XI. Mit der vollständigen Aktivierung der Thrombozyten beginnt die Amplifikationsphase. In dieser Phase wird durch eine ganze Reihe metabolischer und struktureller Veränderungen im Thrombozyten die Voraussetzung geschaffen, damit die exponentielle Thrombingeneration membrangebunden auf der Plättchenoberfläche erfolgen kann. Dies geschieht aus zwei Gründen.

Propagation

Der erste Grund betrifft die Rekrutierung weiterer Thrombozyten aus der Zirkulation. Die Kombination aus Adhäsion an Kollagen und Stimulation mit Thrombin stellt einen starken Aktivierungsreiz für die Thrombozyten dar (Bevers et al. 1984). Es wird vermutet, dass die Thrombozytenaktivierung in der initialen Phase überwiegend durch diesen dualen Mechanismus getragen wird (Monroe u. Hoffman 2006). Mit Ausbildung einer ersten Thrombozytenschicht über der Läsion steht nachfolgenden Thrombozyten die Aktivierung via Adhäsion nicht mehr zur Verfügung, sodass die Aktivierung der zellulären Hämostase nunmehr über andere Agonisten erfolgen muss.

Der zweite betrifft das Thrombin als Schlüsselprotein der Hämostase. Damit die Clot-Bildung voranschreiten kann, muss es in ausreichender Menge zur Verfügung stehen. Die Menge Thrombin, die während der Initiationsphase auf den TF-exprimierenden

Zellen gebildet wird, reicht dafür nicht aus (Brummel et al. 2002). Dies liegt zum einen daran, dass die Katalysegeschwindigkeit für die Konversion des Faktors X zu Xa durch den initialen Faktor VIIa/TF-Komplex im Vergleich zum Tenase-Komplex aus den Faktoren VIIIa/IXa auf den Thrombozyten um den Faktor 50 niedriger liegt (Mann et al. 1992; Ahmad et al. 1992). Zum anderen wird der Faktor Xa nach Dissoziation aus dem Prothrombinasekomplex der TF-exprimierenden Zelle durch „tissue factor pathway inhibitor“ (TFPI) und Antithrombin (AT) schnell inaktiviert, sodass diese Quelle keinen Faktor Xa für die Translokation des Prothrombinasekomplexes auf den Thrombozyten zur Verfügung stellen kann. Für den in der Initiationsphase gebildeten Faktor IXa gilt dies in dieser Form nicht. Er stellt kein Substrat für den TFPI dar, und die Inaktivierung durch AT verläuft viel langsamer (Monroe u. Hoffman 2006).

Aktivierter Faktor XIa stellt auf der Thrombozytenoberfläche zusätzlich Faktor IXa für die Bildung des Tenasekomplexes zur Verfügung, dessen Aufgabe in der Bereitstellung ausreichender Mengen von Faktor Xa liegt. Mit Bildung des Prothrombinasekomplexes aus Faktor Xa/Va auf der Thrombozytenoberfläche beginnt der „thrombin-burst“, der ausreichende Mengen Thrombin für die Spaltung des Fibrinogens zur Verfügung stellt.

35.2.3 Regulatoren

Das „Lokalitätsprinzip“ – die Konzentrierung der Gerinnungsvorgänge auf den Bereich einer Läsion – haben wir bereits bei den „Protagonisten“ (► Abschn. 35.2.1) im zellbasierten Hämostasemodell kennengelernt. Bei den „Regulatoren“ verhält es sich unter umgekehrten Vorzeichen nicht anders. Unter physiologischen Bedingungen stellen sie sicher, dass die Gerinnungsvorgänge eine lokale Begrenzung erfahren. Thrombin, das den Bereich einer Läsion mit dem Blutstrom verlässt, muss an einer systemischen Gerinnungsaktivierung gehindert werden. Dies geschieht zum einen durch im Plasma zirkulierendes Antithrombin und zum anderen durch Thrombomodulin, welches auf intakten Endothelzellen exprimiert wird (Cadroy et al. 1997).

Thrombomodulin, Protein C und S

Thrombomodulin fungiert dabei als Rezeptor für Thrombin und findet sich v.a. im Bereich der Mikrozirkulation in großer Menge (Hoffman u. Monroe 2001). Bildlich gesprochen umrahmt das intakte vaskuläre Endothel den Bereich einer Läsion und bildet an ihren Rändern eine physiologische Barriere. Wie der Name bereits andeutet, wird Thrombin durch Thrombomodulin jedoch nicht vollständig inaktiviert, sondern zunächst in seiner Funktion „moduliert“ (Ye et al. 1991). Es verliert nach Komplexbildung mit Thrombomodulin die Fähigkeit, Fibrinogen zu spalten und Thrombozyten zu aktivieren. Darüber hinaus aktiviert dieser Komplex rezeptorgebundenes Protein C (aPC) auf der endothelialen Zelloberfläche. In Kooperation mit seinem Kofaktor Protein S inaktiviert aPC in der Folge die Faktoren Va und VIIIa, begrenzt damit die Aktivität des Prothrombinasekomplexes und stellt sicher, dass die Thrombinbildung in den intakten Gefäßabschnitten nicht weiter voranschreitet (Monroe u. Hoffman 2006).

Tissue factor pathway inhibitor (TFPI)

„Tissue factor pathway inhibitor“ (TFPI) inaktiviert den Faktor Xa bzw. den VIIa/TF-Komplex und stellt damit den wichtigsten Regulator des Initiationskomplexes dar. Die Inaktivierung erfolgt in zwei Schritten. Im ersten Schritt bindet TFPI zunächst Faktor Xa. Dies kann im Plasma oder auch membranassoziiert erfolgen, so-

bald der Faktor Xa aus dem Prothrombinasekomplex der „tissue factor“ exprimierenden Zelle dissoziiert ist. In Anwesenheit von Membranphospholipiden auf endothelialen Zelloberflächen wird die Komplexbildung zwischen TFPI und Faktor Xa noch verstärkt und die inhibitorische Aktivität gegenüber dem VIIa/TF-Komplex deutlich erhöht. Dieser erste Schritt ist für die Inaktivierung des VIIa/TF-Komplexes zwar nicht obligat, jedoch sind ohne diesen 50-fach höhere Konzentrationen von TFPI erforderlich, und unter physiologischen Bedingungen scheint der FXa-unabhängigen Inhibition des VIIa/TF-Komplexes keine Bedeutung zuzukommen. Im zweiten Schritt kommt es mit der Ausbildung TFPI/Xa/TF/VIIa-Komplexes zu einer Neutralisation der katalytischen Aktivität des VIIa/TF-Komplexes.

Im Hinblick auf die Regulation der Thrombinbildung während der Initiationsphase kommt dem Faktor Xa folglich eine Schlüsseffunktion zu. Erst in dem Moment, wo im Rahmen der Initiationsphase aufgrund der Größe einer Läsion ausreichende Mengen Faktor Xa generiert und das endogene inhibitorische Potenzial des TFPI überschritten wird, kann der Gerinnungsprozess im Sinne von Amplifikation und Propagation weiter fortschreiten. Dieser Mechanismus stellt letztlich sicher, dass eine überschießende Gerinnungsaktivierung aufgrund kleiner, unbedeutender Läsionen unterbleibt (Pötzsch u. Madlener 2011).

Antithrombin

Antithrombin gehört zur Gruppe der Serpine. Diese Gruppe inhibiert Serinproteasen nach einem einheitlichen Funktionsprinzip in Form von sog. „Pseudo- oder Suizidsubstraten“. Dabei kommt es zur Ausbildung von Enzym-Substrat-Komplexen, die jedoch kein Reaktionsprodukt freisetzen. Letztlich führt die Ausbildung einer kovalenten Bindung zwischen Serinprotease und Serpin, auch als Michaelis-Komplex bezeichnet, zu einer irreversiblen Inaktivierung.

Antithrombin zirkuliert im Plasma und ist prinzipiell in der Lage, alle prokoagulatorischen Serinproteasen der plasmatischen Gerinnung zu inaktivieren. Hauptsächlich geschieht dies jedoch mit den Faktoren IIa, IXa und Xa. In Anwesenheit von Heparin und anderen Glykosaminoglykanen wird diese Inaktivierungsreaktion noch beschleunigt. Der entsprechende Prozess ist für die antithrombinvermittelte Inaktivierung von Faktor Xa am ehesten untersucht. Heparin bindet spezifisch an Antithrombin und bewirkt in der Folge eine Konformationsänderung des Moleküls, wodurch der entstandene Komplex für den Faktor Xa besser zugänglich wird. Die Beschleunigung der Inaktivierung des Faktors Xa ist dabei abhängig von der Größe des Heparinmoleküls. Höhermolekulare Heparine bewirken in diesem Zusammenhang verglichen mit der Reaktion ohne Heparin eine Steigerung, die über dem Faktor 10.000 liegt.

Dieses Phänomen findet sich darüber hinaus auch bei der durch Antithrombin vermittelten Inaktivierung des Faktors IIa. Dabei kommt es durch entsprechend große Heparinmoleküle (> 26 Monosaccharideinheiten) zur Ausbildung molekularer Brücken zwischen Thrombin und Antithrombin. Diese befördern die Bildung des Michaelis-Komplexes, und es resultiert eine verstärkte Inaktivierung (Pötzsch u. Madlener 2011).

Vaskuläres Endothel

Ein einschichtiger Monolayer aus dicht aneinander grenzenden Zellen, das sog. Endothel, kleidet die Blutgefäße aus und bildet eine Barriere zwischen den zirkulierenden Blutbestandteilen und dem umgebenden Gewebe. Unter physiologischen Bedingungen stellt es eine antithrombogene Oberfläche dar. Durch die Synthese und Sekretion vasoaktiver Substanzen ist das Endothel entscheidend an der Regulation des Gefäßtonus sowie der Hemmung der Plättchen-

35.2 • Physiologie der Hämostase auf der Grundlage eines zellbasierten Modells

funktion beteiligt. Zu den wichtigsten Mediatoren gehören in diesem Zusammenhang das Stickstoffmonoxid („nitric oxide“, NO) sowie das Prostacyclin (PGI_2).

NO gehört zur Familie der freien Radikale. Seine Synthese erfolgt in der Endothelzelle durch die endotheliale NO-Synthase (eNOS) aus der Aminosäure L-Arginin – weitere Isoformen dieses Enzyms sind beschrieben (Forstermann u. Kleinert 1995). Seine Halbwertszeit liegt in vivo lediglich im Bereich weniger Sekunden (Griffith et al. 1984). In der Zielzelle aktiviert es die lösliche Form der Guanylatcyclase mittels Bindung an die Häm-Gruppe des Enzyms und bewirkt einen Anstieg der intrazellulären cGMP-Konzentration (Murad 1994). Die Oxidation stellt den Inaktivierungsmechanismus der Substanz dar (Wennmalm et al. 1993).

In glatten Muskelzellen des Gefäßsystems bewirkt die Akkumulation von cGMP eine Relaxation und damit verbunden die Vaso-dilatation des betreffenden Gefäßabschnittes. In den Thrombozyten wirkt NO über eine rezeptorunabhängige Stimulation der löslichen Guanylatcyclase. Das gebildete cGMP aktiviert eine cGMP-abhängige Proteinkinase, die durch Phosphorylierungsreaktionen an verschiedenen Effektorproteinen die Thrombozytenfunktion inhibiert (Schwarz et al. 2001).

Prostacyclin (PGI_2) gehört zur Gruppe der Eicosanoide. Die Plasmahalbwertszeit des Prostacyclins ist mit 3–5 min ebenfalls sehr kurz. Es wird durch Biotransformation zu 6-Keto-PGF₁ inaktiviert, das renal eliminiert wird und als Degradationsprodukt im Urin nachweisbar ist. Seine biologische Wirkung erfolgt rezeptor-abhängig über ein stimulierendes G-Protein durch Aktivierung der Adenylatcyclase.

Die gemeinsame Ausgangssubstanz der Eicosanoide ist die Arachidonsäure. Sie kommt nur in sehr geringer Menge frei im Körper vor. Der größte Teil ist in den Phospholipiden der Zellmembranen gebunden und muss aus diesen durch die Aktivierung der Phospholipase A₂ zunächst freigesetzt werden; dieser Prozess stellt zugleich den limitierenden Faktor der Prostaglandinsynthese dar (Martin u. Wysolmerski 1987). Durch Cyclooxygenase, Peroxidase und entsprechende Synthasen entstehen über sog. Endoperoxide (PGG₂, PGH₂) als Zwischenprodukte die Prostaglandine (PGE₂, PGI₂) und Thromboxane (TXA₂). Während in Thrombozyten aus diesen Endoperoxiden v.a. Thromboxan A₂ entsteht, das über einen positiven Rückkopplungsmechanismus auch bei initial schwachem Reiz deren vollständige Aktivierung gewährleistet, wird in den Zellen des Endothels hauptsächlich Prostacyclin gebildet, das durch Regulation des Gefäßtonus und Plättcheninhibition in Kombination mit endothelalem NO ein lokales, hochwirksames System zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Organperfusion darstellt (Busse et al. 1994).

Im Rahmen arteriosklerotischer Prozesse kommt es über die endotheliale Dysfunktion zu einer verminderten Synthese von NO und PGI₂ (Gerlach u. Becker 1993). Betreffend die Arachidonsäurekaskade resultiert hieraus eine Störung der Balance zwischen Inhibitoren und Aktivatoren der Thrombozytenfunktion mit einem Überwiegen der TXA₂-Wirkung. Eine erhöhte Thrombogenität ist die Folge.

Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass die antithrombotische Funktion des vaskulären Endothels auch im Rahmen inflammatorischer Prozesse beeinträchtigt werden kann (Moore et al. 1987). Durch Trauma oder Inflammation induzierte Cytokine können eine vermehrte Expression von „tissue factor“ und anderen Adhäsionsmolekülen zur Folge haben, während gleichzeitig Thrombomodulin verhindert exprimiert wird. Hoffman u. Monroe (2001) sehen darin einen adaptiven Mechanismus, der den Ablauf der Hämostase im Bereich einer Läsion unterstützt, betonen jedoch auch, dass dieser Mechanismus unter pathologischen Bedingungen wie beispielsweise

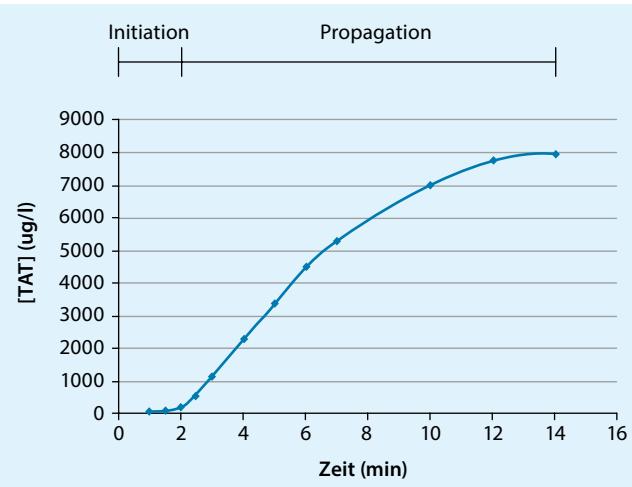


Abb. 35.2 Thrombingeneration gemessen als Thrombin-Antithrombin-Komplexe über die Zeit. (Nach Martini 2009)

der Arteriosklerose, Thrombophlebitis oder Vaskulitis zur Entstehung von Thrombosen beitragen kann.

35.2.4 Thrombin – „global player“ zwischen Initiation und Propagation

Den Ablauf der Hämostase im zellbasierten Modell haben wir bereits kennengelernt. Die Thrombingeneration folgt dabei über die einzelnen Phasen hinweg einer einheitlichen Kinetik. Sie zeigt über den gesamten Prozess der Gerinnungsbildung hinweg eine kontinuierliche Veränderung (Abb. 35.2), die durch Testverfahren zur Bestimmung von Prothrombinfragment 1 und 2 sowie Thrombin-Antithrombin-Komplexen (TAT) zur Abbildung gebracht werden können.

Die Thrombingeneration wird dabei diskontinuierlich und indirekt über die Zunahme der F1 + 2/TAT-Komplexe ermittelt (Teitel et al. 1982). Knudsen et al. (1996) konnten im Rahmen koronarer arterieller Bypassoperationen zeigen, dass sich die Ergebnisse auf klinische Situationen übertragen lassen. Aufgrund des hohen Arbeitsaufwandes eignet sich das Verfahren jedoch nicht für die Routinediagnostik. Eine Alternative stellen evtl. viskoelastische Verfahren zur Gerinnungsanalyse dar, wie sie beispielsweise im Rahmen der Point-of-care-Diagnostik zum Einsatz kommen. Eine Arbeit von Rivard et al. konnte thrombelastographisch (TEG) eine enge Korrelation zwischen gemessenen TAT-Komplexen und einem auf der Grundlage der Kurvenform errechneten Parameter der Thrombingeneration nachweisen (Rivard et al. 2005).

Die Kinetik der Thrombinbildung wiederum ist unter gerinnungsphysiologischen Aspekten nicht nur von akademischem Interesse. Erreichte Spitzenwerte wie auch die Gesamtmenge sowie die Geschwindigkeit der Thrombingeneration sind abhängig von der im System zur Verfügung stehenden Menge Prothrombin (Allen et al. 2004). Darüber hinaus determinieren das Muster und insbesondere die Geschwindigkeit der Thrombingeneration die Struktur und Stabilität des gebildeten Clots (Wolberg et al. 2003).

Wenden wir uns der in Abb. 35.2 exemplarisch dargestellten Thrombingeneration genauer zu. Die in der Initiationsphase auf tissue-factor-exprimierenden Zellen gebildete Menge bleibt zunächst vergleichsweise gering. Dennoch wird bereits in dieser frühen Phase über die weitere Weichenstellung entschieden. Damit nach Initiation

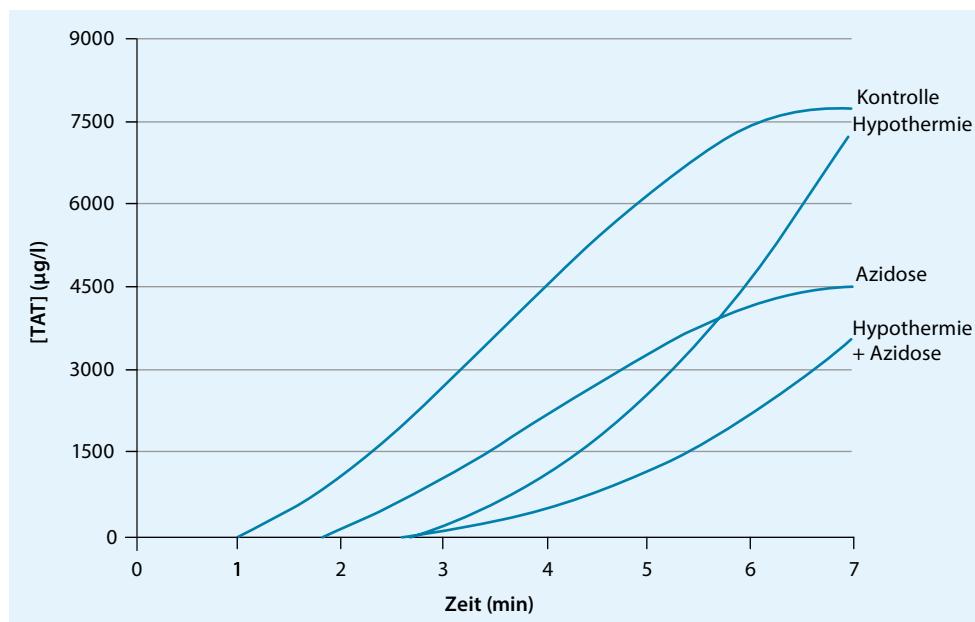


Abb. 35.3 Thrombingeneration gemessen als Thrombin-Antithrombin-Komplexe über die Zeit. Veränderungen durch Hypothermie und Azidose, Betrachtung einzeln und in Kombination. (Nach Martini 2009)

der Hämostase die Clot-Bildung beginnen kann, müssen im Initiationskomplex ausreichende Thrombinmengen gebildet werden, die in der Lage sind, das endogene inhibitorische Potenzial des TFPI zu überwinden und einer Inaktivierung durch Antithrombin zu entgehen. In Relation zur Gesamtmenge an Thrombin, die im Rahmen einer vollständigen Clot-Bildung generiert wird, liegt diese bei < 5 % (Brummel et al. 2002).

Das in der Initiationsphase gebildete Thrombin dient v.a. der vollständigen Aktivierung adhärierender Thrombozyten (Alberio u. Dale 1999). Diese wird wesentlich durch die Bindung an das thrombozytäre Glykoprotein Ib vermittelt, das nicht nur als Adhäsionsrezeptor für kollagenimmobilisierten vWF, sondern in diesem Zusammenhang darüber hinaus als Thrombinrezeptor fungiert (Ramarakrishnan et al. 2001).

Neben metabolischen und strukturellen Veränderungen im Thrombozyten folgt eine Reihe enzymatischer Reaktionen auf der Plättchenoberfläche. Dazu gehören u.a. die hydrolytische Spaltung des proteaseaktivierten Proteins 1 (PAR 1; De Candia et al. 2001), die Aktivierung des Faktors VIII bzw. seine Trennung vom vWF (Li u. Gabriel 1997) und die Aktivierung des Faktors XI (Yun et al. 2003). In Summation zielen alle diese Veränderungen auf die Propagationsphase, in der eine exponentielle Thrombingeneration die Bildung ausreichender Mengen Fibrin für die Clot-Bildung ermöglicht.

Darüber hinaus wirkt Thrombin über die Aktivierung des Faktors XIII (Lorand et al. 2001) sowie des „thrombin activatable fibrinolysis inhibitor“ (TAFI; Bajzar et al. 1995) entscheidend an der Stabilisierung des Clots mit. TAFI ist eine Carboxypeptidase, die in ihrer aktivierte Form (TAFIa) C-terminale Reste von Fibrinogen und Fibrin spaltet und damit potenzielle Bindungsstellen für t-PA, Plasminogen und Plasmin entfernt (Nesheim 1998). Dies hemmt die Fibrinolyse und schützt das Gerinnungssystem vor Proteolyse. In Anwesenheit von Thrombomodulin wird im Randbereich einer Läsion auf intakten Endothelzellen nicht nur Protein C aktiviert und damit die Gerinnungshemmung inhibiert, sondern gleichzeitig die Aktivierung des TAFI massiv gesteigert (Bajzar et al. 1996). Im Gerinnungssystem selbst erfolgt die Aktivierung des TAFI aufgrund der höheren Thrombin-Konzentration unabhängig von Thrombomodulin (Dempfle 2007), wobei Thrombingeneration und TAFI-Aktivierung insgesamt positiv korreliert sind (Colucci et al. 2004).

Alle enzymatischen Reaktionen sind hinsichtlich ihrer Reaktionsgeschwindigkeit abhängig von der Umgebungstemperatur. Diese Entdeckung geht zurück auf den Nobelpreisträger van't Hoff. Er beschreibt 1885 in der nach ihm benannten Reaktionsgeschwindigkeit-Temperatur-Regel (RGT-Regel) das Phänomen einer Halbierung der enzymatischen Reaktionsgeschwindigkeit, wenn die Umgebungstemperatur um 10 °C abgesenkt wird. Wir wissen heute, dass der Faktor, mit dem dies geschieht, je nach betrachtetem Enzym-Substrat-Komplex variiert kann. Prinzipiell aber gelten diese Gesetzmäßigkeiten auch für die am Gerinnungsprozess beteiligten Proteasen – in der Theorie sollte eine Abnahme der Körpertemperatur um 1 °C einhergehen mit einer Abnahme der enzymatischen Aktivität um 4–10 % (Lier et al. 2008). Konventionelle Gerinnungsdiagnostik kann diese Veränderungen nicht erfassen, weil die Analysen standardisiert bei 37 °C erfolgen. Gleichwohl konnten Reed et al. (1990) deutliche Veränderungen von Thromboplastinzeit (Quick-Wert), aktiverter partieller Thromboplastinzeit (aPTT) und Thrombinzeit nachweisen, wenn die Bestimmungen in einem Bereich zwischen 25 und 37 °C durchgeführt wurden. Die Gerinnungszeit zeigte in allen 3 Tests eine signifikant negative Korrelation mit der Bluttemperatur, wobei die Verlängerung der Gerinnungszeit eine Abhängigkeit von der Anzahl der beteiligten enzymatischen Schritte zeigte (Reed et al. 1990).

Letztlich fokussieren diese Entdeckungen auf die Rahmenbedingungen für eine intakte Hämostase. Martini et al. haben in diesem Zusammenhang den Einfluss von Hypothermie und Azidose auf die Thrombingeneration im Tiermodell nachvollzogen (Abb. 35.3).

Dabei beeinträchtigen Hypothermie und Azidose die Thrombingeneration in unterschiedlicher Weise. Unter Berücksichtigung von Initiations- und Propagationsphase (Abb. 35.2) fällt auf, dass bei Hypothermie von 32 °C die Thrombinbildung erst mit einer gewissen zeitlichen Latenz beginnt, die Absolutwerte aber mit denen der Kontrolle vergleichbar sind. Anders ausgedrückt, die Hypothermie stört die Thrombinbildung in der Initiationsphase, lässt die Propagationsphase aber unbeeinflusst. Dies deutet auf eine Störung der Thrombinbildung im Faktor VIIa-„tissue factor“-Komplex hin (Martini et al. 2005).

Die Veränderungen im Rahmen einer Azidose bei einem pH-Wert von 7,1 betreffen vordringlich die Propagationsphase. Zwar

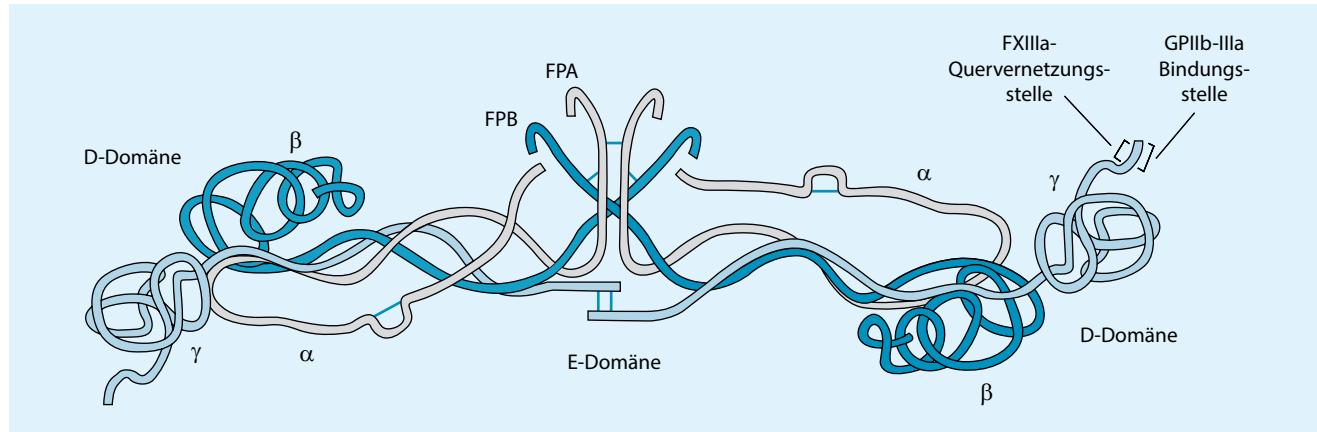


Abb. 35.4 Struktur des Fibrinogenmoleküls mit den als α , β und γ bezeichneten Polypeptidketten. Die Bindungsstelle für den thrombozytären Gp IIb/IIIa Rezeptor bzw. die FXIIIa-Quervernetzungsstelle liegen im Bereich der D-Domäne und sind entsprechend markiert, ebenso die Fibrinopeptide A und B (FPA/FPB). (Aus Mosesson 1999)

finden wir auch in der Initiationsphase eine gewisse zeitliche Latenz, diese ist jedoch geringer ausgeprägt als bei Hypothermie. Dafür ist die Gesamtmenge an Thrombin, die über die Zeit entsteht, im Vergleich zur Kontrolle dramatisch reduziert und deutet auf eine Störung auf der Ebene des thrombozytären Thenase- und Prothrombinasekomplexes hin (Mann et al. 2003). Treten Hypothermie und Azidose gemeinsam auf, addieren sich ihre Effekte.

In der Thrombelastographie (TEG) finden diese Ergebnisse hinsichtlich der Azidose ihr Korrelat in einer verminderten Gerinnungsbildungszeit sowie in einer verminderten Clot-Festigkeit. Dabei waren diese Veränderungen durch Korrektur der Azidose mittels Bicarbonat im Tiermodell über den beobachteten Zeitraum nicht reversibel (Martini et al. 2006).

Die Implikationen für die Klinik sind im Hinblick auf die Generation der Daten im Tiermodell nicht ohne Weiteres übertragbar. Vergleichbare Ergebnisse konnten jedoch auch beim Menschen demonstriert werden. So lokalisierten Meng et al. (2003) die Ursache der gestörten Thrombingeneration im Rahmen der Azidose ebenfalls im Prothrombinasekomplex.

35.2.5 Fibrinogen – Bindeglied zwischen zellulärer und plasmatischer Gerinnung

Fibrinogen verbindet plasmatische und zelluläre Komponenten der Hämostase. Neben seiner Funktion als wesentliches Substrat der Clot-Bildung vermittelt es darüber hinaus die thrombozytäre Aggregation in Form von Zell-zu-Zell Interaktionen.

Fibrinogen wird als Glykoprotein in der Leber synthetisiert. Seine normale Konzentration im Plasma liegt in einem Bereich zwischen 2 und 4 g/l, kann aber im Rahmen von Akut-Phase-Reaktionen auch deutlich höher liegen. Neben dem im Plasma zirkulierenden Anteil wird Fibrinogen zudem in den α -Granula der Thrombozyten gespeichert und bei Aktivierung und nachfolgender Degranulation freigesetzt. Seine Plasmahalbwertszeit liegt bei 3–4 Tagen. Unter normalen Bedingungen werden täglich zwischen 1,5 und 5 g neu gebildet. Prinzipiell kann die Syntheserate jedoch auf das bis zu 20-Fache gesteigert werden. Dies scheint jedoch im Rahmen akuter Blutverluste nicht auszureichen.

Hiippala et al. (1995) untersuchten die Auswirkungen großer chirurgischer Blutungen auf die plasmatische und thrombozytäre Gerinnung bei 60 Patienten mit Hilfe einer Regressionsanalyse. Die Aufrechterhaltung der Normovolämie erfolgte durch Substitution

von Kolloiden und Erythrozytenkonzentraten. Dabei erreichte Fibrinogen als erster unter den untersuchten Komponenten des Hämostasesystems kritische Plasmakonzentrationen, und die Autoren schlussfolgerten, dass bei diesen Patienten bereits initial durch die Dilution eine klinisch relevante Hypofibrinogenämie entsteht (Hiippala et al. 1995).

Um den Prozess der Fibrinbildung verstehen zu können, müssen wir uns kurz mit dem strukturellen Aufbau des Moleküls beschäftigen (Abb. 35.4). Das Molekül selbst besitzt eine Masse von 340 kDa und besteht aus 3 paarweise angeordneten Polypeptidketten, die eine antiparallele Anordnung zeigen. Diese als α , β und γ bezeichneten Ketten sind über Disulfidbrücken miteinander verbunden. Innerhalb des Moleküls unterscheiden wir eine zentrale E-Domäne, die beiden äußeren D-Domänen sowie die Fibrinopeptide A (FPA) und B (FPB).

Mit Abspaltung des Fibrinopeptids A durch Thrombin entstehen in einem ersten Schritt die Fibrinmonomere, und der Prozess der Polymerisation beginnt. Zugleich entsteht hierüber der sog. A-Polymerisationsort im Bereich der E-Domäne. In einem zweiten Schritt binden die Monomere über diesen an den A-Polymerisationsort, der sich auf der γ -Kette im Bereich der äußeren D-Domäne befindet, und es entstehen die Protofibrillen. Diese lagern sich in einem als Lateralassoziation bezeichneten Prozess zu Fibrinfasern zusammen. Durch Verzweigungen der Fibrinfasern entsteht letztendlich ein dreidimensionales Netzwerk, dem jedoch zunächst noch die erforderliche Festigkeit fehlt. Erst unter Mitwirkung von Faktor XIIIa erhalten die Verbindungen ihren kovalenten Charakter (Meyer 2004).

Aus thrombelastographischen Untersuchungen ist bekannt, dass bereits eine geringgradige Dilution durch Kristalloide und Kolloide in Abhängigkeit von den verwendeten Infusionslösungen zu einer Beeinträchtigung der Fibrinpolymerisation führt (Innerhofer et al. 2002). Dabei werden insbesondere für die Kolloide über die Dilution hinaus weitere spezifische Effekte beschrieben. Dies sind für Gelatinepräparate beispielsweise eine gestörte Quervernetzung der Fibrinmonomere, eine verminderte Gerinnelselastizität sowie ein vermindertes Gerinnungsgewicht (Mardel et al. 1998). Ältere HES-Lösungen mit hohem Molekulargewicht (≥ 200 kDa) und Substitutionsgrad können ein v.-Willebrand-Typ-1-ähnliches Syndrom verursachen – kennzeichnend sind eine verminderte Faktor-VIII-Aktivität sowie verminderte Plasmaspiegel des v.-Willebrand-Faktors (Treib et al. 1999). Auf der Ebene der zellulären Hämostase ist der Effekt des „coating“ bei Thrombozyten beschrieben (Innerhofer et al. 2002).

Tab. 35.2 Effekte verschiedener kolloidalen Lösungen auf die Hämostase. (Nach Van der Linden 2006; Levi 2007; Franz 2001)

Produkt		„Risto-cetin included factor“	v.-Willebrand-Faktor	aPTT	Faktor VIII	Fibrinolyse	Plättchenaggregation	PFA 100 CT (s)
Albumin		↔	↔	↔↑	↔↓	↔	↔↓	↔
Gelatine	Fluid-Gelatine	↓↓	↓	↑	↓	↔↑	↔	↑
	„Urea linked gelatin“	↓↓	↓	↑	↓	↔↑	↓	↑
Hydroxyethylstärke	HES 130/0,4	↔	↔	↔↑	↔↓	↔	↔	↔
	HES 200/0,5		↓	↑	↓	↑	↓	↑
	HES 260/0,45		↓↓	↑↑	↓↓	↑↑	↓↓	↑↑
	HES 450/0,7		↓↓↓	↑↑↑	↓↓↓	↑↑↑	↓↓↓	↑↑↑
	HES 670/0,75		↓↓↓	↑↑↑	↓↓↓	↑↑↑	↓↓↓	↑↑↑

Insgesamt zeigen neuere HES-Präparationen mit Abnahme des Molekulargewichtes eine geringere Beeinträchtigung der Hämostase. Klinisch relevante Effekte sind v. a. durch die Infusion größerer Mengen bzw. bei Patienten zu erwarten, deren Hämostase bereits beeinträchtigt ist. Tab. 35.2 gibt zusammenfassend einen entsprechenden Überblick über die verwendeten kolloidalen Lösungen.

In jedem Fall interagieren aggregierte Thrombozyten mit der Fibrinmatrix – gemeinsam bilden sie das Grundgerüst des Clots. Diese Interaktion findet hauptsächlich über das Integrin Gp IIb/IIIa auf der Thrombozytenoberfläche statt. Der Faktor XIIIa vermittelt dabei nicht nur kovalente Bindungen zwischen den Fibrinfasern, sondern auch zwischen Fibrin und Proteinen des thrombozytären Zytoskeletts sowie thrombozytären Aktin-Myosin-Filamenten. Hierdurch entsteht eine stabile, belastbare Verbindung zwischen Fibrin und Thrombozyten. Diese ist Voraussetzung für die mechanische Retraktion, die mit einer deutlichen Volumenabnahme des Gerinnsels einhergeht und den Clot bildlich gesprochen „festzurrt“ (Pötzsch u. Madlener 2011).

Daneben gibt es vergleichbar dem Thrombin aus einem Tiermodell Hinweise, dass Hypothermie und Azidose den Fibrinogenstoffwechsel beeinträchtigen können. Dabei scheint die Hypothermie von 32 °C mit einer verminderten Fibrinogensynthese einherzu-gehen, während aus der Azidose bei einem pH-Wert von 7,1 eine vermehrte Degradation resultierte. Die Autoren schlussfolgerten, dass Synthese und Degradation durch unterschiedliche Mechanismen hervorgerufen werden. Beides aber könnte bei Traumapatien-ten, insbesondere, wenn Hypothermie und Azidose in Kombination auftreten, zu einem Fibrinogendefizit führen (Martini 2009). Eine weiterführende Studie wird möglicherweise zeigen, ob diese Ergebnisse auf klinische Situationen in dieser Form übertragbar sind [<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00588796?term=martini+wenjun&rank=1>].

35.2.6 Faktor XIII – der stabilisierende Faktor

Der Faktor XIII, über lange Zeit verkannt und hinsichtlich seiner Funktion auf die Hämostase beschränkt, ist mittlerweile als multifunktionelles Molekül identifiziert, das in viele Regulations-, Auf-

und Umbau- bzw. Reparaturprozesse innerhalb des Körpers involviert ist. Dieser Abschnitt fokussiert auf die Hämostase und die Rolle des Faktors XIII im Rahmen akuter Blutverluste.

Unter den Faktoren der plasmatischen Gerinnung nimmt Faktor XIII eine Sonderstellung ein, weil er als Transglutaminase Proteine vernetzt und keine proteolytischen Spaltungen vornimmt. Er katalysiert die Bildung einer Peptidbindung zwischen den Aminosäuren Lysin und Glutamin.

Der im Plasma zirkulierende Faktor XIII ist ein Tetramer, bestehend aus je zwei A- und B-Untereinheiten. Er wird durch Thrombin aktiviert und in seine aktivierte Form XIIIa überführt. Dieser Aktivierungsschritt, der die Abspaltung des sog. Aktivierungspeptids aus der A-Untereinheit zur Folge hat, wird in Anwesenheit von Fibrin massiv gesteigert (Schroeder u. Kohler 2013). Diese Abspaltung und Freisetzung des Aktivierungspeptids bewirkt einerseits einen erleichterten Zugang zum aktiven Zentrum des Enzyms, und andererseits werden hierüber die Verbindungen zwischen den einzelnen Untereinheiten gelockert.

Die Bindung von Kalziumionen induziert weitere Konformationsänderungen, die schließlich zur Dissoziation der Untereinheiten führt. Dies ist notwendig, weil erst die vollständige Trennung der Untereinheiten eine freie Thiolgruppe des aktiven Zentrums exposiert und die enzymatische Aktivität beginnen kann.

Die entstehenden Peptidbindungen zwischen einzelnen Fibrinfäden, das sog. „cross-linking“, haben kovalenten Charakter und determinieren die strukturelle Stabilität des Clots. Das Fibrin verliert in dieser Reaktion seine Löslichkeit. Faktor XIII bleibt am Fibrin gebunden und kann nach Abschluss der Fibrinbildung im Serum nicht mehr nachgewiesen werden. Die Interaktion von Thrombin mit einer zweiten Bindungsstelle innerhalb der enzymatisch aktiven A-Untereinheit führt letztlich zum proteolytischen Abbau von Faktor XIII.

35.3 Fibrinlysesystem

Die Hauptaufgabe des fibrinolytischen Systems ist die Auflösung von Blutgerinnseln und damit die Aufrechterhaltung bzw. Sicherstellung eines adäquaten Blutflusses. Darüber hinaus ist es an zahlreichen Umbaprozessen der zellulären Matrix beteiligt, die u. a. in den Be-

reichen Wachstum und Wundheilung, aber auch bei Inflammation, Tumorinvasion und Metastasierung zu finden sind.

Dieser Abschnitt fokussiert auf die **Thrombolyse**. Hieran beteiligt sind neben proteolytischen Enzymen und deren Inhibitoren auch zelluläre Rezeptoren und membranständige Bindungsproteine. Über deren Zusammenwirken entstehen auch im Fibrinolysesystem Mechanismen, die die Thrombolyse auf die gezielte Entfernung eines fibrinreichen Blutgerinnsels beschränken und der systemischen Plasminaktivierung entgegenstehen. Vergleichbar dem zellulären Modell der Hämostase finden wir auch hier analoge Prinzipien, die auf die Kontrolle und Limitation der proteolytischen Reaktionen abzielen. Die Koordination der zeitlich versetzten Abläufe von Hämostase und Fibrinolyse geschieht unter Beteiligung des Thrombins, das wir als „global player“ bereits kennengelernt haben (► Abschn. 35.2.4 Preissner 2004).

35.3.1 Initiation der Fibrinolyse über „issue plasminogen activator“ (t-PA)

Gewebeplasminogenaktivator, auch „tissue plasminogen activator“ (t-PA) genannt, ist eine chymotrypsinähnliche Serinprotease, die in einer ein- bzw. zweikettigen Form vorkommt. Beide Formen sind enzymatisch aktiv und können Plasminogen in Plasmin überführen. Gebildet wird t-PA u. a. in Endothelzellen. Seine Freisetzung erfolgt durch vasoaktive Substanzen wie den „platelet activating factor“ (PAF) und Adrenalin, aber auch durch DDAVP (Minirin) und Thrombin.

Neben t-PA existiert noch die Urokinase als intrinsisches Fibrinolytikum. Allerdings vermittelt die Urokinase v. a. die extravasale Plasminbildung, die bei Zellinvasion und Gewebsumbau eine Rolle spielt. „Tissue plasminogen activator“ hingegen besitzt eine Bindungsspezifität für Fibrin, an das auch Plasminogen bindet. Es entsteht ein Enzymkomplex aus mehreren Komponenten, der das Schlüsselenzym der Fibrinolyse, das Plasmin, bildet. Erst die Bindung der verschiedenen Komponenten an Fibrin – t-PA fungiert als Enzym, Plasminogen als Substrat und Fibrin als Kofaktor – garantiert in diesem Komplex eine effektive lokale Plasminbildung und verhindert über diesen Mechanismus gleichzeitig eine systemische Plasminogenaktivierung. Das Prinzip kennen wir bereits aus dem zellbasierten Modell der Hämostase, in dem auf der Thrombozytenoberfläche im Rahmen der Amplifikationsphase negativ geladene Phospholipide exprimiert werden, die Bindungsstellen für den Thrombin- bzw. Prothrombinasekomplex darstellen.

Plasmin spaltet Fibrin an mehreren Stellen, und es bleiben definierte Fragmente mit C-terminalem Lysinrest aus der Reaktion zurück. Über spezielle Lysinbindungsstellen kommt es zu verstärkten Wechselwirkungen zwischen Plasminogen und t-PA einerseits und dem Fibringerinnsel andererseits. Darüber hinaus findet eine Transformation der natürlichen Proform, des Glu-Plasminogens, zur kürzeren Form Lys-Plasminogen statt, dessen Bindung an Fibrin eine höhere Affinität aufweist. Die verstärkte Bildung von zweikettigem t-PA, der enzymatisch aktiveren Form des t-PA durch Plasmin, stellt eine positive Rückkopplungsreaktion dar. Die im Rahmen der Fibrinolyse entstehenden Degradationsprodukte und quervernetzte D-Dimere sind nicht nur sensible Marker für eine gesteigerte Thrombusbildung, sie wirken selbst profibrinolytisch, indem sie die weitere Fibrinpolymerisation unterdrücken. Die im Vergleich zur Hämostase verzögerte Initiation der Fibrinolyse wird über die Aktivierung des TAFI (► Abschn. 35.2.4) sichergestellt, der einer frühzeitigen Fibrinolyse entgegensteht und initial die Stabilisierung des Clots unterstützt (Preissner 2008).

35.3.2 Inhibierung der Fibrinolyse

Im Prinzip verläuft die Fibrinolyse selbstinhibierend. In dem Moment, in dem durch Proteolyse die maximale Spaltung des Fibringerinnsels erfolgt ist, verliert das Fibrin seine Funktion als Kofaktor (s. oben), und eine Verstärkung der Wechselwirkungen zwischen Plasminogen und t-PA entfällt. Aus dem Gerinnssel dissoziierende Fibrinfragmente reduzieren den fibrinolysestimulierenden Effekt des Fibrins zusätzlich.

Darüber hinaus existieren im Fibrinolysesystem zwei Serinproteaseinhibitoren, der Plasmin-Aktivator-Inhibitor 1 (PAI-1) und α_2 -Antiplasmin, die die Fibrinolyse unterbinden.

PAI-1 wird in Thrombozyten gespeichert und daher hauptsächlich in sog. plättchenreichen Thromben freigesetzt, wie wir sie im arteriellen Stromgebiet vorfinden. Nach erfolgter Sezernierung bindet PAI-1 innerhalb des Gerinnsels direkt an Fibrin und wird dort über Vitronectin fixiert. Die Inaktivierung des t-PA wird durch Komplexbildung mit PAI-1 erreicht, diese dissoziieren aus dem Gerinnsel und werden über spezifische Rezeptorsysteme, beispielsweise in der Leber, aus dem Blut entfernt. Zudem fungiert PAI-1 als moderater Thrombininhibitor. α_2 -Antiplasmin bindet über Fibrin kovalent an Faktor XIIIa. In der initialen Phase der Gerinnungsbildung trägt es hierüber zur Stabilisierung des Clots bei, indem es Plasmin direkt hemmt. Weiterhin werden auch aus dem Gerinnsel austretendes t-PA und Plasmin inaktiviert und eine systemische Aktivierung der Fibrinolyse verhindert (Preissner 2008).

35.4 Pathophysiologie der perioperativen Hämostase

35.4.1 Routineparameter der Hämostase im Labor

Die klinische Routinediagnostik des Gerinnungsstatus umfasst in der Regel die Bestimmung von Thrombozytenzahl, Thromboplastinzeit (TPZ/Quick-Wert) sowie der aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT). Der jahrelange, tägliche Umgang mit diesen Parametern hat dabei in vielen Bereichen der perioperativen Medizin ein Gefühl von Sicherheit entstehen lassen, das einer eingehenden Betrachtung nicht standhält. Wir wissen heute aus prospektiven Untersuchungen, dass der prädiktive Wert von Thromboplastinzeit und aktiverter partieller Thromboplastinzeit zur präoperativen Erkennung einer Gerinnungsstörung niedrig ist (Chee et al. 2008). Auch unter zusätzlicher Einbeziehung der Blutungszeit können nicht alle perioperativen Blutungen vorhergesagt werden (Koscielny et al. 2004).

Dies liegt u. a. daran, dass PTZ und aPTT konzeptionsbedingt nur die Initiationsphase der Gerinnung erfassen, während die Amplifikations- und Propagationsphase sowie die zellulären Komponenten der Hämostase keine Berücksichtigung finden. Die Ergebnisse sind darüber hinaus in hohem Maße abhängig von den verwendeten Testreagenzien bzw. ob nur einer oder mehrere Faktoren gleichzeitig erniedrigt sind (Burns et al. 1993). Dies gilt vergleichbar auch für die Verwendung unterschiedlicher Entnahmestrukturen. Gerinnungsanalytik benötigt, sofern sie nicht unmittelbar nach der Entnahme erfolgt, eine temporäre Antikoagulation der Blutprobe mittels Zitrat. Hierbei kommen weltweit unterschiedliche Zitratpräparationen und -konzentrationen zum Einsatz. Eine Untersuchung von Töpfer et al. (2001) konnte bei Verwendung zweier Zitratpräparationen von 0,105 mmol/l (3,2 %) bzw. 0,129 mmol/l (3,8 %) beim gleichen Patienten signifikant unterschiedliche Ergebnisse nachweisen. Letzteres ist überdies mit Zitronensäure auf

Tab. 35.3 Blut-Zitrat-Verhältnis bei pathologischen Hämatokritwerten. (Aus Dörner 2010; nach Komp u. Sparrow 1970)

Hämatokrit (%)	Gesamtvolumen	Blutvolumen (ml)	Zitratvolumen (ml)
15	1	0,864	0,136
20	1	0,871	0,129
25–60	1	0,900	0,100
65	1	0,939	0,061
70	1	0,947	0,053
75	1	0,956	0,044
80	1	0,964	0,036

Die hier aufgeführten Werte sind nach der Formel von Komp u. Sparrow (1970) errechnet:

$$S = V \cdot (100 - Hkt) / (640 - Hkt)$$

S=Volumen der Zitratlösung (ml); Gesamtvolumen Blut + Zitratlösung (ml); Hkt=Hämatokrit (%).

einen pH-Wert von 5,5 gepuffert. Die präanalytische pH-Änderung dürfte zwar angesichts der eingesetzten Volumina von 1 Teil Zitrat zu 9 Teilen Blut gering ausfallen, schließt aber die Diagnostik hinsichtlich azidosebedingter Störungen der Hämostase in diesen Systemen von vornherein aus. Da die Messung der Proben in der konventionellen Gerinnungsdiagnostik standardisiert bei 37 °C erfolgt, können auch Beeinträchtigungen der Gerinnung infolge von Hypothermie nicht abgebildet werden.

Ein häufiger Fehler im Bereich der Präanalytik ist die Unterfüllung der Probengefäße mit Beeinträchtigung des Blut-Zitrat-Verhältnisses. Der hieraus resultierende Zitratüberschuss kann in der Diagnostik zu verlängerten Gerinnungszeiten führen, weil am Beginn der Analyse zugesetztes Kalzium erneut komplexiert wird. Ein vergleichbares Phänomen wird in Zusammenhang mit pathologischen Hämatokritwerten diskutiert. In einem Bereich von 25–60 % beträgt das empfohlene Blut-Zitrat-Verhältnis 9:1. Außerhalb dieses Bereiches kommt es durch die relative Hypo- bzw. Hyperplasmaämie in der Probe zu einer Störung des Kalzium-Zitrat-Verhältnisses (Tab. 35.3).

Die bei einem Hämatokrit von >60 % resultierende Hypoplasmämie führt dann ebenfalls zu einem Zitratüberschuss mit entsprechender falsch-niedriger Beeinflussung der Gerinnungszeiten. Bei einem Hämatokrit von <25 % finden wir gegensätzliche Veränderungen (Pötzsch u. Madlener 2011). In der Routinediagnostik ist schon aus Gründen der Praktikabilität eine entsprechende Anpassung der Zitratmenge nur schwer vorstellbar. Der Kliniker sollte mit dem Phänomen vertraut sein, wenngleich andere Autoren die hierdurch verursachten Veränderungen mit Hinweis auf entsprechende Literatur als insgesamt gering erachteten und daher eine Anpassung der Zitratmenge für nicht erforderlich halten (Spannagl u. Moessmer 2006).

Auch nach Applikation von Kolloiden zur Volumensubstitution ist hinsichtlich der Interpretation der konventionellen Gerinnungsanalyse Vorsicht geboten, wenn die Ergebnisse auf einer optischen Auswertung beruhen. Die durch die Kolloide verursachte Trübungsreaktion des Plasmas führt zu einer artifiziellen Verkürzung der ge-

messenen Gerinnungszeit bei Bestimmung von PT und aPTT (Fries 2006). Im Gegensatz dazu resultieren bei Bestimmung des plasmatischen Fibrinogens nach Clauss falsch-hohe Werte (Hiippala 1995).

Im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der konventionellen Gerinnungsanalytik ist zudem anzumerken, dass die Analyse der Blutproben innerhalb von 3 h erfolgen muss, da es sonst zu Verlängerungen der aPTT kommt (Luxembourg et al. 2007).

35.4.2 Störungen der Hämostase – auf die Anamnese kommt es an

Wenn also die konventionelle Gerinnungsanalytik nicht geeignet ist, präoperativ Störungen der Hämostase zu diagnostizieren, müssen andere Wege beschritten werden. Koscielny et al. (2004) haben in einer großen prospektiven Untersuchung über 5649 Patienten vor großen elektiven Operationen im Hinblick auf eine bestehende Hämostasestörung überprüft. Neben konventioneller Gerinnungsdiagnostik stand die Erhebung einer standardisierten Anamnese im Vordergrund, die gegebenenfalls durch weiterführende Hämostasediagnostik komplettiert wurde.

Standardisierte Gerinnungsanamnese zur Ermittlung eines erhöhten präoperativen Blutungsrisikos

1. Haben Sie bei sich selbst in der Vergangenheit häufiger Nasenbluten festgestellt – auch ohne eine erkennbare Ursache?
2. Haben Sie bei sich selbst schon einmal blaue Flecken oder punktförmige Blutungen festgestellt, ohne dass Sie sich zuvor gestoßen hatten (z.B. am Körperstamm oder anderen Stellen am Körper, die Ihnen ungewöhnlich erscheinen)?
3. Wenn ja, wie häufig treten diese blauen Flecke und punktförmigen Blutungen auf: etwa 1–2 × pro Woche oder häufiger?
4. Tritt bei Ihnen Zahnfleischbluten ohne erkennbare Ursache auf?
5. Haben Sie den Eindruck, dass kleinere Schürf- oder Schnittwunden bei Ihnen länger nachbluten (z.B. beim Rasieren)?
6. Können Sie längere und verstärkte Nachblutungen während oder nach Operationen (z.B. Mandeloperation, Blinddarmoperation) bzw. unter der Geburt erinnern?
7. Ist es während bzw. nach dem Ziehen von Zähnen schon einmal zu einer längeren und verstärkten Nachblutung gekommen?
8. Haben Sie im Rahmen einer Operation schon einmal Blutkonserve oder andere Blutprodukte erhalten? Falls ja, was war dies für eine Operation?
9. Sind in Ihrer Familie Störungen der Blutgerinnung bekannt bzw. gibt es Familienmitglieder, die eine vermehrte Blutneigung haben?
10. Nehmen Sie Schmerz- oder Rheumamittel ein? Falls ja, bitte nennen Sie die verschiedenen Präparate.
11. Nehmen Sie darüber hinaus weitere Medikamente ein? Falls ja, bitte nennen Sie die verschiedenen Präparate.
12. Nur für Frauen: Haben Sie den Eindruck, dass Ihre Regelblutung verlängert (> 7 Tage) und/oder besonders stark (häufiger Tamponwechsel) ausfällt?

Beantwortet der Patient eine dieser Fragen mit Ja, sollte im Rahmen des Anamnesegespräches gezielt nachgefragt werden. Können Zweifel dabei nicht restlos ausgeräumt werden, sollte unbedingt eine weiterführende Gerinnungsdiagnostik (PFA-100) veranlasst werden.

Sind die einzelnen Fragen hinsichtlich ihrer Sensitivität auch nicht gleichwertig, so muss dennoch erneut die klinische Relevanz einer standardisierten Gerinnungsanamnese betont werden: Bei insgesamt 4 mit Ja beantworteten Fragen dieses Fragebogens ergibt sich ein positiver Vorhersagewert für eine bestehende Hämostasestörung von 99%.
(Fragen erstellt in Anlehnung an Koscielny et al. (2004), mit freundlicher Genehmigung.)

Bei 628 dieser Patienten konnte mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens eine positive Blutungsanamnese ermittelt werden. Aus dieser Gruppe zeigten 256 Patienten auffällige Screening-Tests, wobei mit n = 187 hauptsächlich Störungen der primären Hämostase, gefolgt von kombinierten Störungen mit n = 67 diagnostiziert wurden. Störungen der sekundären Hämostase waren mit n = 2 nur minimal vertreten. In der Zusammenschau konnte diese Untersuchung nachweisen, dass Störungen der primären Hämostase deutlich häufiger vorkommen als Störungen der sekundären Hämostase. Die Prävalenz des v.-Willebrand-Syndroms, der häufigsten angeborenen Gerinnungsstörung, war in dieser Studie mit 0,9 % vergleichbar der anderenorts epidemiologisch ermittelten (Rodeghiero et al. 1987).

Die Autoren sehen die 12 Einzelfragen dieser standardisierten Blutungsanamnese (► Übersicht) aufgrund der hohen Prävalenz in einem Bereich zwischen 80 und 96 % als geeignet an, um bei einem präoperativen Screening auf Hämostasestörungen eingesetzt zu werden. Sie betonen aber auch die Notwendigkeit einer allgemeinen Begutachtung der Patienten, um evtl. Begleiterkrankungen zu identifizieren, die auch bei negativer Anamnese symptomatische Blutungen hervorrufen können. Hier ist insbesondere eine differenzierte Medikamentenanamnese mit gezieltem Nachfragen nach Einnahme von Schmerzmitteln, hier insbesondere neben Acetylsalicylsäure-haltigen Schmerzmitteln auch NSAID essenziell, da zahlreiche NSAID zu einer reversiblen Thrombozytenaggregationshemmung als Nebenwirkung führen können.

35.4.3 Angeborene und erworbene Störungen der Hämostase

Die häufigste angeborene Störung der Hämostase ist das v.-Willebrand-Syndrom (Pfanner et al. 2007). Angeborene Störungen der sekundären Hämostase hingegen finden sich vergleichsweise selten. Während die Diagnose einer Hämophilie in diesem Zusammenhang zudem regelhaft im Kindesalter erfolgt und die Patienten im Hinblick auf ihre Erkrankung meist gut informiert sind, gilt dies für die v.-Willebrand-Erkrankung nicht in vergleichbarer Form. Nicht zuletzt die ausgesprochen variable klinische Ausprägung führt dazu, dass die Erkrankung häufig übersehen wird bzw. die Diagnosestellung erst im Erwachsenenalter erfolgt, nachdem es zuvor im Rahmen größerer Operationen oder sonstiger invasiver Eingriffe bereits zu Blutungskomplikationen gekommen ist. Darüber hinaus kommt das v.-Willebrand-Syndrom weder in der konventionellen Gerinnungsdiagnostik (TPZ oder aPTT) noch in Point-of-care-Verfahren (Impedanzaggregometrie oder Thrombelastometrie) zur Abbildung.

Erworben Thrombozytenfunktionstörungen

Die Ätiologie erworber Thrombozytenfunktionsstörungen ist multifaktorieller Natur. Im klinischen Alltag begegnet uns die Hauptursache in Form der Thrombozytenfunktionshemmer. Die Dauermedikation mit Cyclooxygenaseinhibitoren und ADP-Re-

zeptor-Antagonisten wie Acetylsalicylsäure und Clopidogrel wird nach Implantation koronarer Stents zur Sekundärprophylaxe in der Regel häufig zumindest in den ersten Wochen oder Monaten nach dem koronaren Eingriff perioperativ fortgeführt. Daten aus der Charisma-Studie zeigen, dass Patienten nach stattgehabtem Myokardinfarkt von einer dualen Plättchenfunktionshemmung im Vergleich zu ASS-Monotherapie profitieren (Bhatt et al. 2007). Gleichzeitig ist das Risiko perioperativer Blutungen erhöht, weil die zum Zeitpunkt der Einnahme zirkulierenden Thrombozyten eine irreversible Hemmung ihrer Funktion erfahren. Jeden Tag werden circa 15 % aller Thrombozyten nachgebildet, sodass nach dem Absetzen der Medikation etwa 7 Tage vergehen, bis die Thrombozyten wieder voll funktionsfähig sind. Dies gilt entsprechend ERC-Leitlinie auch für neuere ADP-Rezeptor-Antagonisten, die für chirurgische Interventionen ein therapiefreies Intervall von 7 Tagen für Prasugrel bzw. 5 Tagen für Ticagrelor postulieren (Jneid et al. 2012).

Die Hypothermie beeinflusst neben der Thrombozytentanzahl auch deren Funktion. Körpertemperaturen von 33 °C führen zu einer vermehrten Sequestration von Thrombozyten in Leber und Milz (Kermode et al. 1999). Darüber hinaus treten bereits bei 35 °C reversible Störungen der thrombozytären Adhäsion und Aggregation auf (Valeri et al. 1987).

Bei kardiochirurgischen Patienten kann der Einsatz der extrakorporalen Zirkulation durch mechanische Alteration und Aktivierung der Thrombozyten an Fremdoberflächen zu thrombozytären Funktionsstörungen führen (Paparella et al. 2004). Dies gilt in vergleichbarer Form für den Einsatz extrakorporaler Organersatzverfahren wie Hämodialyse, die extrakorporale Membranoxygenierung und Linksherzunterstützungssysteme (LVAD). Letztere können darüber hinaus ein erworbene v.-Willebrand-Syndrom induzieren, das bis zu 12 Monate persistieren kann und mit einem erhöhten Transfusionsbedarf assoziiert ist (Goda et al. 2013).

Auch bei Vorliegen eines höhergradigen Vitiums kann ein v.-Willebrand-Syndrom erworben werden. Dies ist besonders relevant bei hochgradiger, klinisch symptomatischer Aortenstenose. Pathophysiologisch zeigt sich eine relative Abnahme der großen Multimere, diagnostisch vergleichbar dem v.-Willebrand-Subtyp IIa mit Störung der thrombozytären Adhäsion (Gill et al. 1986). Während das v.-Willebrand-Syndrom postoperativ wieder verschwindet, können intraoperativ gleichwohl schwere Blutungen auftreten, wenn präoperativ kein entsprechendes Screening erfolgt.

Einschränkungen der Leber- und Nierenfunktion bis hin zum Funktionsverlust sind intensivmedizinisch häufig anzutreffende Phänomene. Je nach Ausprägung können sie über entsprechende Interaktionen mit dem Hämostasesystem die Gerinnungsabläufe empfindlich stören. Thrombozytopathien und endothiale Dysfunktion gehen mit einer gestörten Thrombozyten-Gefäßwand-Interaktion einher und können als Ausdruck einer Niereninsuffizienz zu Blutungen führen (Schetz 1998; Opatrný 1997). Auf der anderen Seite werden auch thrombembolische Verschlüsse auf dem Boden einer urämischen Funktionsstörung des Endothels beschrieben (Riess 2008).

Weit weniger bekannt und dennoch klinisch relevant ist die erworbene Störung der Thrombozytenfunktion durch die hochdosierte Gabe von Penicillin bzw. Imipenem.

v.-Willebrand-Syndrom

Die Synthese des v.-Willebrand-Faktors erfolgt in den vaskulären Endothelzellen und Megakaryozyten. Aus einer Vorstufe des Moleküls, den sog. Monomeren, entstehen durch zahlreiche Modifikationen schließlich die v.-Willebrand-Multimere. In Abhängigkeit von der Anzahl zusammengelagerter Monomere werden dabei Moleküle

Tab. 35.4 Einteilung des v.-Willebrand-Syndroms (vWS)

Typ	Kennzeichen
Typ 1	Konzentration und funktionelle Parameter des vWF sind proportional vermindert, während das Verteilungsmuster der Multimere unverändert ist
Typ 2	Qualitative Defekte des vWF
– Typ2A	Verminderung oder Verlust der hochmolekularen Multimere mit Störung der primären Hämostase
– Typ2B	Varianten mit einer erhöhten Affinität für den thrombozytären Gp Ib, Multimerverteilung kann normal sein, oder aber hochmolekulare Multimere fehlen
– Typ2M	Varianten mit plättchenabhängigen, funktionellen Defiziten des vWF, hochmolekulare Multimere vorhanden
– Typ2N	vWF mit einer defekten Faktor-VIII-Bindung
Typ 3	Nahezu vollständiger Verlust des vWF

unterschiedlicher Größe bis zu einem Gewicht von 20.000 kDa generiert. Ein Teil des synthetisierten Proteins wird in den Weibel-Palade-Bodies der Endothelzellen bzw. den α -Granula der Thrombozyten gespeichert, während der andere Teil konstitutiv freigesetzt wird.

Die wichtigste Funktion des v.-Willebrand-Faktors besteht in der Vermittlung plättchenabhängiger Funktionen der Hämostase, auch primäre Hämostase genannt. Dies sind neben der thrombozytären Adhäsion an subendothiales Kollagen über das Glykoprotein Ib die thrombozytäre Aggregation via Glykoprotein IIb/IIIa unter den Bedingungen „shear stress“ der Mikrozirkulation. Darüber hinaus verhindert er durch Bindung an den Faktor VIII dessen vorzeitige Inaktivierung. Während die Bindung des Faktors VIII unabhängig von der Größe der v.-Willebrand Multimere erfolgt, ist die Funktion der primären Hämostase an das Vorhandensein großer v.-Willebrand-Moleküle gebunden.

Bei v.-Willebrand-Syndrom (vWS) handelt es sich nicht nur um die häufigste angeborene Gerinnungsstörung, sondern auch um eine sehr heterogene Erkrankung. Pathophysiologisch finden sich auf der Ebene des v.-Willebrand-Faktors quantitative und qualitative Defekte bzw. deren Kombination. Entsprechend werden 3 Haupttypen des vWS unterschieden (**Tab. 35.4**).

Die klinische Symptomatik kann erheblich variieren. Neben klinisch inapparenten Verläufen finden sich über verlängerte Schleimhautblutungen nach kleineren Operationen in sehr seltenen Fällen auch Gelenk- und Muskelblutungen. Bei Frauen kann eine verlängerte und verstärkte Regelblutung, die häufig mit einer Eisenmangelanämie einhergeht, anamnestische Hinweise geben.

Der Stellenwert einer systematischen präoperativen Gerinnungsanamnese muss an dieser Stelle noch einmal betont werden. Bei entsprechendem Verdacht muss eine gezielte Diagnostik erfolgen. Als Screening-Methode geeignet ist das PFA-100, dessen Epinephrin-Messzelle eine Sensitivität von 80 % für das v.-Willebrand-Syndrom aufweist. Die phänotypische Charakterisierung erfolgt anhand der Bestimmung des vWF-Antigens, des Ristocetin-Kofaktors, der einen indirekten Parameter zur Bestimmung der Bindungsaaffinität zwischen vWF und thrombozytarem Gp Ib darstellt, und weiterer funktioneller Untersuchungen des vWF.

Bei Patienten mit vWS Typ 1 und 2A kann Desmopressin in einer Dosierung von 0,3 µg/kg KG zur Behandlung eingesetzt werden, indem die Substanz die Plasmaspiegel von Faktor VIII und vWF erhöht. Etwa 1 h nach Gabe wird das Wirkmaximum erreicht, um dann über einen Zeitraum von 4–8 h wieder abzufallen. Der Anstieg insbesondere der hochmolekularen Multimere kann die primäre Hämostase substanzell unterstützen. Da es auch Patienten gibt, die als Non-Responder auf eine Therapie mit Desmopressin nicht reagieren,

sollte im Zweifelsfall vor operativen Eingriffen eine entsprechende Austestung in einem hämostaseologischen Zentrum erfolgen. Eine Wiederholungsgabe sollte im Hinblick auf eine mögliche Tachyphaxie frühestens nach 8–12 h erfolgen.

Desmopressin kann Krampfanfälle auslösen, daher sollte die Anwendung bei Patienten mit vorbestehender Epilepsie unterbleiben. Dies gilt auch bei Patienten mit einem vWS Typ 2B, weil bei diesen durch Desmopressin-Gabe eine Thrombozytopenie induziert werden kann. Bei Patienten mit vWS Typ IIb und III kommen als Therapie nur vWF-haltige Plasmakonzentrate in Betracht.

Störungen der plasmatischen Gerinnung

Der überwiegende Anteil der plasmatischen Komponenten der Hämostase wird in der Leber gebildet, die Synthese der Faktoren II, VII, IX und X, sowie der Inhibitoren Protein C und S erfolgt dabei Vitamin-K-abhängig. Darauf hinaus ist die Leber maßgeblich verantwortlich für die Entfernung aktivierter Faktoren sowie von Inaktivierungskomplexen und Degradationsprodukten aus der Zirkulation. Während sich bei chronischer Leberinsuffizienz zumeist eine ausgewogene Verminderung zwischen prokoagulatorischen Faktoren und Inhibitoren herausbilden kann, ist dies bei akuten Funktionsstörungen in der Regel nicht der Fall. In Abhängigkeit der Ausprägung der Funktionsstörung und ihrer individuellen Dynamik variiert die Hämostasestörung (Riess 2008). Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Halbwertszeiten der einzelnen Faktoren im Hämostasesystem können komplexe Störungen der Gerinnung die Folge sein.

Die neuen oralen **Antikoagulanzen** interferieren ebenfalls mit der plasmatischen Gerinnung und sollen daher in diesem Abschnitt vorgestellt werden (in Anlehnung an DIVI-Jahrbuch 2012/2013, Neue Antikoagulanzen, Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin).

Dabigatran ist ein direkter, oraler Thrombininhibitor, der selektiv und reversibel sowohl freies als auch thrombusgebundenes Thrombin inhibiert. Indikationen sind die Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz sowie die Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (Fachinformation Pradaxa).

Die Anwendung erfolgt oral als Prodrug Dabigatranetexilat. Die Kapseln dürfen nicht geöffnet oder zerkaaut werden, da bei beschädigter Kapselhülle die Bioverfügbarkeit um bis zu 75 % ansteigen kann. Die maximale Plasmakonzentration wird normalerweise 2 h nach Nüchternenintnahme erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit von

6 % wird durch eine vorangegangen Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst, allerdings kann es zu einer Verzögerung der Resorption kommen, sodass die maximale Plasmakonzentration etwa 2 h später erreicht wird. Dies kann auch in der unmittelbar postoperativen Phase der Fall sein. Bei elektiven Hüft- oder Kniegelenkoperationen ist in diesem Zusammenhang das Erreichen maximaler Plasmakonzentrationen bis zu 6 h nach Ersteinnahme beschrieben (Kreutz 2012). Die Plasmahalbwertszeit beträgt beim Gesunden etwa 14 h. Die Elimination erfolgt überwiegend renal, sodass bei eingeschränkter Nierenfunktion die Pharmakokinetik nachhaltig beeinträchtigt wird und mit einer Kumulation zu rechnen ist, wenn in Abhängigkeit von der Kreatinin-Clearance keine Dosisanpassung erfolgt oder die Einnahme unterbrochen wird (Kaatz et al. 2012). Aufgrund der niedrigen Plasmaeiweißbindung ist Dabigatran im Gegensatz zu den Faktor-Xa-Inhibitoren Rivaroxaban und Apixaban dialysabel. Khadzhynov et al. (2013) konnten in einer aktuellen Singlecenterstudie die effektive Elimination von Dabigatran via Hämodialyse nachweisen.

Hinsichtlich der Pharmakokinetik sind darüber hinaus Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen zu beachten, die mit dem Effluxtransporter P-Glycoprotein (P-Gp) interagieren. Dabigatran selbst stellt kein Substrat für diesen Transporter dar, wohl aber die Prodrug Dabigatranetexilat. Dabei wird bereits resorbierter Wirkstoff durch P-Gp aus dem Enterozyten zurück ins Darmlumen gepumpt – dieser Mechanismus ist ein Grund für die niedrige orale Bioverfügbarkeit der Substanz. In Kombination mit Hemmstoffen des P-Gp wie Amiodaron, Verapamil, Chinidin, Ketokonazol, Itraconazol, Tacrolimus, Ciclosporin und Clarithromycin sind folglich erhöhte Dabigatran-Plasmakonzentrationen zu erwarten. Laut Fachinformation ist daher die systemische Gabe von Ketokonazol, Itraconazol, Tacrolimus, Ciclosporin bei gleichzeitiger Dabigatran-Einnahme kontraindiziert. Für Chinidin und Amiodaron wird eine engmaschige klinische Überwachung gefordert, insbesondere betreffend Patienten mit gering- oder mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion. Dies trifft auch für Verapamil zu, zusätzlich soll hier bei gleichzeitiger Einnahme von Dabigatran eine Dosisreduktion erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von P-Glykoproteininduktoren [wie Rifampicin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), Carbamazepin oder Phenytoin] ist ein verringelter Dabigatran-Plasmaspiegel zu erwarten, sodass die gewünschte antikoagulatorische Wirkung möglicherweise nicht erzielt wird.

Digoxin und Pantoprazol fungieren als Substrat von P-Gp. Bei gleichzeitiger Anwendung von Dabigatran und Pantoprazol wurde eine Verringerung der Dabigatran-Plasmakonzentration um 30 % beobachtet.

Proteasehemmer einschließlich Ritonavir sowie Kombinationen von Ritonavir mit anderen Proteasehemmern beeinflussen das P-Glycoprotein entweder als Inhibitoren oder als Induktoren. Die Beeinflussung der Dabigatran-Plasmakonzentration ist bei gleichzeitiger Einnahme nicht vorhersehbar und wird daher nicht empfohlen.

Dabigatran wird zu einem geringen Teil in der Leber metabolisiert und über die Galle ausgeschieden. Patienten mit einer Erhöhung der Leberwerte über das 2-Fache der Norm waren in den Zulassungsstudien ausgeschlossen. Da folglich keine Erfahrungen vorliegen, kann eine entsprechende Anwendung bei Patienten mit Lebererkrankungen nicht empfohlen werden (Fachinformation Pradaxa).

Rivaroxaban ist ein selektiver und reversibler, oraler, direkter Faktor-Xa-Inhibitor. Indikationen sind die Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen, die Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten

mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die Behandlung der akuten tiefen Beinvenenthrombose (TBVT) und der Lungenembolie sowie die Prävention wiederkehrender tiefer Beinvenenthrombosen und Lungenembolien nach einer akuten tiefen Venenthrombose bei Erwachsenen.

Nach Einnahme liegt die orale Bioverfügbarkeit bei 80–100 %. In Abhängigkeit von der eingesetzten Dosis kann diese jedoch im Nüchternheitszustand auch erheblich schwanken. Daher gilt für die therapeutischen Dosierungen von 15 und 20 mg, dass diese zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden müssen, um eine vollständige Resorption zu gewährleisten. Die maximale Plasmakonzentration wird 2–4 h nach der Einnahme erreicht. Die Plasmaeiweißbindung von Rivaroxaban ist mit 92–95 % sehr hoch, sodass diese Substanz im Gegensatz zu Dabigatran nicht dialysabel ist. Die Substanz wird nach Einnahme zu ungefähr zu 2/3 metabolisiert und darüber inaktiviert, wobei jeweils die Hälfte der inaktivierten Substanz renal bzw. über die Fäzes eliminiert wird. Das verbleibende Drittel wird unverändert als aktives Rivaroxaban über die Niere ausgeschieden und entspricht dem klinisch relevanten Anteil der renalen Clearance an der Elimination von 33 %.

Rivaroxaban stellt ein Substrat des Effluxtransporters P-Glycoprotein (P-gp) und des Cytochrom P450-Isoenzymes CYP3A4 dar, sodass entsprechende Arzneimittelinteraktionen beachtet werden müssen. Es wirkt jedoch nicht selbst als Induktor oder Inhibitor, d.h. Plasmaspiegel anderer Medikamente werden wahrscheinlich nicht beeinträchtigt. Klinisch relevante Wechselwirkungen werden jedoch im Hinblick auf Veränderungen der Rivaroxaban-Plasmakonzentration beobachtet, wenn die Substanz in Kombination mit Induktoren oder Inhibitoren von P-gp und CYP3A4 eingenommen wird (Kreutz 2012).

Bei Störungen der Leberfunktion in den Stadien Child A und B ist Rivaroxaban mit Vorsicht unter klinisch engmaschiger Kontrolle anzuwenden. Geht eine Koagulopathie mit einer gestörten Leberfunktion einher, ist die Anwendung kontraindiziert (Fachinformation Xarelto).

Apixaban ist ebenfalls ein selektiver und reversibler, oraler, direkter Faktor-Xa-Inhibitor. Eine Zulassung hat der Wirkstoff bisher für die Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen (Fachinformation Eliquis).

Bei Dosierungen bis 10 mg beträgt die orale Bioverfügbarkeit etwa 50 %, und die Resorption erfolgt in dieser Konstellation unabhängig von den Mahlzeiten. Die maximale Plasmakonzentration wird 3–4 h nach der Einnahme erreicht. Die Plasmaeiweißbindung liegt mit 84 % etwas niedriger als bei Rivaroxaban. Die renale Clearance beträgt etwa 25 %. Darüber hinaus sind für Apixaban weitere Eliminationswege beschrieben. Etwa 25 % der verabreichten Dosis finden sich in Form von Metaboliten überwiegend in den Fäzes wieder. Zusätzlich konnte in Studien die Elimination in Form von direkter intestinaler und biliärer Ausscheidung beschrieben werden.

Apixaban fungiert ebenso wie Rivaroxaban als Substrat des Effluxtransporters P-Gp und des Cytochrom P450-Isoenzymes CYP3A4. Im Hinblick auf entsprechende Arzneimittelinteraktionen gelten daher vergleichbare Anwendungsbeschränkungen wie für Rivaroxaban.

Eine Übersicht und Pharmakologie der neuen oralen Antikoagulanzen zeigt □ Tab. 35.5

Die heute verwendeten Routinetests zur Beurteilung der plasmatischen Gerinnung Thromboplastinzeit (TPZ/Quick-Wert) und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) sind nicht geeignet, die antikoagulatorische Therapie der neuen oralen Antikoagulanzen zu überwachen. Die Bestimmung der Thromboplastinzeit wird

Tab. 35.5 Übersicht und Pharmakologie der neuen oralen Antikoagulantien. (Aus Mani et al. 2013, mit freundlicher Genehmigung)

	Dabigatranetexilat	Rivaroxaban	Apixaban
Direkte orale Hemmung	Faktor IIa (Prodrug)	Faktor Xa	Faktor Xa
Orale Bioverfügbarkeit	6–7 %	70–80 %	50–60 %
t_{max}	1–4 h	2–4 h	1–4 h
Halbwertszeit	7–17 h	7–13 h	8–15 h
Elimination	85 % renal	35 % renal	27 % renal
Eiweißbindung	35 %	95 %	87 %
Substrat für Cytochrom-P-Enzyme	Nein	CYP 3A4, CYP 2J2	CYP 3A4
Substrat für P-Glykoprotein	Ja	Ja	Ja
Dosierung zur Prophylaxe nach Hüft- und Knie-TEP	110/220 mg 1 × tgl. (75 mg/150 mg 1 × tgl.)*	10 mg 1 × tgl.	2,5 mg 2 × tgl.
Dosierung bei nicht valvulärem Vorhofflimmern	150 mg 2 × tgl. (110 mg 2 × tgl.)*	20 mg 1 × tgl. (15 mg 1 × tgl.)*	5 mg 2 × tgl. (2,5 mg 2 × tgl.)*
Dosierung in der Akuttherapie der TVT bzw. der Sekundärprävention der TVT + LE		15 mg 2 × tgl. für 3 Wochen, dann 20 mg 1 × tgl. (15 mg 1 × tgl.)*	
Dialysierbar	Ja	Nein	Nein
Antidot	Nein	Nein	Nein
„Routine“ -Monitoring	Nein	Nein	Nein
Konzentrationsbestimmung über	Verdünnte Thrombinzeit (mit Dabigatran-Kalibratoren und -Kontrollen)	Chromogener Anti-FXa (mit Rivaroxaban-Kalibratoren und -Kontrollen)	Chromogener Anti-FXa (bisher keine spezifischen Kalibratoren und Kontrollen verfügbar)

* Dosisreduktion in Abhängigkeit von der Nierenfunktion und anderen Faktoren.

TEP = Totalendoprothese; TVT = tiefe Venenthrombose; LE = Lungenembolie.

bei Verdacht auf eine Rivaroxaban-Überdosierung zwar empfohlen, allerdings variiert diese bei Verwendung unterschiedlicher Thromboplastinreagenzien erheblich, und nur entsprechend sensitive Reagenzien lassen eine Korrelation der TPZ-Werte mit entsprechenden Tal- und Peak-Spiegeln von Rivaroxaban zu (Mani et al. 2011).

Dabigatran verlängert die aPTT mit zunehmender Plasmakonzentration. In Abhängigkeit vom verwendeten Testreagens kann diese bis zu 24 h nach der letzten Einnahme verlängert sein. Die gemessenen Unterschiede variieren z. T. erheblich. In höheren Konzentrationsbereichen wurde zudem ein Abflachen der aPTT beschrieben, sodass eine aPTT-Verlängerung zwar auf eine mögliche Kumulation hinweisen, diese aber nicht beweisen kann (Mani et al. 2013).

Tab. 35.6 gibt einen Überblick über Beeinflussung verschiedener Gerinnungstests durch NOAK.

Sollen die verschiedenen Substanzen nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ hinsichtlich ihres antikoagulatorischen Effektes untersucht und bewertet werden, müssen entsprechend validierte Tests zum Einsatz kommen. Für Dabigatran ist die in der Krankenhäuserroutine eingesetzte Thrombinzeit so sensitiv, dass bereits bei Dabigatran-Plasmakonzentrationen im Talspiegelbereich von 10–30 ng/ml, die klinisch für ein Blutungsrisiko nicht mehr von Relevanz sind, Thrombinzeiten von 80 s und mehr beobachtet werden können. Einige der verwendeten Testsysteme sind darüber hinaus so empfindlich, dass die Thrombinzeit bei Dabigatran-Konzentrationen

von 100 ng/ml „durchläuft“ und damit nicht mehr messbar ist. Daher sollte die Quantifizierung für Dabigatran anhand einer verdünnten Thrombinzeit mit dem sog. Hemoclot-Test erfolgen.

Auch die „ecarin clotting time“ (ECT) zeigt eine lineare, dosisabhängige Verlängerung unter Dabigatran und ist zur Überwachung der antikoagulatorischen Aktivität geeignet, allerdings im klinischen Alltag kaum verfügbar. Das Monitoring der Faktor-Xa-Inhibitoren kann über entsprechend auf die jeweilige Substanz kalibrierten chromogenen Anti-Xa-Tests erfolgen (Mani et al. 2013).

Für alle Substanzen gilt, dass der Zeitpunkt der letzten Einnahme für die Beurteilung der antikoagulatorischen Aktivität im Hinblick auf die Pharmakokinetik bekannt sein muss. Idealerweise sollte daher v. a. bei blutungsgefährdenden, großen Operationen und/oder eingeschränkter Nierenfunktion die antikoagulatorische Restaktivität der neuen oralen Antikoagulantien vor der Operation mit Hilfe der entsprechenden Tests quantifiziert werden, um antikoagulanzienassoziierte Blutungen sicher auszuschließen. Allerdings sind diese Testsysteme noch nicht in allen Krankenhäusern verfügbar.

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Anwendung neuer oraler Antikoagulantien bei kritisch Kranken vor.

Cave

Neben der unklaren enteralen Resorption und möglichen Arzneimittelinteraktionen finden sich in diesem Patientenkollektiv

35.4 • Pathophysiologie der perioperativen Hämostase

z.T. erhebliche Einschränkungen der Leber- und Nierenfunktion, sodass unter Berücksichtigung der nicht vorhersagbaren Pharmakokinetik und -dynamik die Therapie nicht fortgeführt werden sollte.

Im Vorfeld elektiver Operationen und Interventionen können die neuen oralen Antikoagulantien unter Beachtung ihrer Eliminationshalbwertszeiten rechtzeitig pausiert werden. Bei akut traumatisierten Patienten oder bei Notfalleingriffen wird dies in der Regel nicht möglich sein. Kommt es darüber hinaus z.B. im Rahmen eines akuten Abdomens begleitend zu einer akuten Störung der Nierenfunktion, erfährt die Elimination der Substanzen eine deutliche Verzögerung. Wird dies nicht rechtzeitig erkannt und die Einnahme unterbunden, können die Substanzen kumulieren und die Hämostase nachhaltig beeinträchtigen. Dies ist bei Dabigatran aufgrund der hohen renalen Clearance im Vergleich mit Rivaroxaban und Apixaban wesentlich stärker der Fall.

Da für keine der beschriebenen Substanzen ein Antidot verfügbar ist, müssen daher in Notfallsituationen andere Maßnahmen ergriffen werden, um der Beeinträchtigung der Blutgerinnung entgegen zu wirken.

Belastbare Daten zum Management akuter Blutungen unter NOAC existieren bis dato nicht. Die Empfehlungen basieren daher im Wesentlichen auf den Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (4. Auflage 2008) und pathophysiologischen Überlegungen.

Dabigatran kann im Notfall aufgrund der niedrigen Plasmaeiweißbindung zur Wirkungsbeendigung via Hämodialyse entfernt werden. Nach Wagner et al. (2011) können dabei innerhalb von 4 h etwa 50 % der Substanz eliminiert werden. Warkentin et al. (2012) konnten dies in einem Fallbericht nachvollziehen. Darüber hinaus wird die effektive Elimination von Dabigatran via Hämodialyse in einer aktuellen Studie bestätigt (Khadzhynov et al. 2013).

Bei Überdosierungen oder in einer akuten Blutungssituation, wenn die letzte Einnahme noch nicht länger als 2 h zurückliegt, kann zunächst über die Gabe von medizinischer Kohle versucht werden, die weitere Resorption zu unterbinden. Dies konnte jedoch bisher nur für Dabigatran in einem In-vitro-Modell gezeigt werden (van Ryn et al. 2009). Für die beiden anderen Substanzen gibt es hierzu keine Informationen. Dennoch sollte ein entsprechender Therapieversuch mit medizinischer Kohle in einer Dosierung von 0,5–1 g/kg KG versucht werden (Kaatz et al. 2012).

Es liegen aktuell keine Studien vor, die den therapeutischen Effekt von Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB) im Rahmen einer akuten Blutung unter NOAC beim Menschen untersucht haben. Auf dem THSNA (Thrombosis and Hemostasis Summit of North America) konnte daher kein Konsens zur Gabe von PPSB erzielt werden. Einige Autoren befürworten auf der Grundlage der zur Verfügung stehenden Informationen den Einsatz von PPSB als begründete Vorgehensweise in einer Notfallsituation (Kaatz et al. 2012). Dazu zählt u.a. die experimentelle Arbeit von Zhou et al. (2011), die im Mausmodell eine signifikante Reduktion Dabigatran-assoziierten intrakranieller Blutungen durch PPSB-Gabe zeigen konnten. Bei akuter lebensbedrohlicher Blutung unter NOAC (Spannagl et al. 2012; Koscielny et al. 2012) sollte daher nichtaktiviertes 4-Faktor-Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) gegeben werden. Da diese Produkte prinzipiell in der Lage sind, durch Imbalancen der Gerinnungsfaktoren auch Thrombosen zu induzieren, sollten exzessive Dosierungen vermieden werden.

Die Gabe von PPSB ist insbesondere dann sinnvoll, wenn die letzte Einnahme des NOAC < 8 h zurückliegt oder wenn eine Kumulation bei akutem Nierenversagen vermutet oder nachgewiesen

■ Tab. 35.6 Beeinflussung verschiedener Gerinnungstests durch NOAK. (Aus Mani et al. 2013 mit freundlicher Genehmigung)

	Dabi-gatran	Rivaroxaban	Apixa-ban
TPZ (INR oder s)	↑	↑↑	↑
aPTT	↑↑	↑	↑
Thrombinzeit	↑↑↑	–	–
Fibrinogen nach Clauss	↓(↓)	–	–
– abgeleitetes Fibrinogen	(↑)	↑	–
Antithrombin über F Xa	–	↑	↑
– über F IIa	↑	–	–
Intrinsische Faktoren (Faktor VIII, IX, XI, XIII)	↓↓	↓	↓
Extrinsische Faktoren (Faktor II, V, VII, X)	↓	↓↓	↓
Faktor XIII – photometrisch	↓↓	–	–
– immunologisch	–	–	–
Protein S („clotting“)	↑↑	↑↑	↑↑
Freies Protein S	–	–	–
Protein C („clotting“)	↑	↑	↑
Protein C (chromogen)	–	–	–
Lupusantikoagulanzien (dRVVT-Methode)	↑	↑↑	↑
APC-Resistenz (aPTT-basiert)	↑↑	↑	↑

Beeinflussung ist: konzentrations-, reagenz- und testabhängig.
Auftrtende Störfaktoren von Labor zu Labor unterschiedlich stark.

wurde. Zu Beginn der Therapie sollte mit 25–50 IE/kg KG eine Standarddosis gewählt werden, die ggf. wiederholt werden kann.

Die Basis jeder Hämotherapie stellt die chirurgische Blutstillung dar.

Unabhängig davon müssen die Rahmenbedingungen der Hämostase (Temperatur, pH-Wert und Hämatokrit) beachtet und ggf. optimiert werden. Die frühzeitige Gabe eines Antifibrinolytikums zur Behandlung einer potenziellen Hyperfibrinolyse sollte erwogen werden. Bei gleichzeitig durch Thrombozytenfunktionshemmer beeinträchtigter primärer Hämostase erscheint auch die Gabe von Desmopressin bzw. von Thrombozytenkonzentraten insbesondere bei Kontraindikationen gegen Desmopressin sinnvoll. Der Fibrinogenkonzentration im Plasma sollte besondere Aufmerksamkeit gelten – bei Werten < 150 mg/dl bei akuter Blutung sollte eine Substitution erwogen werden (Querschnitts-Leitlinie der BÄK 2008).

Dessen ungeachtet sollten die supportiven Maßnahmen zur Stabilisierung der Vitalfunktionen fortgeführt werden. Dies schließt die Gabe von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten bei entsprechender Indikation ein. FFP sollte nur im Rahmen einer

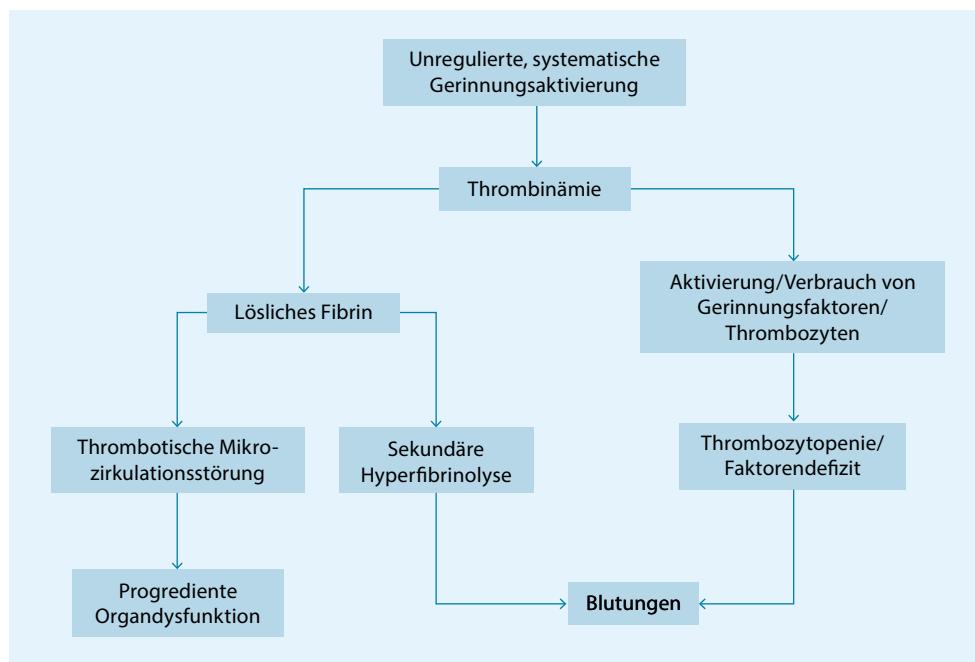


Abb. 35.5 Schematischer Überblick über die Pathophysiologie der Disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC). (Aus Pötzsch u. Madlener 2010)

Massivtransfusion zum Einsatz kommen, ihr Gerinnungspotenzial reicht zur alleinigen Behandlung einer Blutung unter NOAC aller Wahrscheinlichkeit nach nicht aus.

Die Gabe aktiverter Faktoren FEIBA (Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität) oder von rekombinantem Faktor VIIa (Novo Seven) sollte im Hinblick auf das potenzielle Thromboserisiko nur als Ultima ratio erwogen werden, wenn alle anderen beschriebenen Maßnahmen nicht zum Blutungsstillstand führen.

Disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC)

Die disseminierte intravasale Koagulopathie („disseminated intravascular coagulation“; DIC) ist eine erworbene, prinzipiell lebensbedrohliche Störung des Hämostasesystems. Es handelt sich nicht um eine eigenständige Erkrankung, sondern um ein Sekundärphänomen auf dem Boden vielfältiger Erkrankungen, die eine systemische Aktivierung der Gerinnung hervorrufen. Pathophysiologisch findet man eine unkontrollierte Gerinnungsaktivierung bei gleichzeitigem Versagen endogener Regulationsmechanismen vor – das „Lokalitätsprinzip“ der Hämostase ist gleichsam außer Kraft gesetzt.

Pathognomonisch lässt sich infolge der unkontrollierten Gerinnungsaktivierung eine Thrombinämie finden, die sich bis dato jedoch in keinem Routinetestverfahren nachweisen lässt. Die Basis dieser Thrombinämie ist zunächst die vermehrte Expression von „tissue factor“ (TF) auf Zellen des vaskulären Kompartiments bzw. sein Eintritt in die Zirkulation im Rahmen einer Polytraumatisierung. Während Lipopolysaccharide (LPS) aus gramnegativen Bakterien in der Lage sind, die TF-Expression auf Endothelzellen und Monozyten direkt zu stimulieren (Levi et al. 2006), geschieht dies bei der grampositiven Sepsis über die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine aus Leukozyten. Diese Zytokine können die Gerinnungsaktivierung bei gramnegativer Sepsis verstärken und induzieren die TF-Expression im Postaggressionsstoffwechsel (Pötzsch u. Madlener 2011).

Neben der vermehrten Thrombingeneration via „tissue factor“ trägt wahrscheinlich das Versagen endogener Inhibitoren entscheidend zur Thrombinämie bei. Für TFPI, Protein C und Antithrombin sind entsprechende Mechanismen beschrieben. Levi et al. (2001)

konnten sowohl bei Patienten als auch in einem Tiermodell einen funktionellen TFPI-Mangel im Rahmen einer DIC nachweisen. Zusätzlich wird Antithrombin über die Bildung von Thrombin-Antithrombin-Komplexen vermehrt verbraucht, und proteolytisch wirksame Enzyme aus Monozyten agravieren den Antithrombinkmangel durch unspezifischen Abbau (Levi et al. 1997).

Die Thrombinämie führt bereits anfänglich zu einer überschreitenden Bildung von aktiviertem Protein C. Dies kann in der Initialphase Ursache einer vermehrten Blutneigung sein, allerdings kommt es im weiteren Verlauf schnell zu einer Erschöpfung des APC-Systems, sodass die Thrombingeneration unbehindert fortschreitet.

Letztlich resultiert aus dem intravasalen Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten eine vermehrte Blutungsneigung, sobald die entsprechenden Substrate nicht mehr nachgeliefert werden können und eine für die Hämostase kritische Grenze unterschritten wird. Gleichzeitig kommt es, vermittelt durch Thrombin, zur Fibrinolyse und Aktivierung von Faktor XIII, wodurch intravasal hauptsächlich lösliche Fibrinpolymere gebildet werden, die nachfolgend im Kapillarstromgebiet präzipitieren und die Mikrozirkulation stören. Die parallele Induktion der systemischen Fibrinolyse, hervorgerufen durch zytokinvermittelte Freisetzung von Plasminogenaktivatoren, kann wahrscheinlich Teile der Mikrozirkulation wieder eröffnen. Aber auch hier kommt es durch Verbrauch und verminderte Synthese von Plasminogenaktivatorinhibitoren (PAI) und α_2 -Antiplasmin zu einer Erschöpfung antifibrinolytisch wirksamer Komponenten des Fibrinolysesystems – Folge ist eine sekundäre Hyperfibrinolyse. Abb. 35.5 gibt zusammenfassend einen schematischen Überblick über die Pathophysiologie der DIC.

Klinisch imponieren neben Organdysfunktionen bis hin zum Organversagen v.a. mikrovaskuläre Blutungen im Bereich der Schleimhäute und der Haut. Auch diffuse Blutungen aus verletztem Gewebe sind beschrieben (Pötzsch u. Madlener 2011).

Die Diagnose der DIC ist schwierig, weil sich zum einen die pathognomonische Thrombinämie aufgrund fehlender Routinemessverfahren einer zeitnahen Diagnostik entzieht und zum anderen die Parameter der konventionellen Gerinnungsdiagnostik

35.4 • Pathophysiologie der perioperativen Hämostase

■ Tab. 35.7 DIC-Score entsprechend den Kriterien der International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH). (Aus Pötzsch u. Madlener 2010)

Parameter	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Thrombozytenzahl	> 100.000/ μ l	< 100.000/ μ l	< 50.000/ μ l
Fibrinogenkonzentration	> 100 mg/dl	< 100 mg/dl	–
Thromboplastinzeit (Quick-Wert)	> 70 %	< 70 %	< 40 %
D-Dimer-Konzentration	< 500 ng/ml	> 500 ng/ml	> 5000 ng/ml
Bewertung:	< 5 Punkte: DIC unwahrscheinlich, Wiederholung der Bewertung in 6–24 h. ≥ 5 Punkte: mit DIC vereinbar.		

■ Tab. 35.8 Zur Entwicklung einer DIC prädisponierende Erkrankungen. (Aus Pötzsch u. Madlener 2010)

Erkrankungsgruppe	Erkrankungen
Septische Erkrankungen und schwere Infektionen	Unabhängig vom Erreger
Schwangerschafts-/Geburtskomplikationen	Abruptio placentae, Fruchtwasserembolie, septischer Abort
Maligne Erkrankungen	Myelo- und lymphoproliferative Erkrankungen, solide Tumoren
Traumata	Polytraumata, Schädel-Hirn-Traumata, Fettembolien, Verbrennungen
Organschädigungen	Nekrotisierende Pankreatitis, Leberzerrfallscoma, akute Glomerulonephritis
Gefäßschädigungen/-anomalien	Aortenaneurysma, Kasabach-Merritt-Syndrom
Schwere toxische oder immunologische Systemreaktion	Hämolytische Transfusionsreaktion, akute Transplantatabstoßung, Schlangenbisse, Medikamente

keine ausreichende Spezifität zeigen. Unter Berücksichtigung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer DIC sind daher auf der Basis einzelner Laborparameter Scores zur DIC-Diagnostik entwickelt worden. Der in ■ Tab. 35.7 dargestellte DIC-Score der International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) ist in entsprechenden Untersuchungen hinsichtlich Sensitivität und Spezifität ausreichend validiert.

Entscheidende Voraussetzung ist jedoch das Vorliegen einer Grunderkrankung, die das Auftreten einer DIC wahrscheinlich macht. ■ Tab. 35.8 gibt hierzu einen Überblick.

Therapeutische Erwägungen, der überschießenden Gerinnungsaktivierung durch Stärkung des endogenen Inhibitorpotenzials in Form von rekombinantem TFPI (rTFPI) bzw. rekombinantem aktiviertem Protein C (rAPC) entgegenzuwirken, haben sich als nicht zielführend erwiesen. Der prophylaktische Einsatz von rTFPI bei Patienten mit schwerer Sepsis ergab hinsichtlich der 28-Tage-Letalität und dem Auftreten einer DIC keinen Unterschied (Abraham et al. 2001, 2003). Bernard et al. (2001) untersuchten in der PROWESS-Studie die Anwendung von rAPC bei Sepsis und konnten eine Reduktion der Letalität nachweisen. In einer Fall-Kontroll-Studie konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von rAPC im Rahmen einer sepsisassoziierten DIC die Thrombinämie unterbrechen und das Hämostasepotenzial wiederherstellen kann (de Pont et al. 2005). Infolge einer Cochrane-Analyse (Marti-Carvajal et al. 2012), die bei Durchführung einer Metaanalyse der verfügbaren Studien eine signifikante Erhöhung schwerer Blutungen bei gleichzeitig ausbleibendem Effekt auf die 28-Tage-Mortalität unter Therapie mit rAPC nachweisen konnte, wurde das Medikament 2011 durch den Hersteller vom Markt genommen und steht daher nicht mehr zur Verfügung.

In der Anwendung von Antithrombin bei Patienten mit schwerer Sepsis überlebten nur die DIC-Patienten signifikant häufiger, die keine begleitende Heparin-Therapie erhielten (Hoffmann et al. 2006). Dies steht im Gegensatz zu Kasuistiken und kleineren Fallserien, die den positiven Effekt einer niedrig dosierten Heparin-Therapie darstellen konnten (Corrigan 1977; Feinstein 1982).

Der Einsatz von Antifibrinolytika ist bis dato nicht systematisch untersucht worden.

Zusammenfassend stützen sich die Empfehlungen zur Behandlung einer DIC auf Expertenmeinungen, weil belastbare Daten fehlen. Darin enthalten ist die Substitution von Antithrombin, wenn die Aktivität unter ein Niveau von 50 % absinkt, allerdings sollte die Substitution von Antithrombin nicht gleichzeitig mit der Gabe von Heparin kombiniert werden, da dies das Blutungsrisiko erhöht. Kommt es im Rahmen der DIC zum Auftreten substitutionspflichtiger Blutungen, so scheint die Gabe von Faktorenkonzentraten, Frischplasmen und Thrombozytenkonzentraten indiziert. In kleineren Fallserien trat hierunter keine Verschlechterung der DIC-Symptomatik auf (Colman u. Rubin 1990).

Als **Zielbereiche** für eine entsprechende Substitution werden genannt:

- Quick-Wert < 40–60 %,
- Fibrinogen < 100–150 mg/dl,
- Thrombozyten < 50.000–100.000/ μ l,
- Antithrombin < 50–100 %.

Darüber hinaus kann die Gabe von Vitamin K in einer Dosierung von 10 mg/Tag zur Vermeidung einer Synthesestörung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren erwogen werden (Pötzsch u. Madlener 2011).

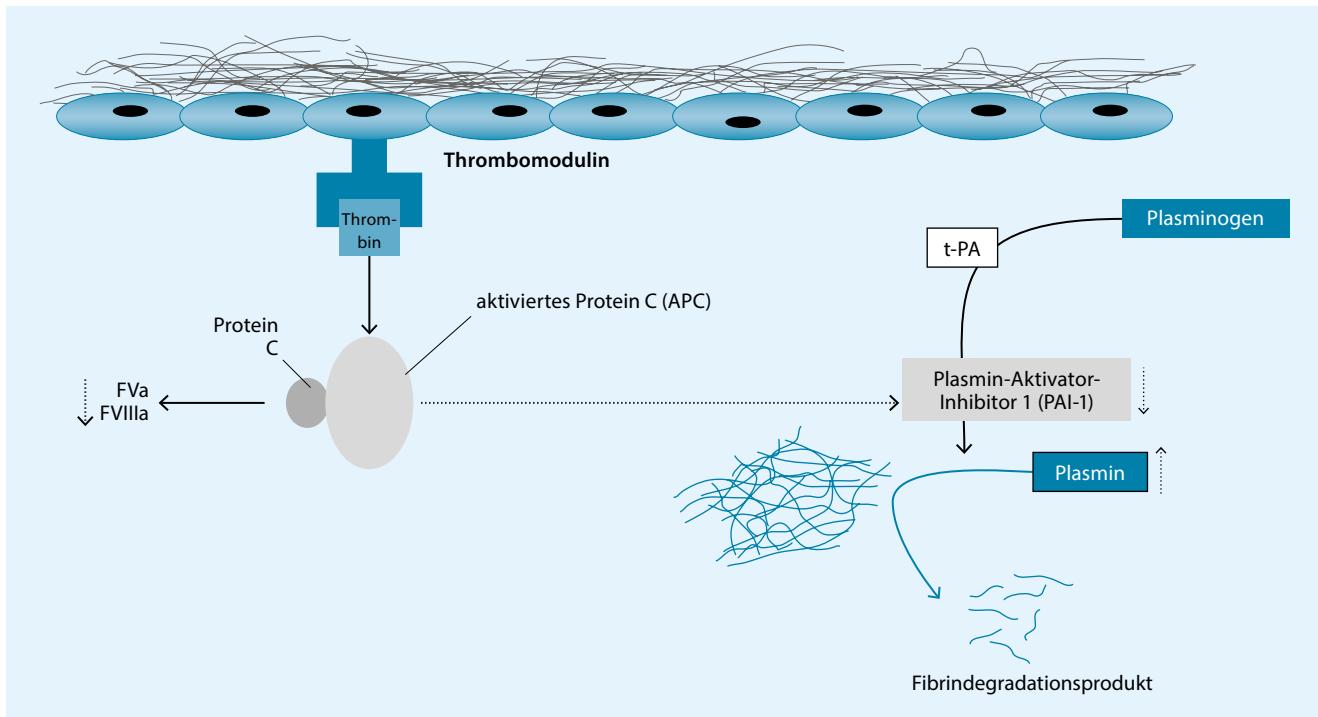


Abb. 35.6 Modell der traumainduzierten Hyperfibrinolyse nach (Brohi et al. 2007b). Die Kombination aus Gewebetrauma und Minderperfusion im Rahmen des Schocks verursachen die Freisetzung von Gewebeplasminogenaktivator („tissue plasminogen activator“; t-PA) aus Endothelzellen. Diese exprimieren in dieser Situation zusätzlich Thrombomodulin auf ihrer Oberfläche. Nachfolgende Schritte inhibieren die Akzeleration der Gerinnung bzw. führen über eine vermehrte Degradation von Fibrinogen und Fibrin zu einer verminderten Clot-Festigkeit. (Mod. nach Schochl et al. 2012)

35

Hyperfibrinolyse

Die Hyperfibrinolyse bezeichnet den Zustand einer vermehrten fibrinolytischen Degradation des Clots. Diese geht mit einer verstärkten Blutungsneigung einher, kann aber auch schwere Blutungen nach sich ziehen (Hunt u. Segal 1996). Eine primäre Hyperfibrinolyse wird verursacht durch einen genetisch bedingten Mangel an physiologischen Inhibitoren des Fibrinlysesystems, z. B. den α_2 -Antiplasmin-Mangel. Diese Erkrankungen sind insgesamt selten. Wenn wir im klinischen Kontext von Hyperfibrinolyse sprechen, so ist in der Regel die sekundäre erworbene Hyperfibrinolyse gemeint. Einzelne Organe des Körpers, wie Lunge, Pankreas, Nebenniere, Gehirn, Uterus, Prostata und Blase, sind reich an t-PA und verfügen daher über eine hohe fibrinolytische Aktivität. Infolge einer Gewebetraumatisierung dieser Organe kann beispielsweise eine Hyperfibrinolyse induziert werden. Dies ist bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen und Operationen bekannt, auch wenn keine exakten Daten zur Inzidenz vorliegen (► Übersicht).

- Medikamentös induzierte Hyperfibrinolyse (z. B. nach DDAVP), aktiviertes Protein C
- Polytrauma
- fulminantes Leberversagen
- Prostata- oder Blasenresektionen
- Peripartale Blutungen (Uterus, Plazenta)
- vorhergehende „lokale“ Lysetherapie
- Kreislaufstillstand und Reanimation
- erworbener α_2 -Antiplasmin-Mangel (bei Transfusion großer SD-Plasma-Mengen)

Neuere Studien weisen zudem darauf hin, dass die Hyperfibrinolyse bei traumatisierten Patienten auftritt und wesentlich zur Entstehung einer traumaassoziierten Koagulopathie beiträgt (Abb. 35.6; Brohi et al. 2008). Hinsichtlich der Pathophysiologie haben Brohi et al. (2008) eine Theorie entwickelt. Sie sehen die Ursache der Hyperfibrinolyse in einer Kombination aus Gewebetrauma und hämorrhagischem Schock. Die aus dem Schock resultierende Minderperfusion verursacht die Freisetzung größerer Mengen t-PA aus Endothelzellen. Zudem exprimieren diese vermehrt Thrombomodulin auf ihrer Oberfläche. Durch die Bindung von Thrombin an Thrombomodulin wird das Protein C-System aktiviert. Nachfolgend inaktivieren Protein C und S die aktivierte Faktoren V und VIII und inhibieren hierüber die Akzeleration der Gerinnung im Prothrombinase- und Thenasekomplex. Hohe Konzentrationen von Protein C führen darüber hinaus zu einem Verbrauch von PAI-1, dem wichtigsten Gegenspieler des t-PA, sodass t-PA in großen Mengen zur Verfügung steht, entsprechende Mengen Plasmin generiert und die Hyperfibrinolyse induziert wird. Über die Fibrinolyse hinaus bewirkt Plasmin die Degradation zirkulierenden Fibrinogens. Dies führt rasch

Erkrankungen und Operationen, die mit dem Auftreten einer Hyperfibrinolyse assoziiert sind (nach Pötzsch u. Madlener 2011)

- Kardiochirurgie (Einsatz der extrakorporalen Zirkulation)
- Lebertransplantation
- Operationen an der Lunge, Pankreas und an den Nebennieren
- Tumorassoziierte Hyperfibrinolyse (Ovarial-, Prostata-, Pankreaskarzinom, kolorektale Tumoren und Promyelozytenleukämie)
- Verbrauchskoagulopathie (DIC)
- Hypothermie und Hyperthermie

35.6 • Hämotherapie unter besonderer Berücksichtigung der traumainduzierten Koagulopathie

zu einem Fibrinogenmangel, bzw. die Degradationsprodukte selbst stören die Fibrinpolymerisation und verursachen eine verminderde Clot-Qualität (Brohi et al. 2007a, b).

- **Hyperfibrinolysen werden häufig nicht erkannt und als Blutungsursache unterschätzt (Koscielny u. Jambor 2008). Dies liegt v.a. daran, dass sie sich der Diagnosestellung bei Verwendung von Routinegerinnungstests wie TPZ und PTT entziehen.**

Der Nachweis von Fibrinogen-/Fibrin-degradationsprodukten wie z.B. D-Dimern ist zumindest bei Traumapatienten nicht zielführend, weil jene in diesem Patientenkollektiv auch ohne Hyperfibrinolyse erhöht sein können (Lang u. von Depka 2006). Spezifische Tests, die die Aktivität von t-PA, PAI-1, α_2 -Antiplasmin oder Plasmin-Antiplasmin-Komplexe nachweisen, sind sehr zeitaufwendig und darüber hinaus nicht überall verfügbar. Eine weitere diagnostische Möglichkeit bieten viskoelastische Verfahren wie die Thrombelastometrie (ROTEM) oder Thrombelastographie (TEG) in der Point-of-care-Diagnostik, die sich als geeignet erwiesen haben, zumindest ausgeprägte Formen der Hyperfibrinolyse zu erfassen (Schochl et al. 2012).

In der CRASH-2-Studie konnte in einer großen randomisierten, kontrollierten Multicenterstudie die signifikante Reduktion der Mortalität bei Traumapatienten durch die frühzeitige Gabe eines Antifibrinolytikums erreicht werden (Shakur et al. 2010). In einer Subgruppenanalyse erwies sich die frühzeitige Gabe als entscheidend (Roberts et al. 2011b).

In Deutschland steht mit der Tranexamsäure aktuell nur ein Antifibrinolytikum zur Verfügung. Eine aktuelle Cochrane-Analyse bestätigt die Effektivität und Sicherheit der Anwendung bei Traumapatienten (Roberts et al. 2011a).

35.5 Hämotherapie

Moderne Hämotherapie umfasst nach heutigem Verständnis neben der Transfusion von Blut und Blutprodukten auch die Gabe von Gerinnungstherapeutika und Faktorenkonzentraten, die aufgrund ihrer definierten Zusammensetzung eine kalkulierte Therapie ermöglichen. Grundlage der Therapie bilden die Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten in ihrer aktuellen Auflage (Querschnitts-Leitlinien der BÄK).

- **Im Rahmen einer akuten Blutung muss der Hämostase besondere Beachtung geschenkt und eine hämostatische Therapie bereits bei ersten Anzeichen einer sich entwickelnden Koagulopathie ohne zeitliche Verzögerung und zielgerichtet eingeleitet werden.**

Dies gilt ausdrücklich auch dann, wenn die chirurgische Blutstillung als Basismaßnahme noch nicht eingeleitet oder abgeschlossen ist, denn mit Fortschreiten der Koagulopathie wird ihre Korrektur schwieriger (Innerhofer 2006). Wird ein kritisches Hämostasepotenzial unterschritten, können konventionelle Therapien unwirksam bleiben und beispielsweise den Off-label-Gebrauch von rekombinantem Faktor VIIa erforderlich machen, wie dies in zahlreichen Fallberichten verdeutlicht wird (Levi et al. 2005).

Die Forderung nach einer möglichst frühzeitigen Korrektur bestehender Hämostasestörungen unter den dynamischen Bedingungen eines fortschreitenden Blutverlustes kann sich aufgrund ethi-

scher Aspekte nicht auf randomisiert kontrollierte Studien stützen. Sie wird vielmehr abgeleitet aus Daten der Traumaforschung. So ist das Bestehen einer Koagulopathie bei Traumapatienten unabhängig mit einer 8-fach erhöhten Letalitätsrate innerhalb der ersten 24 h nach stationärer Aufnahme (Maegele et al. 2007) bzw. einer 3- bis 4-fach erhöhten Gesamtletalität (MacLeod et al. 2003) assoziiert. Darüber hinaus konnte in Tiermodellen gezeigt werden, dass die verzögerte Korrektur einer Koagulopathie mit einem erhöhten Blutverlust und Transfusionsbedarf einhergeht (Lucas et al. 1996) bzw. die Gabe von Fibrinogenkonzentrat im Vergleich zu Placebo nach standardisierter Leberverletzung und konsekutiv induzierter Dilutionskoagulopathie den nachfolgenden Blutverlust signifikant reduzieren kann (Fries et al. 2005).

Aber nicht nur die Entstehung einer Koagulopathie ist in diesem Zusammenhang ein Problem, sondern auch ihre Behandlung, so sie eine Therapie mit allogenem Blutprodukten erfordert. Die Transfusion von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie Frischplasmen selbst geht mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher (Khan et al. 2007; Marik u. Corwin 2008; Pereboom et al. 2009; Sarani et al. 2008). Als Ursache werden v.a. die gesteigerte Inzidenz nosokomialer Infektionen, perioperativ ischämischer Ereignisse und des akutes Lungenversagens angenommen.

Darüber hinaus sollten die folgenden Fakten ebenfalls zur Zurückhaltung hinsichtlich der großzügigen Transfusion allogener Blutprodukte führen. Während der Verbrauch von Frischplasmen in Deutschland in den letzten 10 Jahren nahezu unverändert geblieben ist, verzeichnet die Transfusion von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten einen deutlichen Anstieg [► <http://www.gbe-bund.de/>]. Dabei hat sich die Versorgungslage mit Blut und Blutprodukten bereits in den vergangenen Jahren verschlechtert. Unter Berücksichtigung der demographischen Entwicklung in den Industrieländern wird sich diese Entwicklung weiter fortsetzen, weil die Rekrutierung von Blutspendern schwieriger geworden ist und gleichzeitig die Zahl älterer Patienten weiter ansteigen wird, die Blut benötigen (Seifried et al. 2011).

Die Einführung von Therapiealgorithmen stellt dabei womöglich einen ersten Schritt zum rationalen und rationellen Einsatz von Blutprodukten dar. Einzelne Autoren konnten zeigen, dass bereits die Implementierung solcher Algorithmen zu einer relevanten Reduktion des Transfusionsbedarfs führt (Nuttall et al. 2001; Avidan et al. 2004). Weltweit werden dabei unterschiedliche Strategien zur Therapie schwerer Blutungen und perioperativer Störungen der Hämostase verfolgt, sodass die Ergebnisse nicht ohne Weiteres auf hiesige Verhältnisse übertragbar sind.

35.6 Hämotherapie unter besonderer Berücksichtigung der traumainduzierten Koagulopathie

- » Everyday, clinicians are faced with trauma's lethal triad, which is comprised of hypothermia, acidosis and coagulopathy. When the clinician fails to address each aspect of the triad the results quite often result in fatal consequences (Rotondo u. Zonies 1997).

Ausgehend von der Erstbeschreibung der letalen Trias bei Traumapatienten hat sich unser Verständnis hinsichtlich der traumaassoziierten Koagulopathie kontinuierlich erweitert, und die Charakterisierung als reines Sekundärphänomen ist überholt.

Vielmehr begreifen wir viele pathophysiologische Veränderungen mittlerweile als traumainduziert und damit die traumainduzierte Koagulopathie („trauma-induced coagulopathy“; TIC) als eigenständig

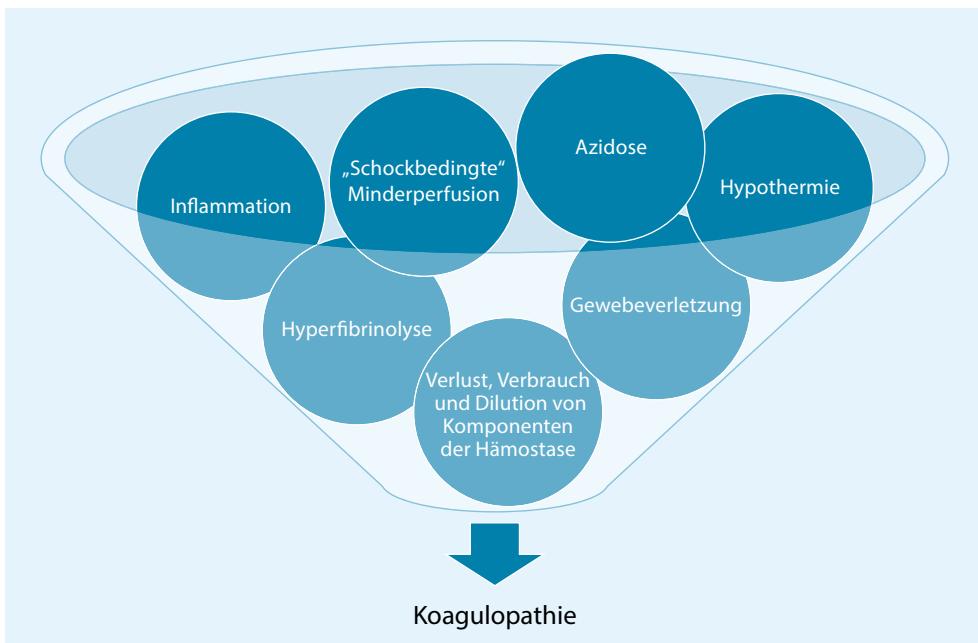


Abb. 35.7 Faktoren der traumainduzierten Koagulopathie

diges, primäres Krankheitsbild (Hess et al. 2008), das durch folgende Faktoren ausgelöst wird (Abb. 35.7):

- Gewebeverletzung,
- „schockbedingte“ Minderperfusion,
- Inflammation,
- Verlust, Verbrauch und Dilution von Komponenten der Hämostase,
- Hypothermie,
- Azidose,
- Hyperfibrinolyse.

Etwa 1/3 aller Traumapatienten mit akuter Blutung zeigen bei Aufnahme im Krankenhaus Zeichen einer Koagulopathie. Von diesen wissen wir, dass sie im Vergleich mit Patienten ohne bestehende Gerinnungsstörung ein deutlich erhöhtes Risiko haben, ein Multizorganversagen zu entwickeln bzw. zu versterben (MacLeod et al. 2003; Maegele et al. 2007). Die interdisziplinäre Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma hat nach systematischer Durchsicht der zur Verfügung stehenden Literatur unter Berücksichtigung der GRADE-Kriterien aktuelle Leitlinien zur Management akuter Blutungen nach Trauma erarbeitet (Spahn et al. 2013). Diese Leitlinie bildet die Grundlage für die folgenden Ausführungen zur Hämostherapie. An dieser Stelle erfolgt der Hinweis, dass darüber hinaus sowohl aktuelle deutsche und europäische Leitlinien verfügbar sind (Grottke et al. 2013; Kozek-Langenecker et al. 2013).

Gewebetraumatisierung und schockbedingte Minderperfusion sind als Auslöser einer systemischen Inflammationsreaktion (SIRS) identifiziert (Hess et al. 2008), vermutlich kommt ihnen eine Schlüsselrolle in der Entwicklung der traumainduzierten Hyperfibrinolyse zu (Brohi et al. 2008), die eine sich entwickelnde oder bereits bestehende Gerinnungsstörung zusätzlich aggraviert.

Folglich muss der drohenden Minderperfusion zunächst durch eine ausreichende Flüssigkeitsgabe begegnet werden. Diese erfolgt initial durch Kristalloide und wird ggf. durch Kolloide/Kristalloide ergänzt. Da die präklinische Volumengabe $\geq 3000 \text{ ml}$ und ein Kolloid/Kristalloid-Verhältnis $\geq 1:2$ in einer aktuellen Untersuchung als unabhängige Risikofaktoren für die Entstehung einer TIC identifiziert werden konnten (Wafaieade et al. 2010), ist die Wiederherstellung der Normovolämie in dieser Phase nicht indiziert.

➤ Vielmehr sollte bis zur Kontrolle der Blutung das Konzept der permissiven Hypotonie mit systolischen Blutdrücken zwischen 80 und 90 mm Hg Anwendung finden. Dies gilt ausdrücklich nicht für Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, und auch bei älteren Patienten ist im Hinblick auf eine vorbestehende arterielle Hypertonie Vorsicht geboten.

Gegebenenfalls kann der Einsatz von Vasopressoren zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Perfusionsdrucks erforderlich sein.

➤ Die Gabe eines Antifibrinolytikums sollte so früh wie möglich erfolgen, in jedem Fall aber innerhalb eines Zeitraumes von 3 h nach stattgehabtem Trauma. Initial wird eine „loading dose“ von 1 g verabreicht, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 1 g über 8 h.

Die Abläufe im Gerinnungssystem sind funktionell abhängig von bestimmten Rahmenbedingungen. Dazu gehört u.a. die Temperatur. Deshalb sollten bereits initial Maßnahmen zur Wärmekonservierung ergriffen und diese mit Aufnahme im Krankenhaus durch geeignete Verfahren zur Wiederherstellung und Aufrechterhaltung der Normothermie komplettiert werden. Die Blutgasanalyse ist mit Bestimmung von Serumlaktat und „base excess“ (BE) geeignet, das Ausmaß von Blutung und Schock abzuschätzen bzw. zu überwachen. Darüber hinaus werden mit Hämoglobin (Hb), ionisiertem Kalzium und pH-Wert weitere Parameter erfasst, die ggf. eine Korrektur der Rahmenbedingungen ermöglichen.

Die frühzeitige, wiederholte und kombinierte Bestimmung von Prothrombinzeit, aktiverter partieller Thromboplastinzeit, Fibringen und Thrombozyten wird als Routineaufnahme zur Erkennung der posttraumatischen Koagulopathie in der aktuellen Leitlinie weiterhin empfohlen. Neben den diagnostischen Limitationen, die in ► Abschn. 35.4.1 besprochen wurden, beträgt die Turn-around-Zeit bis zum Vorliegen der Ergebnisse in der Regel zwischen 30 und 60 min, sodass die konventionelle Gerinnungsanalytik zur Therapiesteuerung nur sehr eingeschränkt geeignet ist. Daher sollten ergänzend, sofern sie zur Verfügung stehen, viskoelastische Verfahren zur Charakterisierung der Hämostasestörung bzw. zur Therapiesteuerung Verwendung finden. Auch diese erfassen die Hämostase nicht

35.7 • Beispiel eines Point-of-care-basierten Algorithmus zur Hämotherapie bei perioperativen Blutungen

vollständig, erweitern jedoch das diagnostische Spektrum und sind insbesondere in der Lage, eine Hyperfibrinolyse zu erfassen.

Ungeachtet einer evtl. bestehenden Hyperfibrinolyse erreicht das Fibrinogen unter den plasmatischen Gerinnungsfaktoren im Rahmen einer akuten Blutung als erster unter den Faktoren kritische Werte.

- Bei Nachweis eines funktionellen Fibrinogendefizits in der Thrombelastometrie bzw. eines Fibrinogenplasmaspiegels < 1,5–2 g/l wird daher die Substitution von Fibrinogenkonzentrat in einer Dosierung von 3–4 g Fibrinogenkonzentrat beim Erwachsenen empfohlen.

Tab. 35.9 gibt einen entsprechenden Überblick über die wichtigsten Maßnahmen zum Management akuter Blutungen nach Trauma.

35.7 Beispiel eines Point-of-care-basierten Algorithmus zur Hämotherapie bei perioperativen Blutungen

Moderne Hämotherapie sollte algorithmusbasiert erfolgen. Ungeachtet der diagnostischen Limitationen der konventionellen Gerinnungsdiagnostik ist diese in vielen Kliniken nach wie vor fester Bestandteil des Gerinnungsmanagements. Ein praxisnaher Algorithmus sollte daher Thromboplastinzeit und aktivierte partielle Thromboplastinzeit zur orientierenden Einschätzung der aktuellen Situation berücksichtigen. Eine erste Studie konnte für herzchirurgische Patienten prospektiv randomisiert belegen, dass Point-of-Care-Monitoring zu einer Reduktion des Transfusionsbedarfs führt (Weber et al. 2012). Zukünftig wird die Point-of-Care- (POC-) Diagnostik unter Berücksichtigung ihrer Limitationen weiter an Bedeutung gewinnen. Der nachfolgend exemplarisch dargestellte Algorithmus von Weber et al. integriert beides, fokussiert aber auf die POC-Diagnostik. Obwohl im klinischen Alltag bereits erfolgreich erprobt, bleibt der Evidenzgrad aufgrund fehlender Studien niedrig.

Im allgemeinen Teil des Algorithmus (Abb. 35.8) finden sich neben der Möglichkeit zur Dokumentation von Patientendaten Hinweise zur Antagonisierung bei vorbestehender Antikoagulation sowie zur prophylaktischen Gabe von Tranexamsäure. Auch die Ergebnisse der konventionellen Gerinnungsanalytik können dort vermerkt werden. Die angegebenen Referenzwerte sind angelehnt an die Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer (Querschnitts-Leitlinien der BÄK 2008) und die europäische Leitlinie zum Gerinnungsmanagement traumatisierter Patienten (Rossaint et al. 2010).

Der spezielle Teil (Abb. 35.9) beinhaltet die eigentliche Diagnostik und Therapie. Er ist gegliedert in die Bereiche Blutgasanalyse, ROTEM, Multiplate und Ultima-ratio-Therapie. Dort werden die relevanten Parameter abgefragt, und der Anwender findet entsprechende Referenz- und Interventionsgrenzen hinterlegt. Durch das „Abhaken“ einzelner Maßnahmen entsteht eine kausale Dokumentation der angewandten Hämotherapie. Persistiert eine Blutung nach Durchlaufen des Algorithmus, sollte die Re-Evaluation erfolgen. Im letzten Abschnitt finden sich darüber hinaus mit rekombinantem Faktor VIIa bzw. Faktor XIII Angaben zur Ultima-ratio-Therapie. Neben intakten Rahmenbedingungen für die Hämostase ist das Vorhandensein eines ausreichenden Hämostasepotenzials unbedingte Voraussetzung für den Einsatz dieser Substanzen.

Tab. 35.9 Zusammenfassung der aktuellen Leitlinie der Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma. (Mod. nach Spahn et al. 2013)

	Evidenzgrad	
	1	2
Permissive Hypotonie		
Bei traumatisierten Patienten ohne Schädel-Hirn-Trauma (SHT) wird bis zur Kontrolle der Blutungssituation die Aufrechterhaltung eines systolischen Blutdrucks von 80–90 mm Hg empfohlen. Dies gilt nicht für Patienten, bei denen ein hämorrhagischer Schock in Kombination mit einem schweren SHT (GCS ≤ 8) auftritt – für diese Patienten wird die Aufrechterhaltung eines mittleren arteriellen Blutdrucks von 80 mm Hg empfohlen (Grad 1C).	x	
Flüssigkeits- und Volumentherapie		
Die Gabe von Flüssigkeit bei blutenden, hypotensiven Traumapatienten wird empfohlen (Grad 1A).	x	
Die initiale Flüssigkeitstherapie soll mit Kristalloiden erfolgen (Grad 1B).	x	
Hypotone Lösungen wie Ringerlaktat sollen bei Patienten mit SHT vermieden werden (Grad 1C).	x	
Bei Einsatz von Kolloiden wird die Einhaltung der entsprechenden Höchstmengen empfohlen (Grad 1B).	x	
Hypertone Lösungen können in der initialen Volumentherapie bei Patienten mit stumpfem Trauma bzb. SHT eingesetzt werden, bieten aber im Vergleich zu Kristalloiden und Kolloiden keine Vorteile (Grad 2B).		x
Der Einsatz hypertoner Lösungen bei häodynamisch instabilen Patienten mit penetrierenden Traumata kann erwogen werden (Grad 2C).		x
Vasopressoren		
Der Einsatz von Vasopressoren zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Perfusionsdruckes sollte erfolgen, wenn die Flüssigkeits- und Volumengabe keinen entsprechenden Erfolg zeigt. Dies gilt auch für den Einsatz von Inotropika bei myokardialer Dysfunktion (Grad 2C).		x
Laborparameter		
Die isolierte Bestimmung des Hämatokrits als Marker einer akuten Blutung wird nicht empfohlen (Grad 1B).	x	
Die frühzeitige, wiederholte und kombinierte Bestimmung von Prothrombinzeit, aktivierter partieller Thromboplastinzeit, Fibrinogen und Thrombozyten wird als Routinemaßnahme zur Erkennung der posttraumatischen Koagulopathie empfohlen (Grad 1C).	x	
Die Durchführung viskoelastischer Verfahren zur Charakterisierung der Hämostasestörung bzw. zur Therapiesteuerung wird ebenfalls empfohlen (Grad 1C).	x	
Die Bestimmung von Serumlaktat und die Analyse des Basendefizits werden als sensitive Tests zur Abschätzung und Überwachung des Ausmaßes von Blutung und Schock empfohlen (Grad 1B).	x	
Temperatur		
Maßnahmen zur Reduktion des Wärmeverlustes bzw. Wiedererwärmung des hypothermen Patienten sollten frühzeitig erfolgen (Grad 1C).	x	
Bei Patienten mit SHT kann der Einsatz der therapeutischen Hypothermie zwischen 33 °C und 35 °C über einen Zeitraum ≥ 48 h erfolgen, sobald Blutungen anderen Ursprungs kontrolliert werden (Grad 2C).		x
Hämostasetherapie		
Maßnahmen zur Erfassung und Unterstützung der Hämostasefunktion sollen so früh wie möglich durchgeführt werden (Grad 1C).	x	
Antifibrinolytika		
Die Patienten mit einer Blutung oder dem Risiko, einen signifikanten Blutverlust zu erleiden, sollen in zeitlicher Relation zum Trauma so schnell wie möglich Tranexamsäure erhalten. Die „loading dose“ von 1 g soll über einen Zeitraum von 10 min infundiert werden, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 1 g über 8 h (Grad 1A).	x	
Die Gabe soll in jedem Fall innerhalb der ersten 3 h nach Trauma erfolgen (Grad 1B).	x	
Protokolle für das Management akuter Blutungen sollten die Gabe von Tranexamsäure bereits auf dem Transport ins Krankenhaus vorsehen (Grad 2C).		x
Kalzium		
Das ionisierte Kalzium soll im Rahmen einer Massivtransfusion kontinuierlich überwacht und im Normalbereich gehalten werden (Grad 1C).	x	
Erythrozyten		
Es wird ein Hämoglobinwert zwischen 7 und 9 g/dl als Zielwert empfohlen (Grad 1C).	x	

Tab. 35.9 (Fortsetzung) Zusammenfassung der aktuellen Leitlinie der Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma. (Mod. nach Spahn et al. 2013)

	Evidenzgrad	
	1	2
Plasma		
Die initiale Gabe von Plasma [Frischplasma (FFP) oder pathogen inaktiviertes Plasma] (Grad 1B) oder Fibrinogen (Grad 1C) wird bei massiven Blutungen empfohlen.	x	
Wird darüber hinaus weiter Plasma substituiert, sollte die Transfusion von Plasma und Erythrozyten in einem Verhältnis von mindestens 1:2 erfolgen (Grad 2C).		x
Die Gabe von Plasma bei Patienten ohne substanzielle Blutung wird nicht empfohlen (Grad 1B)	x	
Fibrinogen und Kryoprezipitat		
Ist eine signifikante Blutung im Verlauf begleitet von einem funktionellen Fibrinogendefizit in der Thrombelastometrie oder aber liegt der Fibrinogenplasmaspiegel unterhalb eines Bereiches von 1,5–2 g/l, wird die Gabe von Fibrinogenkonzentrat oder Kryoprezipitat empfohlen (Grad 1C).	x	
Die initiale Dosis sollte 3–4 g Fibrinogenkonzentrat bzw. 50 mg/kg KG Kryoprezipitat beeinhalten. Die Wiederholungsgabe kann nach Kontrolle in viskoelastischen Verfahren oder nach Bestimmung des Plasmafibrinogens erfolgen (Grad 2C).		x
Thrombozyten		
Die Gabe von Thrombozyten wird empfohlen, um die Thrombozytenzahl oberhalb von 50.000/µl zu halten (Grad 1C).	x	
Bei Fortbestehen einer Blutung und/oder bei gleichzeitig bestehendem SHT sollte die Thrombozytenzahl oberhalb von 100.000/µl angesiedelt sein (Grad 2C).		x
Die initiale Gabe von Thrombozyten sollte in Form von 4–8 Einzelpenden oder einem Apharesekonzentrat bestehen (Grad 2C).		x
Thrombozytenfunktionshemmer		
Patienten, die Thrombozytenfunktionshemmer erhalten haben, sollten bei substanziellen oder intrakraniellen Blutungen Thrombozyten erhalten (Grad 2C).		x
Erhält der Patient eine Monotherapie mit Azetylsalizylsäure, sollte die Gabe von Desmopressin erfolgen (Grad 2C).		x
Die Thrombozytenfunktion sollte bei den Patienten bestimmt werden, die gesichert oder vermutlich Thrombozytenfunktionshemmer erhalten haben (Grad 2C).		x
Ist eine Plättchenfunktionsstörung nachgewiesen und zeigt der Patient Anzeichen einer mikrovaskulären Blutung, sollte die Gabe von Thrombozytenkonzentraten erfolgen (Grad 2C).		x
Desmopressin		
Die Gabe von Desmopressin sollte bei Patienten mit Plättcheninhibition oder v.-Willebrand-Erkrankung in einer Dosierung von 0,3 µg/kg KG erfolgen (Grad 2C).		x
Desmopressin sollte bei blutenden Traumapatienten nicht routinemäßig verabreicht werden (Grad 2C).		x
Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB)		
Der frühzeitige Einsatz von PPSB zur notfallmäßigen Antagonisierung von Vitamin-K-Antagonisten wird empfohlen (Grad 1B).	x	
Wird PPSB im Rahmen einer zielgerichteten, konzentratbasierten Strategie bei blutenden Patienten eingesetzt, sollte die Gabe bei thrombelastometrischem Nachweis einer verzögerten Gerinnung erfolgen (Grad 2C).		x
Rekombinanter Faktor VIIa		
Der Einsatz des rekombinanten Faktors VIIa kann bei großen Blutungen und persistierender traumainduzierter Koagulopathie erwogen werden, wenn konventionelle Maßnahmen zur Blutungskontrolle versagen (Grad 2C).		x
Die Gabe von rekombinatem Faktor VIIa sollte bei Patienten mit intrazerebraler Blutung oder isoliertem SHT unterbleiben (Grad 2C).		x
Therapiealgorithmen und Checklisten		
Die Etablierung eines evidenzbasierten Therapiealgorithmus für die Behandlung blutender Traumapatienten wird für alle Einrichtungen empfohlen (Grad 1C).	x	
Der klinische Einsatz von Checklisten mit Handlungsanweisungen wird empfohlen (Grad 1C).	x	

Algorithmus zur Gerinnungstherapie bei perioperativen Blutungen

<p>Patientenetikett</p> <p>Ursache der Blutung / Grund zum Einsatz von POC:</p> <hr/>	<p>Datum _____</p> <p>Uhrzeit _____</p> <p>Größe _____</p> <p>Gewicht _____</p> <p>Patient vital bedroht? <input type="radio"/></p>															
<p>Notfallantagonisierung bei Antikoagulation:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;"></th> <th style="text-align: right;">Dosis</th> <th style="text-align: right;">OK</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Marcumar</td> <td style="text-align: right;">40 IE/kg PPSB</td> <td style="text-align: right;"><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>ASS ± Clopidogrel/Ticagrelor</td> <td style="text-align: right;">0.4 µg/kg DDAVP + 2 TK</td> <td style="text-align: right;"><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>Abciximab (ReoPro)</td> <td style="text-align: right;">0.4 µg/kg DDAVP + 2-4 TK</td> <td style="text-align: right;"><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>Neue orale Antikoagulantien</td> <td style="text-align: right;">30 IE/kg PPSB</td> <td style="text-align: right;"><input type="radio"/></td> </tr> </tbody> </table>			Dosis	OK	Marcumar	40 IE/kg PPSB	<input type="radio"/>	ASS ± Clopidogrel/Ticagrelor	0.4 µg/kg DDAVP + 2 TK	<input type="radio"/>	Abciximab (ReoPro)	0.4 µg/kg DDAVP + 2-4 TK	<input type="radio"/>	Neue orale Antikoagulantien	30 IE/kg PPSB	<input type="radio"/>
	Dosis	OK														
Marcumar	40 IE/kg PPSB	<input type="radio"/>														
ASS ± Clopidogrel/Ticagrelor	0.4 µg/kg DDAVP + 2 TK	<input type="radio"/>														
Abciximab (ReoPro)	0.4 µg/kg DDAVP + 2-4 TK	<input type="radio"/>														
Neue orale Antikoagulantien	30 IE/kg PPSB	<input type="radio"/>														
<p>Modifikation des Algorithmus:</p> <p>Prophylaktische Gabe von Tranexamsäure:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Polytrauma und Peripartale Blutung: 1g TXA als Bolus, danach 1g über eine 1h - EKZ: Klinikspezifisch <p>Peripartale Blutung: Ziel - A₁₀_{Fibtemp} > 14mm</p> <p>Heparinisierte Patienten: Protamin nach ACT ggf. CT_{HEP} / CT_{INT}</p> <p>Wärmemanagement:</p> <p>Wärmedecken Infusionswärmer Saal-Temperatur anpassen</p>																
<p>Interventionsgrenzen der konventionellen Gerinnungsanalyse</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">Uhrzeit</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">:</td> <td style="width: 80%;"></td> </tr> <tr> <td>Quick</td> <td style="text-align: center;">< 65-70%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fib</td> <td style="text-align: center;">< 150 mg/dl</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Thro</td> <td style="text-align: center;">< 100 /nl</td> <td></td> </tr> <tr> <td>PTT</td> <td style="text-align: center;">> 50s</td> <td></td> </tr> </table> <p>Kausale Therapie der Blutung anstreben; Kein AT in der Blutungssituation. Verdacht auf Heparin-Effekt: ACT verlängert oder CT_{HEP}/CT_{INT} < 0,8 → Protamin Gabe.</p>		Uhrzeit	:		Quick	< 65-70%		Fib	< 150 mg/dl		Thro	< 100 /nl		PTT	> 50s	
Uhrzeit	:															
Quick	< 65-70%															
Fib	< 150 mg/dl															
Thro	< 100 /nl															
PTT	> 50s															

Abb. 35.8 Hämotherapiealgorithmus – allgemeiner Teil. (Aus Weber et al. 2013)



UKS
Universitätsklinikum
des Saarlandes



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM FRANKFURT
GOETHE-UNIVERSITÄT

Seite: _____

Algorithmus zur Gerinnungstherapie bei perioperativen Blutungen

Uhrzeit :		Maßnahmen		Dosis	OK
BGA		Rahmenbedingungen			
pH	< 7,2	0,5 mmol/kg Na-Bikarbonat		<input type="checkbox"/>	
Ca ²⁺ mmol/l	< 1 mmol/l	2g Ca-Glukonat		<input type="checkbox"/>	
Hb g/dl	< 8-10 g/dl	EK (3-4 ml/kg erhöhen Hb um 1 g/dl)		<input type="checkbox"/>	
Temp. °C	< 35 °C	Wärmemanagement (Wärmedecken, Infusionswärmer, Saal-Temperatur anpassen)		<input type="checkbox"/>	
Uhrzeit :		Maßnahmen		Dosis	OK
Gerinnungs-Aktivierung					
CT _{EXT}	> 80 s	20 IE/kg PPSB		<input type="checkbox"/>	
	s > 120 s	30-40 IE/kg PPSB		<input type="checkbox"/>	
CT _{INT}	s > 240 s	20 ml/kg FFP		<input type="checkbox"/>	
ROTEM*		Maßnahmen		Dosis	OK
A10 _{EXT} mm	A10 _{FIB} mm				
< 40 mm	UND	> 8 mm	2 TK + 0,4 µg/kg DDAVP (falls noch nicht erhalten)		<input type="checkbox"/>
< 40 mm	UND	< 8 mm	25 mg/kg Fibrinogen		<input type="checkbox"/>
< 40 mm	UND	< 6 mm	50 mg/kg Fibrinogen		<input type="checkbox"/>
< 40 mm	UND	< 4 mm	75 mg/kg Fibrinogen		<input type="checkbox"/>
< 30 mm	UND	< 4 mm	75 mg/kg Fibrinogen + 2 TK + 0,4 µg/kg DDAVP (falls noch nicht erhalten)		<input type="checkbox"/>
MULTIPLATE*		Maßnahmen		Dosis	OK
CT _{APT} < CT _{EXT} und/oder A10 _{APT} > A10 _{EXT} oder					
CLI30 _{EXT} %	< 85 %	25 mg/kg Tranexamsäure		<input type="checkbox"/>	
Uhrzeit :		Maßnahmen		Dosis	OK
Thrombozyten-Funktion					
AUC _{ASPI} U	< 40 U	2 TK + 0,4 µg/kg DDAVP (falls noch nicht erhalten)		<input type="checkbox"/>	
AUC _{ADP} U	< 40 U			<input type="checkbox"/>	
↑ BEI FORTBESTEHEN DER BLUTUNG RE-EVALUATION ↑					
Uhrzeit :		Maßnahmen		Dosis	OK
Ultima Ratio Therapie					
Angestrebte Rahmenbedingungen erreicht? (T, pH, ...)					
und CT _{EXT} ≤ 80s	<input type="checkbox"/>				
und A10 _{FIB} ≥ 12mm	<input type="checkbox"/>				
und A10 _{EXT} ≥ 45mm	<input type="checkbox"/>	90 µg/kg rFVIIa und		<input type="checkbox"/>	
und Thro > 100 /nl	<input type="checkbox"/>	15 IE/kg FXIII		<input type="checkbox"/>	
und AUC _{ASPI + ADP} > 40 U	<input type="checkbox"/>				

Abb. 35.9 Hämotherapiealgorithmus – spezieller Teil. (Aus Weber et al. 2013)

Literatur

- Abraham E et al (2001) Assessment of the safety of recombinant tissue factor pathway inhibitor in patients with severe sepsis: a multicenter, randomized, placebo-controlled, single-blind, dose escalation study. *Crit Care Med* 29:2081–2089
- Abraham E et al (2003) Efficacy and safety of tifacogin (recombinant tissue factor pathway inhibitor) in severe sepsis: a randomized controlled trial. *JAMA* 290:238–247
- Ahmad SS, Rawala-Sheikh R, Walsh PN (1991) Components and assembly of the factor X activating complex. *Semin Thromb Hemost* 18:311–323
- Alberio L, Dale GL (1999) Review article: platelet-collagen interactions: membrane receptors and intracellular signalling pathways. *Eur J Clin Invest* 29:1066–1076
- Allen GA et al (2004) Impact of procoagulant concentration on rate, peak and total thrombin generation in a model system. *J Thromb Haemost* 2:402–413
- Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, Ponte J, Desai JB, Despotis GJ, Hunt BJ (2004) Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 92:178–186
- Bajzar L, Manuel R, Nesheim ME (1995) Purification and characterization of TAFI, a thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor. *J Biol Chem* 270:14477–14484
- Bajzar L, Morser J, Nesheim M (1996) TAFI, or plasma procarboxypeptidase B, couples the coagulation and fibrinolytic cascades through the thrombin-thrombomodulin complex. *J Biol Chem* 271:16603–16608
- Bauer KA et al (1989) Detection of factor X activation in humans. *Blood* 74:2007–2015
- Bauer KA, Kass BL, ten Cate H, Hawiger JJ, Rosenberg RD (1990) Factor IX is activated in vivo by the tissue factor mechanism. *Blood* 76:731–736
- Bernard GR et al (2001) Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344:699–709
- Bevers EM, Comfurius P, Hemker HC, Zwaal RF (1984) On the procoagulant activity of platelets stimulated by collagen and thrombin. *Thromb Res* 33:553–554
- Bhatt DL et al (2007) Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol* 49:1982–1988
- Briede JJ, Heemskerk JW, van't Veer C, Hemker HC, Lindhout T (2001) Contribution of platelet-derived factor Va to thrombin generation on immobilized collagen- and fibrinogen-adherent platelets. *Thromb Haemost* 85:509–513
- Brohi K et al (2007b) Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg* 245:812–818
- Brohi K et al (2008) Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma* 64:1211–7 (discussion 1217)
- Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA (2007a) Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care* 13:680–685
- Brummel KE, Paradis SG, Butenas S, Mann KG (2002) Thrombin functions during tissue factor-induced blood coagulation. *Blood* 100:148–152
- Burns ER, Goldberg SN, Wenz B (1993) Paradoxical effect of multiple mild coagulation factor deficiencies on the prothrombin time and activated partial thromboplastin time. *Am J Clin Pathol* 100:94–98
- Busse R, Hecker M, Fleming I (1994) Control of nitric oxide and prostacyclin synthesis in endothelial cells. *Arzneimittelforschung* 44:392–396
- Cadroy Y et al (1997) The thrombomodulin/protein C/protein S anticoagulant pathway modulates the thrombogenic properties of the normal resting and stimulated endothelium. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:520–527
- Carr RT, Xiao J (1995) Plasma skimming in vascular trees: numerical estimates of symmetry recovery lengths. *Microcirculation* 2:345–353
- Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M (2008) Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 140:496–504
- Colman RW, Rubin RN (1990) Disseminated intravascular coagulation due to malignancy. *Semin Oncol* 17:172–186
- Colucci M, Binetti BM, Tripodi A, Chantarangkul V, Semeraro N (2004) Hyperprothrombinemia associated with prothrombin G20210 A mutation inhibits plasma fibrinolysis through a TAFI-mediated mechanism. *Blood* 103:2157–2161
- Corrigan JJJ (1977) Heparin therapy in bacterial septicemia. *J Pediatr* 91:695–700
- Darius H (2009) New anticoagulants. *Dtsch Med Wochenschr* 134:831–833
- Davie EW, Ratnoff OD (1964) Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. *Science* 145:1310–1312
- De Candia E, Hall SW, Rutella S, Landolfi R, Andrews RK, De Cristofaro R (2001) Binding of thrombin to glycoprotein Ib accelerates the hydrolysis of Par-1 on intact platelets. *J Biol Chem* 276:4692–4698
- de Pont AC et al (2005) Recombinant human activated protein C resets thrombin generation in patients with severe sepsis – a case control study. *Crit Care* 9:R490–7
- Dempfle CE (2007) The TAFI system. The new role of fibrinolysis. *Hämostaseologie* 27:278–281
- Dörner (2010) Leistungsfähigkeit von Labormethoden. In: Pötzsch B, Madlener K (Hrsg) *Hämostaseologie*, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 827–833 (Kap 56)
- Feinstein DI (1982) Diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation: the role of heparin therapy. *Blood* 60:284–287
- Forstermann U, Kleinert H (1995) Nitric oxide synthase: expression and differential control of the three isoforms. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 352:351–364
- Fries D (2006) Dilutional coagulopathy: development, diagnostic options and management. *Hämostaseologie* 26:S15–9
- Fries D, Krismer A, Klingler A, Streif W, Klima G, Wenzel V, Haas T, Innerhofer P (2005) Effect of fibrinogen on reversal of dilutional coagulopathy: a porcine model. *Br J Anaesth* 95:172–177
- Gawaz M (1999) Das Blutplättchen. Thieme, Stuttgart
- Gerlach E, Becker BF (1993) Interaction of blood and the vascular wall: hemostatic aspects. *Z Kardiol* 82(5):13–21
- Gill JC, Wilson AD, Endres-Brooks J, Montgomery RR (1986) Loss of the largest von Willebrand factor multimers from the plasma of patients with congenital cardiac defects. *Blood* 67:758–761
- Goda M et al (2013) Time course of acquired von Willebrand disease associated with two types of continuous-flow left ventricular assist devices: Heart-Mate II and CircuLite Synergy Pocket Micro-pump. *J Heart Lung Transplant* 32:539–545
- Griffith TM, Edwards DH, Lewis MJ, Newby AC, Henderson AH (1984) The nature of endothelium-derived vascular relaxant factor. *Nature* 308:645–647
- Grottkau O, Frietsch T, Maas M, Lier H, Rossaint R (2013) Dealing with massive bleeding and associated perioperative coagulopathy: recommendations for action of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Anaesthesia* 62:222–4
- Hess JR et al (2008) The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma* 65:748–754
- Hiippala ST (1995) Dextran and hydroxyethyl starch interfere with fibrinogen assays. *Blood Coagul Fibrinolysis* 6:743–746
- Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM (1995) Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg* 81:360–365
- Hoffman M (2004) The cellular basis of traumatic bleeding. *Mil Med* 169(4):5–7
- Hoffman M, Monroe DM (2001) A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost* 85:958–965
- Hoffmann JN et al (2006) Benefit/risk profile of high-dose antithrombin in patients with severe sepsis treated with and without concomitant heparin. *Thromb Haemost* 95:850–856
- Hunt BJ, Segal H (1996) Hyperfibrinolysis. *J Clin Pathol* 49:958
- Innerhofer P (2006) Perioperative management of coagulation. *Hämostaseologie* 26:S3–14
- Innerhofer P et al (2002) The effects of perioperatively administered colloids and crystalloids on primary platelet-mediated hemostasis and clot formation. *Anesth Analg* 95:858–865 (table of contents)
- Jneid H et al (2012) 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/

- American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 126:875–910
- Kaatz S et al (2012) Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. *Am J Hematol* 87(Suppl 1):S141–S145
- Kermode JC, Zheng Q, Milner EP (1999) Marked temperature dependence of the platelet calcium signal induced by human von Willebrand factor. *Blood* 94:199–207
- Khadzhynov D et al (2013) Effective elimination of dabigatran by haemodialysis. A phase I single-centre study in patients with end-stage renal disease. *Thromb Haemost* 109:596–605
- Khan H, Belsher J, Yilmaz M, Afessa B, Winters JL, Moore SB, Hubmayr RD, Gajic O (2007) Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest* 131:1308–1314
- Knudsen L et al (1996) Monitoring thrombin generation with prothrombin fragment 1.2 assay during cardiopulmonary bypass surgery. *Thromb Res* 84:45–54
- Komiyama Y, Pedersen AH, Kisiel W (1990) Proteolytic activation of human factors IX and X by recombinant human factor VIIa: effects of calcium, phospholipids, and tissue factor. *Biochemistry* 29:9418–9425
- Komp DM, Sparrow AW (1970) Quantitation of secondary fibrinolysis in cyanotic heart disease. *J Pediatr* 77:679–682
- Koscielny J, Jambor C (2008) Perioperative Einsatz von Antifibrinolytika. *Vascular Care* 2/2008:28–43
- Koscielny J et al (2004) A practical concept for preoperative identification of patients with impaired primary hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost* 10:195–204
- Koscielny J et al (2012) Risk of bleeding and haemorrhagic complication with rivaroxaban–periprocedural management of haemostasis. *Hämostaseologie* 32:287–293
- Koscielny J, Ziener S, Radtke H, Schmutzler M, Kiesewetter H, Salama A, Von Tempelhoff GF (2007) Preoperative identification of patients with impaired (primary) haemostasis. A practical concept. *Hämostaseologie* 27:177–184
- Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, Fries D, Gorlinger K, Haas T, Imberger G, Jacob M, Lance M, Llau J, Mallett S, Meier J, Rahe-Meyer N, Samama CM, Smith A, Solomon C, Van Der Linden P, Wikkelso A, Wouters P, Wyffels P (2013) Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 30:270–382
- Kreutz R (2012) Pharmakologie neuer oraler Antikoagulantien. *Klinikarzt* 41(S1):10–15
- Lang T, von Depka M (2006) Possibilities and limitations of thrombelastometry/-graphy. *Hämostaseologie* 26:S20–9
- Levi M, de Jonge E, van der Poll T (2001) Rationale for restoration of physiological anticoagulant pathways in patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med* 29:S90–4
- Levi M, Peters M, Buller H (2005) Efficacy and safety of recombinant factor VIIa for treatment of severe bleeding: a systematic review. *Crit Care Med* 33:883–890
- Levi M, van der Poll T, ten Cate H (2006) Tissue factor in infection and severe inflammation. *Semin Thromb Hemost* 32:33–39
- Levi M, van der Poll T, ten Cate H, van Deventer SJ (1997) The cytokine-mediated imbalance between coagulant and anticoagulant mechanisms in sepsis and endotoxaemia. *Eur J Clin Invest* 27:3–9
- Li X, Gabriel DA (1997) The physical exchange of factor VIII (FVIII) between von Willebrand factor and activated platelets and the effect of the FVIII B-domain on platelet binding. *Biochemistry* 36:10760–10767
- Lier H, Kampe S, Schroder S (2007) Prerequisites of a functional haemostasis. What must be considered at the scene of an accident, in the emergency room and during an operation? *Anaesthetist* 56:239–251
- Lier H, Krep H, Schochl H (2009) Gerinnungsmanagement bei der Polytraumaversorgung. *Anaesthetist* 58:1010–1026
- Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F (2008) Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma* 65:951–960
- Lorand L Factor XIII: structure, activation, and interactions with fibrinogen and fibrin. *Ann NY Acad Sci* 936: 291–311 (2001)
- Lucas CE, Ledgerwood AM, Saxe JM, Dombi G, Lucas WF (1996) Plasma supplementation is beneficial for coagulation during severe hemorrhagic shock. *Am J Surg* 171:399–404
- Luxemburg B, Krause M, Lindhoff-Last E (2007) Basiswissen Gerinnungslabor. *Deutsches Ärzteblatt* 104(21):1489–1497
- MacFarlane RG (1964) An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biochemical amplifier. *Nature* 202:498–499
- MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M (2003) Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma* 55:39–44
- Maegele M et al (2007) Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury* 38:298–304
- Mani H, Hesse C, Stratmann G, Lindhoff-Last E (2011) Rivaroxaban differentially influences ex vivo global coagulation assays based on the administration time. *Thromb Haemost* 106:156–164
- Mani H, Kasper A, Lindhoff-Last E (2013) Measuring the anticoagulant effects of target specific oral anticoagulants—reasons, methods and current limitations. *J Thromb Thrombolysis* 36(2):187–194
- Mann KG, Brummel K, Butenas S (2003) What is all that thrombin for? *J Thromb Haemost* 1:1504–1514
- Mann KG, Krishnaswamy S, Lawson JH (1992) Surface-dependent hemostasis. *Semin Hematol* 29:213–226
- Mardel SN et al (1998) Reduced quality of clot formation with gelatin-based plasma substitutes. *Br J Anaesth* 80:204–207
- Marik PE, Corwin HL (2008) Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 36:2667–2674
- Marti-Carvaljal AJ, Sola I, Lathyris D, Cardona AF (2012) Human recombinant activated protein C for severe sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD004388
- Martin TW, Wysolmerski RB (1987) Ca²⁺-dependent and Ca²⁺-independent pathways for release of arachidonic acid from phosphatidylinositol in endothelial cells. *J Biol Chem* 262:13086–13092
- Martini WZ (2009) Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. *J Trauma* 67:202–208 (discussion 208–9)
- Martini WZ et al (2006) Does bicarbonate correct coagulation function impaired by acidosis in swine? *J Trauma* 61:99–106
- Martini WZ, Pusateri AE, Uscilowicz JM, Delgado AV, Holcomb JB (2005) Independent contributions of hypothermia and acidosis to coagulopathy in swine. *J Trauma* 58:1009–10
- Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM, Hoffman M (2003) The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma* 55:886–891
- Meyer M (2004) Molecular biology of haemostasis: fibrinogen, factor XIII. *Hämostaseologie* 24:108–115
- Monroe DM, Hoffman M (2006) What does it take to make the perfect clot? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 26:41–48
- Monroe DM, Hoffman M, Roberts HR (1996) Transmission of a procoagulant signal from tissue factor-bearing cell to platelets. *Blood Coagul Fibrinolysis* 7:459–464
- Moore KL, Andreoli SP, Esmon NL, Esmon CT, Bang NU (1987) Endotoxin enhances tissue factor and suppresses thrombomodulin expression of human vascular endothelium in vitro. *J Clin Invest* 79:124–130
- Moroi M et al (1997) Analysis of the involvement of the von Willebrand factor-glycoprotein Ib interaction in platelet adhesion to a collagen-coated surface under flow conditions. *Blood* 90:4413–4424
- Moroi M, Onitsuka I, Imaizumi T, Jung SM (2000) Involvement of activated integrin alpha2beta1 in the firm adhesion of platelets onto a surface of immobilized collagen under flow conditions. *Thromb Haemost* 83:769–776
- Morrissey JH, Macik BG, Neuenschwander PF, Comp PC (1993) Quantitation of activated factor VII levels in plasma using a tissue factor mutant selectively deficient in promoting factor VII activation. *Blood* 81:734–744
- Mosesson MM et al (1999) Fibrinogen und Fibrin. In: Müller-Berghaus (Hrsg) Hämostaseologie. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 286 (Abb. 32.1)
- Murad F (1994) Regulation of cytosolic guanylyl cyclase by nitric oxide: the NO-cyclic GMP signal transduction system. *Adv Pharmacol* 26:19–33
- Nesheim M (1998) Fibrinolysis and the plasma carboxypeptidase. *Curr Opin Hematol* 5:309–313

- Nieuwenhuis HK, Sakariassen KS, Houdijk WP, Nieuwstein PF, Sixma JJ (1986) Deficiency of platelet membrane glycoprotein Ia associated with a decreased platelet adhesion to subendothelium: a defect in platelet spreading. *Blood* 68:692–695
- Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, Eretz MH (2001) Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 94:773–781 (discussion 5 A)
- Opatrný KJ (1997) Hemostasis disorders in chronic renal failure. *Kidney Int Suppl* 62:S87–S89
- Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR (2004) Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med* 30:1873–1881
- Pereboom IT, De Boer MT, Haagsma EB, Hendriks HG, Lisman T, Porte RJ (2009) Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury. *Anesth Analg* 108:1083–1091
- Perkko J, Wurzinger LJ, Schmid-Schönbein H (1987) Plasma and platelet skimming at T-junctions. *Thromb Res* 45:517–526
- Peyrou V et al (1999) Contribution of erythrocytes to thrombin generation in whole blood. *Thromb Haemost* 81:400–406
- Pfanner G et al (2007) Preoperative evaluation of the bleeding history. Recommendations of the working group on perioperative coagulation of the Austrian Society for Anaesthesia, Resuscitation and Intensive Care. *Anaesthesia* 56:604–611
- Pötzsch B, Madlener K et al (2010) Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC). In: Pötzsch B, Madlener (Hrsg) Hämostaseologie, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 549–554 (Kap 34.3)
- Pötzsch B, Madlener K (2011) Erworbene Gerinnungsstörungen. In: Kiefel, Mueller-Eckhardt C (Hrsg) Transfusionsmedizin und Immunhämatologie. Grundlagen – Therapie – Methodik, 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 362–374 (Kap. 26)
- Preissner KT (2004) Biochemistry and physiology of blood coagulation and fibrinolysis. *Hämostaseologie* 24:84–93
- Preissner KT (2008) Physiology of blood coagulation and fibrinolysis: biochemistry. *Hämostaseologie* 28:259–271
- Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Herausgegeben von der Bundesärztekammer auf Empfehlung ihres Wissenschaftlichen Beirats (Deutscher Ärzte-Verlag, 2008)
- Ramakrishnan V et al (2001) A thrombin receptor function for platelet glycoprotein Ib-IX unmasked by cleavage of glycoprotein V. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:1823–1828
- Reed RL, Bracey AWJ, Hudson JD, Miller TA, Fischer RP (1990) Hypothermia and blood coagulation: dissociation between enzyme activity and clotting factor levels. *Circ Shock* 32:141–152
- Riess H (2008) Acquired coagulopathies. *Hämostaseologie* 28:348–357
- Rivard GE et al (2005) Evaluation of the profile of thrombin generation during the process of whole blood clotting as assessed by thrombelastography. *J Thromb Haemost* 3:2039–2043
- Roberts I et al (2011b) The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet* 377:1096–1101 (1101.e1–2)
- Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T (2011a) Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* CD004896
- Rodeghiero F, Castaman G, Dini E (1987) Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 69:454–459
- Rossaint R et al (2010) Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 14:R52
- Rotondo MF, Zonies DH (1997) The damage control sequence and underlying logic. *Surg Clin North Am* 77:761–777
- Ruggeri ZM (1997) Mechanisms initiating platelet thrombus formation. *Thromb Haemost* 78:611–616
- Saelman EU et al (1994) Platelet adhesion to collagen types I through VIII under conditions of stasis and flow is mediated by GPIa/IIa (alpha 2 beta 1-integrin). *Blood* 83:1244–1250
- Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JL, Gracias VH (2008) Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit Care Med* 36:1114–1118
- Savage B, Ruggeri ZM (1991) Selective recognition of adhesive sites in surface-bound fibrinogen by glycoprotein IIb-IIIa on nonactivated platelets. *J Biol Chem* 266:11227–11233
- Savage B, Saldivar E, Ruggeri ZM (1996) Initiation of platelet adhesion by arrest onto fibrinogen or translocation on von Willebrand factor. *Cell* 84:289–297
- Savage B, Shattil SJ, Ruggeri ZM (1992) Modulation of platelet function through adhesion receptors. A dual role for glycoprotein IIb-IIIa (integrin alpha IIb beta 3) mediated by fibrinogen and glycoprotein Ib-von Willebrand factor. *J Biol Chem* 267:11300–11306
- Schetz MR (1998) Coagulation disorders in acute renal failure. *Kidney Int Suppl* 66:S96–101
- Schochl H, Voelkel W, Maegele M, Solomon C (2012) Trauma-associated hyperfibrinolysis. *Hämostaseologie* 32:22–27
- Schroeder V, Kohler HP (2013) New developments in the area of factor XIII. *J Thromb Haemost* 11:234–244
- Schwarz UR, Walter U, Eigenthaler M (2001) Taming platelets with cyclic nucleotides. *Biochem Pharmacol* 62:1153–1161
- Seifried E, Klüter H, Weidmann C, Staudenmaier T, Schrezenmeier H, Henschler R, Greinacher A, Mueller MM (2011) How much blood is needed? *Vox Sang* 100:10–21
- Shakur H et al (2010) Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 376:23–32
- Shattil SJ, Gao J, Kashiwagi H (1997) Not just another pretty face: regulation of platelet function at the cytoplasmic face of integrin alpha IIb beta. *Thromb Haemost* 3(78):220–225
- Spahn DR et al (2013) Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 17:R76
- Spannagl M et al (2012) Dabigatran therapy—perioperative management and interpretation of coagulation tests. *Hämostaseologie* 32:294–305
- Spannagl M, Moessmer G (2006) Global tests of haemostasis. *Hämostaseologie* 26:27–37
- Tangelder GJ, Teirlinck HC, Slaaf DW, Reneman RS (1985) Distribution of blood platelets flowing in arterioles. *Am J Physiol* 248:H318–23
- Teitel JM, Bauer KA, Lau HK, Rosenberg RD (1982) Studies of the prothrombin activation pathway utilizing radioimmunoassays for the F2/F1 + 2 fragment and thrombin–antithrombin complex. *Blood* 59:1086–1097
- Töpfer G, Lutze G, Sauer K (2001) Einfluß der Citratkonzentration im Blutentnahmerröhrchen auf hämostaseologische Meßgrößen. *J Lab Med*; 25:162–168
- Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG (1999) An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 25:258–268
- Turitto VT, Weiss HJ (1980) Red blood cells: their dual role in thrombus formation. *Science* 207:541–543
- Valeri CR et al (1987) Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Ann Surg* 205:175–181
- Valeri CR et al (2001) Anemia-induced increase in the bleeding time: implications for treatment of nonsurgical blood loss. *Transfusion* 41:977–983
- Valles J et al (1991) Erythrocytes metabolically enhance collagen-induced platelet responsiveness via increased thromboxane production, adenosine diphosphate release, and recruitment. *Blood* 78:154–162
- Wafaisade A et al (2010) Drivers of acute coagulopathy after severe trauma: a multivariate analysis of 1987 patients. *Emerg Med J* 27:934–939
- Wagner F, Peters H, Formella S, Wiegert E, Moschetti V, Khadzhynovd, Clemens A (2011) Effective Elimination of Dabigatran with Haemodialysis: A Phase I Single Centre Study in Patients with End-Stage Renal Disease. *Circulation* 124:A13303
- Warkentin TE et al (2012) Recombinant factor VIIa (rFVIIa) and hemodialysis to manage massive dabigatran-associated postcardiac surgery bleeding. *Blood* 119:2172–2174
- Weber CF et al (2012) Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 117:531–547
- Weber CF, Zacharowski K, Brün K et al (2013) Basisalgorithmus für „Point-of-Care“ basierte Hämotherapie. Perioperative Versorgung koagulopathischer Patienten. *Anästhesist* 62:464–472
- Wennmalm A et al (1993) Metabolism and excretion of nitric oxide in humans. An experimental and clinical study. *Circ Res* 73:1121–1127

Literatur

- Wolberg AS, Monroe DM, Roberts HR, Hoffman M (2003) Elevated prothrombin results in clots with an altered fiber structure: a possible mechanism of the increased thrombotic risk. *Blood* 101:3008–3013
- Ye J, Esmon NL, Esmon CT, Johnson AE (1991) The active site of thrombin is altered upon binding to thrombomodulin. Two distinct structural changes are detected by fluorescence, but only one correlates with protein C activation. *J Biol Chem* 266:23016–23021
- Yun TH, Baglia FA, Myles T, Navaneetham D, Lopez JA, Walsh PN, Leung LL (2003) Thrombin activation of factor XI on activated platelets requires the interaction of factor XI and platelet glycoprotein Ib alpha with thrombin anion-binding exosites I and II, respectively. *J Biol Chem* 278:48112–48119
- Zhou W et al (2011) Hemostatic therapy in experimental intracerebral hemorrhage associated with the direct thrombin inhibitor dabigatran. *Stroke* 42:3594–3599

Schmerz, Sedierung und Delir

B. Weiß, A. Lütz, C. Spies¹

36.1 Einleitung – 512

36.1.1 Integratives Gesamtkonzept zur Analgesie, dem Management von Schmerz, Stress, Agitation und Delir – 512

36.2 Analgesie – 512

36.2.1 Monitoring von Schmerz und Analgesie – 512

36.2.2 Analgetika im Rahmen der intensivmedizinischen Therapie – 513

36.3 Sedierung, Stress und Anxiolyse – 515

36.3.1 Neue Sedierungskonzepte – 515

36.3.2 Messung der Sedierungstiefe – 516

36.3.3 Einsatz von Sedativa im Rahmen der Intensivmedizin – 516

36.4 Delir – 517

36.4.1 Monitoring – 518

36.4.2 Therapie – 518

Literatur – 519

¹ Und die S3-Leitliniengruppe „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ (► Übersicht).

36.1 Einleitung

36.1.1 Integratives Gesamtkonzept zur Analgesie, dem Management von Schmerz, Stress, Agitation und Delir

Das Management von Schmerzen, Stress, Agitation und Delirsymptomen ist Bestandteil jeder intensivmedizinischen Behandlung. Ähnlich wie Ernährung und Physiotherapie gehört es zur Grundversorgung intensivpflichtiger Patienten und trägt unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung maßgeblich zum Behandlungserfolg bei. In Deutschland stellt es zudem einen Qualitätsindikator der intensivmedizinischen Versorgung dar.

Zu einem multimodalen Management zählen in diesem Zusammenhang

- die Definition von Zielvorgaben,
- das Monitoring mit validierten Messinstrumenten sowie
- der zielgesteuerte Einsatz von Substanzen zur Behandlung von Schmerzen, Stress, Agitation und der symptomorientierten Delirtherapie.

➤ Die Sedierung von intensivpflichtigen Patienten ist dabei grundsätzlich zu vermeiden. Der Einsatz von Sedativa zum Erreichen einer tiefen Bewusstlosigkeit bleibt heute wenigen Indikationen vorbehalten.

Mit der Implementierung von Behandlungsprotokollen lässt sich der intensivstationäre Verlauf und letztendlich das Behandlungsergebnis von intensivpflichtigen Patienten nachhaltig verbessern. Die aktuellen Behandlungsempfehlungen für kritisch kranke Patienten sind in der 2010 publizierten S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ zusammengefasst. Nach wissenschaftlichen Kriterien wurden über 670 Artikel bewertet, woraus sich konkrete Handlungsempfehlungen ableiten ließen. Diese Leitlinie reflektiert den interdisziplinären Konsens von 12 Fachgesellschaften (Martin et al. 2010a; ► Übersicht). Die Vorgängerversion der Leitlinie wurde 2005 als „S2k-Leitlinie zur Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin“ veröffentlicht. Seit 2010 ist das Delirmanagement fester Bestandteil in den Handlungsempfehlungen.

Im Namen der S3-Leitliniengruppe „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“

- Prof. Dr. med. Jörg Martin
- Dr. med. Anja Heymann
- Dr. med. Katrin Bäsell
- Prof. Dr. med. Ralf Baron
- Prof. Dr. med. Rolf Biniek
- Univ.-Prof. Dr. med. Hartmut Bürkle
- Prof. Dr. med. Peter Dall
- Dr. med. Christine Dictus
- Dr. med. Verena Eggers
- Dr. med. Ingolf Eichler
- Prof. Dr. med. Lothar Engelmann
- Dr. med. Lars Garten
- Prof. Dr. med. Wolfgang Hartl
- M. Sc. Biolnf Ulrike Haase
- Dr. med. Ralf G. Huth
- Prof. Dr. med. Paul Kessler
- Prof. Dr. med. Stefan Kleinschmidt
- Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Koppert, M.A.

- Prof. Dr. med. Franz-Josef Kretz
- Prof. Dr. med. Heinz Laubenthal
- Prof. Dr. med. Günter Marggraf
- Dr. med. Andreas Meiser
- Univ.-Prof. Dr. med. Prof. h.c. Edmund A.M. Neugebauer
- Dr. med. Ulrike Neuhaus
- Prof. Dr. med. Christian Putensen
- Univ.-Prof. Dr. med. Michael Quintel
- Dr. med. Alexander Reske
- Prof. Dr. med. Bernhard Roth
- Prof. Dr. med. Jens Scholz
- PD Dr. med. Stefan Schröder
- Dr. med. Dierk Schreiter
- Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler
- Dr. med. Gerhard Schwarzmann
- Prof. Dr. med. Robert Stingele
- Prof. Dr. med. Peter H. Tonner
- Philipp Tränkle
- Prof. Dr. med. Rolf-Detlef Treede
- Dr. med. Tomislav Trupkovic
- Prof. Dr. med. Michael Tryba
- Prof. Dr. med. Frank Wappeler
- Prof. Dr. med. Christian Waydhas
- Univ.-Prof. Dr. med. Claudia Spies

Ziel des integrativen Managements von Schmerz, Stress, Agitation und Delir ist der wache, kooperative, schmerz-, angst- und delirfreie Patient, der spontan atmet (► Abb. 36.1). Dies gilt unabhängig davon, ob der Patient beatmet oder nicht-beatmet ist, wobei erwähnt sei, dass die Umsetzung insbesondere bei Patienten mit orotrachealem Tubus besonders anspruchsvoll ist. Das Konzept setzt voraus, dass Ziele bezüglich Sedierungs- und Schmerzmanagement konkret definiert, angepasst und in regelmäßigen Abständen gemessen werden. Nur so lässt sich eine auf die individuellen Bedürfnisse abgestimmte Therapie realisieren.

36.2 Analgesie

36.2.1 Monitoring von Schmerz und Analgesie

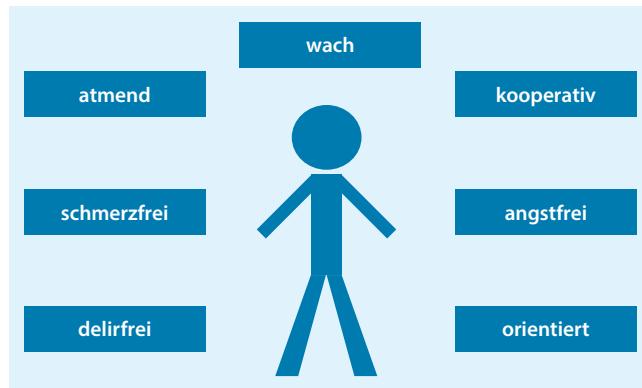
Auf Intensivstationen sind Patienten regelhaft in ihrer Kommunikationsfähigkeit eingeschränkt. Kommunikationsbarrieren können sich zum einen aus einer Beatmung ergeben (z. B. oropharyngealer Tubus), zum anderen aus patientenbezogenen Faktoren, wie einer Bewusstseinsstörung, einer Polyneuropathie, einer Myopathie oder einem Delir.

➤ In mehreren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Schmerzen regelhaft unterschätzt werden und Patienten häufig nicht adäquat schmerztherapiert sind.

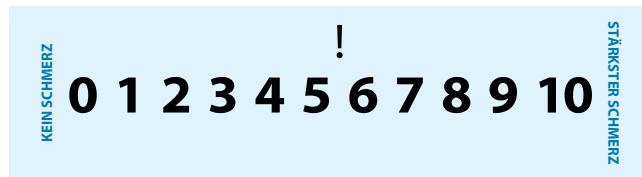
Um eine adäquate Schmerztherapie zu gewährleisten, muss das Schmerzintensitätsniveau der Patienten engmaschig überwacht werden.

Für Patienten, die ihr Schmerzniveau selbst beurteilen können, ist die individuelle Selbstauskunft mittels validierter Schmerzskala Goldstandard zur Schmerzmessung. Hierzu stehen eine Reihe von Skalen zur Verfügung, wie z. B.

- die Numerische Ratingskala (NRS),



■ Abb. 36.1 Vereinfachtes Schema: „Der Intensivpatient“



■ Abb. 36.2 Numerische Ratingskala „visually enlarged and laminated“ (NRS-V) nach Chanques et al (2010). Die Skala wird dem Patienten auf einem 30 × 10 cm großen, laminierten Papier vorgehalten

- die Visuelle Analogskala (VAS) oder
- die Verbale Ratingskala (VRS).
- Die „visually enlarged and laminated“ NRS-V gilt aktuell als Referenzstandard unter den Selbsteinschätzungsmaßen (Martin et al. 2010a; ■ Abb. 36.2).

Bei Patienten, die keine Selbstauskunft zum aktuellen Schmerzniveau geben können, müssen standardisierte Fremdeinschätzungsinstrumente zur Beurteilung der Schmerzstärke herangezogen werden wie z. B.

- die Behavioral Pain Scale (BPS; ■ Tab. 36.1).

Eine modifizierte Version der BPS für nicht intubierte Patienten (BPS-NI) kommt dann zum Einsatz, wenn solche Patienten keine Selbsteinschätzung ihrer Schmerzintensität vornehmen können (z. B. im Delir; Chanques et al. 2009; Payen et al. 2001). Anstelle des Kriteriums „Anpassung an das Beatmungsgerät“ werden hier „Vokalisation/Schmerzlaute“ bewertet. Neben BPS und BPS-NI stehen auch andere Fremdeinschätzungsmaße zur Verfügung wie z. B.

- das Critical-Care-Pain-Observation-Tool (CPOT).

Obwohl diese Messinstrumente zur Verfügung stehen, konnte in Studien gezeigt werden, dass das subjektive Schmerzerleben nur eine moderate Korrelation mit den Selbsteinschätzungsmaßen zeigt (Gelinas u. Johnston 2007; Tousignant-Laflamme et al. 2010). Diese Studien belegen, dass die Fremdeinschätzung der Selbsteinschätzung in der Regel unterlegen ist.

Die zuverlässige, apparative Messung von Schmerz wäre in diesem Zusammenhang ein wünschenswertes Hilfsmittel, um das Schmerzniveau insbesondere bei nicht kommunikationsfähigen Patienten zu erfassen. Allerdings unterliegen Messungen wie z. B. die des Hautwiderstandes oder des pupillären Dilatationsreflexes vielen Störfaktoren. Dazu zählen im intensivmedizinischen Bereich insbesondere Pharmaka wie z. B. α_2 -Agonisten, β -Blocker oder eine Katecholamintherapie. Bisher konnte nur im postoperativen Kontext gezeigt werden, dass die Messung des pupillären Dilatationsreflexes

■ Tab. 36.1 Behavioral Pain Scale für Patienten, die keine Selbstauskunft zum aktuellen Schmerzniveau geben können (Nach Payen et al. 2001, mit freundlicher Genehmigung)

Parameter	Beschreibung	Punkte
Gesichtsausdruck	Entspannt	1
	Teilweise angespannt	2
	Stark angespannt	3
	Grimassieren	4
Obere Extremität	Keine Bewegung	1
	Teilweise Bewegung	2
	Anziehen mit Bewegung der Finger	3
	Ständiges Anziehen	4
Adaptation an das Beatmungsgerät	Tolerierung	1
	Seltenes Husten	2
	Kämpfen mit dem Beatmungsgerät	3
	Kontrollierte Beatmung nicht möglich	4

Anzustrebendes Ziel: BPS < 6.

gut mit der individuellen Schmerzwahrnehmung korreliert (Aissou et al. 2012). Ein vereinfachtes Schema zur Auswahl des Testverfahrens zur Schmerzerfassung zeigt ■ Abb. 36.3.

Praxis

Eine Schmerztherapie sollte immer an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden. Als Interventionsgrenze gilt eine NRS-V von > 4. Ist die NRS-V = 4, hängt die Intervention vom Patientenwunsch ab. Beim BPS und dem BPS-NI gilt ein Zielwert < 6 (Martin et al. 2010a).

36.2.2 Analgetika im Rahmen der intensivmedizinischen Therapie

Analgetika

Schmerzen auf der Intensivstation sind vielfältiger Ätiologie und bedürfen einer situationsgerechten, adäquaten Behandlung. Grundsätzlich sind Schmerzen im Rahmen eines Grundleidens von interventionsbedingten Schmerzen unterscheidbar. Insbesondere letztere können zu einer akuten, erheblichen Schmerzzunahme führen (3–4 Punkte auf der NRS-V; ■ Abb. 36.2) und müssen daher vorausschauend therapiert werden.

Wünschenswerte Eigenschaften eines Analgetikums

- Bedarfsgerechte Anwendbarkeit
- Schneller Wirkeintritt
- Schnelle Wirkbeendigung
- Lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung
- Keine sedierende Wirkung
- Keine Akkumulation von aktiven Metaboliten
- Keine organabhängige Metabolisierung

Beatmung	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Delir	Nein	Nein	Ja	Ja	①	①
Sedierung	RASS ≥ 2	RASS ≥ 2	RASS ≥ 2	RASS ≥ 2	RASS ≤ 2	RASS ≤ 2
Schmerz-Score:						
NRS-V	✓	✓	●	●	●	●
BPS	●	●	●	✓	●	✓
BPS-NI	●	●	✓	●	✓	●

Abb. 36.3 Vereinfachtes Schema zur Auswahl des Testverfahrens zur Schmerzerfassung, abgestimmt auf Beatmungsstatus, Delir und Sedierung (RASS: Richmond-Agitation and Sedation Scale; NRS-V: Numeric Rating Scale, visually enlarged and laminated; BPS: Behavioural Pain Scale; BPS-NI: Behavioural Pain Scale, not intubated). ① Delirmonitoring mit einem Delirmessinstrument gilt als zuverlässig bei einem RASS von -2 bis +4. Ist der RASS ≤ -2, lassen sich keine zuverlässigen Aussagen über den Delirstatus treffen

Keine der bisher verfügbaren Substanzen erfüllt alle diese Eigenschaften, sodass die Entscheidung zugunsten einer Substanz oder Substanzkombination individuell getroffen werden muss. Eine Therapie nach dem WHO-Stufenschema ist häufig auch im intensivmedizinischen Bereich anwendbar.

Applikationswege

Grundsätzlich steht eine Vielzahl von Applikationswegen für Analgetika zur Verfügung. Neben der intravenösen Applikationsform besteht die Möglichkeit, Analgetika oral, rektal, transdermal, transmukosal, epidural, subkutan oder intramuskulär zu applizieren. Im intensivmedizinischen Kontext führen nichtintravenöse parenterale Applikationswege durch Mikrozirkulationsstörungen häufig zu verlängertem Wirkeintritt und konsekutiven Dosierungsproblemen. Bei enteralen Applikationsformen hängen Wirkspiegel maßgeblich von der gastrointestinalen Motilität und der Resorptionsfähigkeit des Gastrointestinaltrakts ab. Zudem können retardierte Formulierungen gelegentlich aufgrund ihrer Galenik nicht zur Verabreichung über eine enterale Sonde geeignet sein. Insgesamt bleibt die intravenöse Verabreichung aktuell Applikationsform der 1. Wahl.

Opioidanalgetika

Opiode finden einen breiten Einsatz im Rahmen einer intensivmedizinischen Behandlung. Dabei können sowohl patientengesteuerte Applikationsformen als auch fremdgesteuerte, kontinuierliche oder bedarfsadaptierte Applikationsformen angewendet werden. Im deutschen Raum kommen für die kontinuierliche Applikation typischerweise Fentanyl, Sufentanil und Remifentanil zur Anwendung. Für die diskontinuierliche Gabe wird in Deutschland sowohl für fremdgesteuerte wie patientengesteuerte Verfahren führend Piritramid eingesetzt. Patientenkontrollierte Verfahren haben einen positiven Effekt auf die Patientenzufriedenheit und das Erreichen des gewünschten Analgesieniveaus. Fremdgesteuerte Verfahren kommen dennoch häufig zum Einsatz. Insbesondere bei deliranten

Patienten oder Patienten mit kognitiven Funktionseinschränkungen (z. B. im Rahmen eines demenziellen Syndroms) sollte fremdgesteuerte Verfahren der Vorzug gegeben werden.

Praxis

Das abrupte Absetzen von Opioiden kann zu unkontrollierten Schmerzzuständen und Entzugssymptomatik führen. Dauerinfusionen sollten daher ausgeschlichen und in eine Bedarfsmedikation überführt werden. Zusätzlich kann der Einsatz von Adjutanzien wie z. B. Clonidin sinnvoll sein (► unten). Patientenkontrollierte Analgesieverfahren sollten bevorzugt zum Einsatz kommen.

Nichtopiodanalgetika

Nichtopiodanalgetika sollten gemäß WHO-Schema beim Fehlen von Kontraindikationen mit einer Opioide-Therapie kombiniert werden oder sie im Optimalfall ersetzen. Sie zeichnen sich je nach Substanz durch einen zusätzlichen antipyretischen und antiphlogistischen Effekt aus. Durch Nichtopioide kann überdies eine Dosisreduktion der Opioide erreicht werden. Hierdurch können unerwünschte Wirkungen wie eine Darmparalyse, Übelkeit und Erbrechen reduziert werden.

In Deutschland kommen vornehmlich Metamizol und Paracetamol zum Einsatz. Durch das Risiko der Agranulozytose gilt Metamizol trotz der breiten Anwendung als Analgetikum der 2. Wahl. Eine engmaschige Kontrolle des Blutbildes ist zu empfehlen. COX-II-Inhibitoren sind unter Berücksichtigung der Kontraindikationen ebenfalls geeignet. Unerwünschte Wirkungen umfassen neben gastrointestinalen Komplikationen (Ulkus, Anastomoseninsuffizienz) eine Reduktion der renalen Perfusion über eine reduzierte vasodilative Wirkung am Vas afferens. Entsprechend sind Nichtopiodanalgetika nicht in jeder klinischen Konstellation geeignet.

Regionale Katheterverfahren im intensivmedizinischen Bereich

Regionalverfahren finden vermehrten Einsatz in der Anästhesie und werden allein oder in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie angewendet. So kann peri- und postoperativ häufig mit sehr geringen Dosen von Opioiden eine suffiziente Analgesie erreicht werden. Insbesondere rückenmarknahe Verfahren, wie eine thorakale Periduralanästhesie (PDA), erhöhen zudem die gastrointestinale Motilität durch eine Sympathikusblockade. Dieser Aspekt ist für intensivpflichtige Patienten von Bedeutung, da eine gastrointestinale Paralyse eine häufige Komplikation im Rahmen einer Intensivtherapie darstellt.

Die Anlage von rückenmarknahen und peripheren Regionalverfahren unterliegt den gleichen Vorsichtsmaßnahmen und Sicherheitsstandards wie in der Anästhesiologie. Es gebietet sich, eine gründliche Nutzen-Risiko-Bewertung vorzunehmen.

Cave

Da rückenmarknahe Verfahren mit nicht unerheblichen Komplikationen verbunden sein können, ist die Überprüfung der motorischen Funktion als Ausschlussdiagnostikum für eine epidurale/ spinale Raumforderung mindestens zweimal pro Tag erforderlich.

Entsprechend ist im Verlauf durch das behandelnde Team zu gewährleisten, dass der Patient zweimal pro Tag einer neurologischen Untersuchung zugänglich ist. Die aktuelle Leitlinie der DGAI zur Antikoagulation vor Katheteranlage und Katheterentfernung ist unbedingt zu beachten (► <http://www.dgai.de>).

Absolute Kontraindikationen

- Sepsis
- Schock mit hochdosierter Katecholamintherapie
- Infektionen oder frische Blutungen im ZNS-Bereich
- Erhöhter Hirndruck
- Spezifische neurologische Erkrankungen ohne Dokumentation
- Aortenklappen- oder Mitralklappenstenose
- Manifeste Gerinnungsstörung (auch durch Antikoagulation)
- Lokale Hautinfektionen im Punktionsbereich
- Allergien gegen Lokalanästhetika oder sonstige Bestandteile
- Fehlende Einwilligung von Patienten oder des gesetzlichen Vertreters

Adjuvante Substanzen im Rahmen der analgetischen Therapie

■ α_2 -Adrenorezeptoragonisten

Der α_2 -Adrenorezeptoragonisten Clonidin wird seit den 1960-er Jahren als Antihypertensivum eingesetzt. Durch Aktivierung des präsynaptischen α_2 -Rezeptors wird die Ausschüttung des Neurotransmitters Noradrenalin verhindert. Das Wirkpektrum umfasst neben der antihypertensiven Wirkung zusätzlich koanalgetische, sedierende und anxiolytische Wirkungen. Die analgetische Wirkung wird über α_2 -Rezeptoren im Rückenmark vermittelt. Zu berücksichtigen ist die bradykardisierende Wirkung von α_2 -Agonisten. Bei bradykarden Herzrhythmusstörungen sind α_2 -Agonisten daher kontraindiziert. Zudem kann Clonidin die gastrointestinale Motilität negativ beeinflussen.

Zusätzlich steht der selektivere α_2 -Rezeptoragonist Dexmedetomidin zur Verfügung, der über eine kürzere Halbwertszeit verfügt. Die terminale Eliminationshalbwertszeit liegt auch bei einer Infusionsdauer von > 72 h bei etwa 2 h. Der Einsatz von Dexmedetomidin war neben dem sedierenden und koanalgetischen Effekt mit einer

geringeren Delirinzidenz im Vergleich zu Midazolam assoziiert (Riker et al. 2009). Dieser Effekt konnte für den weniger selektiven α_2 -Agonisten Clonidin nur bei Alkoholentzugsdelir gezeigt werden (Spies et al. 2003). Typische unerwünschte Wirkungen sind eine dosisabhängige Bradykardie sowie eine Hypotension.

Wie auch bei anderen Analgetika und Sedativa wird eine entsprechende Titration der Substanzen bis zur erwünschten Wirkung empfohlen.

■ Ketamin

Ketamin ist ein analgetisch und hypnotisch wirkendes Anästhetikum, das auch auf Intensivstationen zum Einsatz kommt. Es wirkt inhibitorisch auf glutamaterge NMDA-Rezeptoren und zeigt in niedriger Dosierung vornehmlich einen analgetischen Effekt. Die Applikation von Ketamin kann v. a. in höheren Dosen Albträume und Halluzinationen verursachen. Dies bedingt, dass es in der Praxis, wenn hohe Dosen eingesetzt werden, häufig mit einem Benzodiazepin oder Propofol kombiniert wird. In Falle einer niedrigen Dosierung (z. B. beim Postamputationsschmerz) ist dies in der Regel nicht notwendig.

Für Ketamin wird eine zusätzliche neuroprotektive Wirkung diskutiert. Kleinere Untersuchungen haben gezeigt, dass Ketamin eine größere hämodynamische Stabilität unter Einsparung von Katecholaminen erreicht. Dies kann sich positiv auf den zerebralen Perfusionsdruck auswirken. Zudem wirkte sich die Applikation eines Ketaminbolus zur Narkoseeinleitung in einer kleinen Studie protektiv auf die Entwicklung eines postoperativen Delirs nach Kardiochirurgie aus (Adams 1997; Himmelseher u. Durieux 2005; Hudetz et al. 2009).

36.3 Sedierung, Stress und Anxiolyse

36.3.1 Neue Sedierungskonzepte

➤ **Neue Studien belegen, dass die Sedierung von intensivpflichtigen Patienten, wann immer möglich, vermieden werden sollte.**

Sie ist mit einer signifikant erhöhten Mortalität, einer verlängerten Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer sowie einer längeren Krankenhausbehandlungsdauer verknüpft (Shehabi et al. 2012). Dies bedeutet im Umkehrschluss nicht, dass immer auf den Einsatz von Sedativa verzichtet werden kann. Insbesondere zur Stressreduktion und zur Behandlung von Agitationszuständen kann es notwendig sein, Substanzen mit sedierendem Wirkprofil symptomorientiert einzusetzen (Shehabi et al. 2012).

In speziellen Situationen kann auch eine **tiefe Sedierung** medizinisch indiziert sein. Hierzu zählen Kurznarkosen im Rahmen einer Intervention, einer therapeutischen Hypothermie oder einer Bauchlagerung (z. B. bei ARDS). Ist eine tiefe Sedierung notwendig, sollte das Sedierungsziel schnell erreicht werden. Mit Wegfall der Indikation soll der Patient möglichst rasch wieder wach und kooperativ sein. Hierbei ist der Anspruch an die Steuerbarkeit der Sedativa besonders hoch, um eine unbeabsichtigte Übersedierung zu vermeiden.

Neben der Auswahl der geeigneten Substanz (oder Substanzkombination) sind zusätzlich die Definition von Behandlungszielen und das engmaschige Monitoring mit einer validierten und zuverlässigen Messskala notwendig. Muss ein Patient zeitweise tief sediert werden, so ist die Durchführung eines täglichen Aufwach- und Spontanatmungsversuches unerlässlich. Bereits 1996 konnten Ely und Kollegen zeigen, dass ein protokollbasierter Spontanatmungsversuch mit definierten Abbruchkriterien einer individuellen ärztlichen Festlegung, ob ein Patient vom Respirator entwöhnt werden kann, überlegen ist (Ely et al. 1996). Durch protokollbasierte Auf-

Tab. 36.2 Richmond Agitation and Sedation Scale. (Adaptiert nach Sessler et al. 2002)

Punkte	Kennzeichen
+4	Sehr streitlustig, gewalttätig, Gefahr für das Personal
+3	Sehr agitiert, aggressiv, zieht an Schläuchen
+2	Agitiert, ungezielte Bewegung
+1	Unruhig, ängstlich
0	Aufmerksam, ruhig
-1	Schlaftrig, nicht ganz aufmerksam, aber erwacht anhaltend durch Stimme (>10 s)
-2	Leichte Sedierung, erwacht kurz mit Augenkontakt durch Stimme (<10 s)
-3	Mäßige Sedierung, Bewegung oder Augenöffnung durch Ansprache
-4	Tiefe Sedierung, keine Reaktion auf Stimme, aber Bewegung oder Augenöffnung durch körperlichen Reiz
-5	Nicht erweckbar, keine Reaktion auf Stimme oder körperlichen Reiz

wachversuche können die Beatmungsdauer zusätzlich um 2 Tage reduziert und die beatmungsassoziierte Komplikationsrate signifikant gesenkt werden (Kress et al. 2000). Die Kombination von Aufwach- und Spontanatmungsversuchen ist mit einer signifikanten Reduktion der Mortalität verbunden (Girard et al. 2008).

36.3.1 Cave

Die tägliche Durchführung von Spontanatmung- und Aufwachversuchen ersetzt aber keine Wachheit. Auch eine frühe und kurze Sedierung ist mit einer signifikant erhöhten Mortalität verbunden und sollte vermieden werden.

Praxis

Eine therapeutische Sedierung findet heute nur noch im Rahmen eines erhöhten intrakraniellen Druckes oder zur Durchbrechung eines persistierenden Status epilepticus statt.

36.3.2 Messung der Sedierungstiefe

Nur durch die Festlegung individueller Sedierungsziele und regelmäßiger Überprüfung der aktuellen Sedierungstiefe mit Hilfe valider Messinstrumente kann eine akzidentelle Übersedierung oder das Auftreten von Stress vermieden werden.

Die Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) ist klinischer Referenzstandard zur Messung der Sedierungstiefe und Schwere von Agitation (Tab. 36.2). Anhand einer 10-stufigen Skala wird die Reaktion des Patienten auf Ansprache und taktilen Stimulus bewertet. Klinischer Vorteil der Skala ist die hohe Reliabilität, welche sich aus der hohen Standardisierung der Durchführung ergibt.

Ein Sedierungsziel sollte mindestens einmal pro Tag definiert werden. Die Sedierungstiefe und Schwere der Agitation soll mindestens alle 8 h mit der RASS gemessen und dokumentiert werden.

36.3.3 Einsatz von Sedativa im Rahmen der Intensivmedizin

Die Einteilung in Kurz-, Mittel- und Langzeitsedierung ist heute noch üblich und gibt eine Hilfestellung bei der Wahl der auszuwählenden Substanzen und findet in nationalen und internationalen Leitlinien Anwendung. Neuere Studien legen nahe, zusätzlich eine klinische Unterscheidung nach dem Sedierungsziel vorzunehmen. Im Regelfall soll ein wacher, kooperativer Patient angestrebt werden und nur in Ausnahmefällen sollte eine tiefe Sedierung erzielt werden. Entsprechend erfolgt in dieser Darstellung die Einteilung nach Sedativa zur „tiefen Sedierung“ (definiert als Ziel-RASS ≤ -3) oder nach Sedativa, die symptomorientiert zur Anwendung kommen (Ziel-RASS 0/-1).

Einsatz von Sedativa zur tiefen Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung

Die tiefe Sedierung ist auf wenige, spezielle Indikationen beschränkt (► Abschn. 36.3.1). Für eine Sedierungsdauer < 7 Tage und ein Patientenalter ≥ 17 Jahren ist Propofol das empfohlene Sedativum zum Erreichen einer tiefen Bewusstlosigkeit. Es gilt im Vergleich zu Benzodiazepinen als besser steuerbar (Martin et al. 2010a; Fong et al. 2007; Carson et al. 2006). Limitiert ist die Anwendung durch die potenziell lebensbedrohliche Nebenwirkung eines Propofolinfusionsyndroms. Dieses ist v. a. bei längerer Anwendung in hoher Dosis beschrieben. Bei Anwendung von Propofol als kontinuierlichem Sedativum ist die engmaschige Überwachung von Rhabdomyolyseparametern und des Säure-Basen-Haushalts dringend empfohlen. Die Maximaldosis zur Sedierung im Rahmen der Intensivmedizin ist auf 4 mg/kg KG/h limitiert und die Behandlungsdauer auf 7 Tage beschränkt.

Bei einer notwendigen Dauersedierungsdauer > 7 Tagen, welche eine Ausnahme darstellt, wird das kurzwirksame Benzodiazepin Midazolam empfohlen (Martin et al. 2010a). Midazolam ist unter den Benzodiazepinen im europäischen Raum das im Rahmen der Intensivtherapie am häufigsten verwendete Sedativum (Martin et al. 2006). Benzodiazepine zeichnen sich durch eine große therapeutische Breite aus, haben allerdings einige schwerwiegende Nachteile, wie

- ein prodelirogenes Potenzial,
- eine potenzielle Toleranz und
- eine unvorhersehbare Wirkdauer durch Akkumulation (Pandharipande et al. 2006).

Daher bleibt insbesondere das im US-amerikanischen Raum verwendete, länger wirksame Benzodiazepin Lorazepam in Deutschland speziellen Anwendungsbereichen wie der Therapie des Status epilepticus vorbehalten. Das in Deutschland zur Sedierung in der Intensivmedizin zugelassene Lormetazepam hat die Vorteile der Zytochrom-P₄₅₀-unabhängigen Biotransformation (Doenicke et al. 1991). Es gibt aktuell noch keine randomisiert-kontrollierte Studie, die Lormetazepam als Sedativum im Rahmen der Intensivmedizin untersucht.

Praxis

Volatile Anästhetika wie Isofluran und Sevofluran bieten eine Alternative zur tiefen Sedierung. Auch wenn die Sicherheit dieser Substanzen auch im Intensivbereich belegt ist, handelt es sich in der Langzeitanwendung um eine Anwendung außerhalb des zugelassenen Bereichs (Martin et al. 2010a). Ein Atemminutenvolumen von > 350 ml ist notwendige Voraussetzung.

Vorteile bieten die gute Steuerbarkeit und das in der Regel rasche Erwachen des Patienten nach Beendigung der Anwendung. Nachteil ist vor allem die verhältnismäßig aufwendige Applikationsform. Es stehen für den intensivmedizinischen Bereich Applikatoren zur Verfügung, die mit Intensivrespiratoren kompatibel sind.

Da eine tiefe Sedierung nur bedingt durch klinische Messinstrumente gesteuert werden kann (z. B. bei Bauchlagerung), sollten apparative Verfahren zum Einsatz kommen, um eine „burst suppression“ zu vermeiden. In der Regel kommen Verfahren aus dem anästhesiologischen Bereich zum Einsatz, die EMG und EEG-Daten (in der Regel vereinfachte Ableitungen) messen und in einen „Narkosetiefenindex“ umrechnen. Eine Anwendung muss für den Individualfall abgewogen werden, da eine valide Funktion nicht zuletzt aufgrund von zahlreichen Artefakten nicht gewährleistet werden kann.

Symptomorientierter Einsatz von Substanzen mit sedierendem Wirkprofil beim wachen und kooperativen Patienten

Der Einsatz von Pharmaka zur symptomorientierten Behandlung von Angst, Stress und Unruhe kann dann gerechtfertigt sein, wenn differenzialdiagnostisch andere Ursachen (z. B. Schmerzen) ausgeschlossen sind. Für Unruhe (RASS $\geq +1$) lässt sich häufig eine Ursache eruieren, die spezifisch therapiert werden kann. Die vorschnelle Gabe eines Sedativums verschleiert wegweisende Symptome und verhindert so eine adäquate Therapie. Wird die Indikation zur Gabe von Substanzen mit sedierendem Wirkprofil gestellt, muss eine Symptomquantifizierung erfolgen. Nur so kann eine geeignete Substanz zum Einsatz kommen.

Zur symptomorientierten Therapie von Stress, Unruhe und Agitation stehen α_2 -Agonisten, Neuroleptika und Benzodiazepine zur Verfügung. Bei Letzteren ist die Indikation insbesondere wegen ihres prodelirogenen Potenzials streng zu stellen. Der Einsatz ist jedoch bei ausgeprägter Angstsymptomatik rational begründbar.

α_2 -Agonisten sind geeignete Substanzen zur Stressreduktion und symptomatischen Behandlung von Agitation. Propofol wirkt in subtherapeutischen Dosen euphorisierend und antiemetisch, hat in höherer Dosis allerdings einen Bewusstseinsverlust zur Folge. Hierdurch eignet es sich vornehmlich für das Erreichen von tiefen Sedierungsstadien (RASS unter ≤ -2).

Neben pharmakologischen Maßnahmen sollten zusätzlich **nichtpharmakologische Maßnahmen** zum Einsatz kommen, die der Reorientierung und der Anxiolyse dienen. Kontrollverlust führt zu Angst, und Angst äußert sich häufig durch Agitation. Durch einfache Maßnahmen wie das Tragen einer Brille oder eines Hörgerätes lässt sich Angst vermindern. Auch der intensive Kontakt zu nahestehenden Personen kann anxiolytisch wirken. Erschöpfung am Respirator, Desynchronisation und konsekutive Dyspnoe sollte mit einer alternativen Respiratoreinstellung begegnet werden und nicht zum Einsatz von Sedativa führen. Eine differenzierte neurologische Untersuchung zum Ausschluss hirnorganischer Pathologien ist ebenfalls dringend empfohlen.

Praxis

Ist die Gabe von Sedativa notwendig, so müssen die Symptome quantifiziert und qualifiziert werden. Stress und Agitation werden mit α_2 -Agonisten behandelt, Halluzinationen und psychotische Syndrome mit Neuroleptika und Angst mit Benzodiazepinen.

Typische Ursachen für Angst, Unruhe, Stress und vegetative Symptome während einer intensivmedizinischen Behandlung

- Schmerzen
- Desorientierung
- Angst
- Dyspnoe
- Übelkeit
- Harndrang/Stuhldrang
- Unbequeme Position im Bett
- Hirnorganische Pathologie (z. B. intrazerebrale Blutung)

36.4 Delir

Das Delir im Rahmen einer Intensivtherapie ist häufig und betrifft je nach untersuchtem Patientenkollektiv zwischen 20 % und fast 90 % der Patienten. Ein Delir ist dabei keine eigenständige Krankheitsentität, sondern es liegt eine Erkrankung oder eine medizinische Ursache zugrunde, und das Delir ist Ausdruck einer Mitbeteiligung des Gehirns im Sinne einer akuten Organdysfunktion. Das Delir ist eines der häufigsten klinischen Erscheinungsbilder einer durch Inflammation (z. B. SIRS/Sepsis) ausgelösten Enzephalopathie.

Umgangssprachlich wird ein Delir auch als „ITS-Syndrom“, „Durchgangssyndrom“ oder „ITS-Psychose“ bezeichnet. Delir (engl. „delirium“) ist die korrekte Bezeichnung und sollte zur Vermeidung von Missverständnissen und Abgrenzung anderer Krankheitszustände verwendet werden.

Ein Delir wird nach dem DSM („Diagnostisches und Statisches Manual Psychischer Störungen“) oder alternativ der ICD („Internationale Klassifikation der Krankheiten“) definiert. Das von der American Psychiatric Association (APA) entwickelte DSM definiert das Delir als eine akute Aufmerksamkeits- und Bewusstseinsstörung mit fluktuierendem Verlauf, die mit einer kognitiven Funktionseinschränkung einhergeht (wie Gedächtnisstörung, Desorientiertheit, Sprachstörung) und der ein medizinischer Krankheitsfaktor zugrunde liegt. Für die Diagnose anhand der ICD-10-Klassifikation müssen zusätzlich Störungen der Psychomotorik, des Schlaf-Wach-Rhythmus sowie affektive Störungen vorliegen. Die ICD-10-Kriterien gelten dementsprechend als restriktiver.

Praxis

Im klinischen Alltag wird eine hyperaktive von einer hypoaktiven Verlaufsform des Delirs unterschieden. Über 50 % der deliranten Patienten leiden unter einer Mischform. Das hyperaktive Delir ist zwar klinisch auffällig und wird kaum übersehen, stellt aber die seltenste Form dar und betrifft nur ca. 2 % der Betroffenen.

Ein Delir hat einen negativen Einfluss auf das Behandlungsergebnis. Delirante Patienten erleiden häufiger schwerwiegende Komplikationen wie z. B. nosokomiale Infektionen. Das Delir ist mit einer erhöhten Letalität, einer verlängerten Beatmungsdauer, einer verlängerten Behandlungsdauer auf der Intensivstation sowie mit einem schlechteren kognitiven Langzeitergebnis assoziiert (Ely et al. 2001, 2004; Lat et al. 2009; Martin et al. 2010b). Daher kommen sowohl der Detektion des Delirs als auch der rechtzeitigen Therapie

der zugrunde liegenden Störung sowie einer symptomorientierten Therapie entscheidende Bedeutung zu.

Zur Prophylaxe ► Abschn. 37.4.

36.4.1 Monitoring

Aufgrund der negativen Konsequenzen für das Behandlungsergebnis der Patienten, muss ein Delir schnellst möglich diagnostiziert werden. Die DSM-IV Kriterien in der textrevidierten Form gelten als diagnostischer Referenzstandard für die Diagnose eines Delirs. Eine psychiatrische Exploration des intensivmedizinischen Patienten ist aufwendig und in aller Regel nicht achtstündlich zu gewährleisten. Für die klinische Routine wurden daher Testverfahren entwickelt, die eine zeitnahe und bettseitige Diagnose ermöglichen. Viele dieser Verfahren sind von Ärzten und dem Pflegepersonal anwendbar. In der aktuellen S3-Leitlinie und internationalen Leitlinien wird daher das regelmäßige, engmaschige Screening mit einem validierten Messinstrument empfohlen.

- Im Rahmen einer Intensivtherapie wird ein mindestens 8-stündliches Screening auf ein Delir mittels validiertem Testverfahren empfohlen.

Testverfahren

Geeignete klinische Tests für die Diagnose eines Delirs sind z. B.

- die Confusion Assessment Method für die Intensivstation (CAM-ICU),
- die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC),
- der Delirium Detection Score (DDS) oder
- die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC).

Das gewählte diagnostische Instrument muss in einer Validierungsstudie gegen den Referenzstandard untersucht worden sein und in richtlinienkonform übersetzter Form vorliegen. Es handelt es sich bei den Tests um Checklisten, anhand derer Punkte vergeben werden.

Die CAM-ICU, die aktuell am häufigsten eingesetzt wird, beinhaltet konkrete Untersuchungsverfahren und Fragen und existiert zusätzlich als Fließdiagramm, welches zu einer dichotomen Delir: Ja/nein-Entscheidung führt. Die Punkteskalen der anderen Instrumente erlauben, zusätzlich subsyndromale Ausprägungen zu diagnostizieren, die in der Literatur auch als subsyndromales Delir (SSD) bekannt sind. Leiden Patienten unter einem SSD, erfüllen sie nicht ausreichend viele Kriterien für die Diagnose eines Delirs, haben aber ein signifikant schlechteres Behandlungsergebnis als Patienten, die keine Punkte erhalten.

Praxis

Für Delirsymptome ist ein fluktuierender Verlauf charakteristisch. Diese Beobachtung macht die systematische, sensibilisierte Krankenbeobachtung zu einer wichtigen Ergänzung des zeitlich eng umschriebenen Delirscreenings. Verändern sich beispielsweise Aufmerksamkeit oder Bewusstseinslage eines Patienten, so sollte eine unmittelbare Testung auf ein Delir erfolgen.

Die Tests können bei allen erwachsenen Patienten angewendet werden, sollten aber insbesondere bei älteren Patienten das prämorbid kognitive Niveau (vor Aufnahme auf die Intensivstation) berücksichtigen.

36.4.2 Therapie

Jeder zusätzliche Tag im Delir ist für den Patienten mit einem erhöhten Risiko zu versterben assoziiert (Pisani et al. 2009). Im kardiochirurgischen Kontext konnte gezeigt werden, dass die Delirdauer zusätzlich mit einer verlängerten kognitiven Rehabilitation assoziiert ist (Saczynski et al. 2012). Studien konnten zeigen, dass eine frühe symptomatische Therapie das Behandlungsergebnis deliranter Patienten verbessert.

Insbesondere vor dem Hintergrund, dass ein Delir in bis zu einem Drittel der Fälle erstes Symptom einer Sepsis darstellt, gilt es, eine schnelle Ursachenforschung einzuleiten, um möglichst rasch zu einer kausalen Behandlung zu kommen (Martin et al. 2010b). Neben einer Sepsis kommen noch andere Differenzialdiagnosen in Betracht.

Neben der Ursachendiagnostik (► Übersicht) und der Einleitung einer Differenzialdiagnostik sollte schnellstmöglich symptomorientiert behandelt werden. Dabei werden pharmakologische und nicht-pharmakologische Maßnahmen parallel eingesetzt.

Kausale Ursachen für ein Delir

- Infektionen
- Entzug
- Metabolische Entgleisungen
- SIRS
- Hypoxie
- Hypoglykämie
- Hirnorganische Störungen (z. B. akute Blutung)
- Medikamente
- Schwermetallintoxikation

Pharmakologische, symptomorientierte Therapie

Der Einsatz von Pharmaka zur Behandlung deliranter Symptome ist Bestandteil einer multimodalen Therapie (Heymann u. Spies 2010). Dazu sollten immer eine Quantifizierung und Qualifizierung der vorhandenen Symptome erfolgen. Eine objektive Quantifizierung sollte mit Hilfe eines validierten Scores erfolgen. Der DDS kann hier eine Hilfe sein, weil er unterschiedliche Symptomebenen abbildet (► Tab. 36.3).

Zur Behandlung von psychotischen Symptomen sind Neuroleptika geeignet. Mögliche Substanzen, die im Kontext der symptomorientierten Behandlung des Delirs untersucht wurden, sind z. B. Haloperidol, Risperidon, Olanzapin und Quetiapin. Der Vorteil von Haloperidol ist die mögliche parenterale Gabe. Bei der Anwendung von Haloperidol können bei myokardialer Vorschädigung mit verlängerter QTc-Zeit maligne Herzrhythmusstörungen in Form von Torsade-de-pointes-Tachykardien auftreten. Eine Evaluation der Risikokonstellation ist empfohlen. Das typische Nebenwirkungsspektrum umfasst extrapyramidal Nebenwirkungen wie Früh- und Spätdyskinesien, ein Parkinsonoid sowie eine Akathisie. Bei Patienten mit M. Parkinson oder anderen neurologischen Erkrankungen, die das dopaminerge System betreffen, ist Haloperidol kontraindiziert.

- Eine möglichst kontinuierliche Überwachung der QTc-Zeit ist bei Anwendung von Haloperidol zu empfehlen, da es zu Torsade-de-pointes-Tachykardien kommen kann. Therapie der Wahl ist Magnesium i.v.

Lonergan und Kollegen haben in einer systematischen Übersichtsarbeit die Effektivität und Nebenwirkungsraten von Haloperidol,

Tab. 36.3 Delirium Detection Score (DDS). (Nach Otter et al. 2005)

Punkte	0	1	4	7
Orientiertheit	Orientiert zu Zeit, Ort und Person, kann sich konzentrieren	Kann sich nicht konzentrieren, unsicher zu Zeit und/oder Ort	Nicht orientiert zu Zeit und/oder Ort	Nicht orientiert zu Zeit, Ort und Person
Halluzinationen	Keine	Zeitweise leichte	Ständig leichte bis mittlere	Ständig schwere
Agitation	Normale Aktivität	Etwas gesteigerte Aktivität	Moderate Unruhe oder Ruhelosigkeit	Schwere Unruhe
Angst	Keine Angst in Ruhe	Geringe Angst	Zeitweise moderate Angst	Akute Panikzustände
Myoklonien/ Krampfanfälle	Keine	Myoklonien	–	Krampfanfälle
Paroxysmales Schwitzen	Keine Hyperhidrosis	Kaum fassbar, meist nur Handinnenflächen	Schweißtropfen auf der Stirn	Schwere Hyperhidrosis (nassgeschwitzt)
Alterierter Schlaf-Wach-Rhythmus	Keine	Mild, Patient klagt über Schlafstörung	Patient schläft nur mit starker Medikation	Patient schläft trotz Medikation nachts nicht, Tagesmüdigkeit
Tremor (Arme ausgestreckt, Finger gespreizt)	Kein Tremor	Nicht sichtbar, aber spürbar (Fingerspitzen)	Moderater Tremor (ausgestreckte Arme)	Schwerer Tremor (auch bei nicht ausgestreckten Armen)
Auswertung (alle Punkte addieren)		> 7 Punkte:	Delir	
		≤ 7 Punkte:	kein Delir	

Olanzapin und Risperidon verglichen. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass eine niedrig dosierte Haloperidol-Therapie eine vergleichbare Effektivität und Nebenwirkungsrate wie eine Therapie mit atypischen Neuroleptika aufweist. Im höheren Dosisbereich (> 4,5 mg/Tag) sind in einer Untersuchung unter Haloperidol signifikant mehr extrapyramidalen Nebenwirkungen aufgetreten als unter Olanzapin (Lonergan et al. 2007).

Das geeignete Substanzspektrum zur Therapie von Hyperaktivität und Unruhe entspricht dem in ► Abschn. 36.3.3 (unter „Symptomorientierter Einsatz von Substanzen mit sedierendem Wirkprofil beim wachen und kooperativen Patienten“) genannten Medikamentenspektrum. Benzodiazepine (z. B. Midazolam, Lorazepam) stellen einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs dar und sind daher, abgesehen vom Alkoholentzugsdelir, nicht zur Behandlung eines Delirs empfohlen.

Nichtpharmakologische, symptomorientierte Therapie

Nichtpharmakologische Maßnahmen dienen insbesondere der Orientierung, dem Schaffen einer angstarmen Umgebung, der kognitiven Stimulation sowie dem Erhalt des Tag-Nacht-Rhythmus. Typische Maßnahmen zur Orientierung sind

- die Versorgung mit Hör- und Sehhilfen,
- der Kontakt zu Angehörigen sowie
- das Anbringen einer Uhr in Sichtweite.

Neben Desorientierung zählen qualitativen Schlafveränderungen bis hin zu einer vollständig aufgehobenen Schlafarchitektur zu typischen Komplikationen einer intensivmedizinischen Therapie. Dies erklärt, dass Schlaflosigkeit nach Schmerz von Patienten als zweithäufigster Stressor auf einer Intensivstation benannt wird (Novaes et al. 1997). Schlafentzug wird dabei nicht nur subjektiv als störend empfunden, sondern hat einen negativen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten. Maßnahmen zur Schaffung einer schlaffördernden Umgebung, wie z. B. Lärmvermeidung und Licht-

reduktion zur Nacht, konnten in Studien erste positive Effekte auf die Schlafqualität und die Inzidenz von Delirien zeigen (Patel et al. 2014).

Literatur

- Adams HA (1997) S-(+)-ketamine. Circulatory interactions during total intravenous anesthesia and analgesia-sedation. *Anaesthesia* 46:1081–1087
- Aissou M et al (2012) Objective Assessment of the Immediate Postoperative Analgesia Using Pupillary Reflex Measurement: A Prospective and Observational Study. *Anesthesiology* 116:1006–1012
- Carson SS et al (2006) A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 34:1326–1332
- Chanques G et al (2009) Assessing pain in non-intubated critically ill patients unable to self report: an adaptation of the Behavioral Pain Scale. *Intensive Care Med* 35:2060–2067. doi:10.1007/s00134-009-1590-5
- Chanques G et al (2010) International Association for the Study of Pain. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain* 151:711–721
- Doenicke A, Dorow R, Tauber U (1991) The pharmacokinetics of lormetazepam following cimetidine. *Anaesthesia* 40:675–679
- Ely EW et al (1996) Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 335:1864–1869
- Ely EW et al (2001) The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 27:1892–1900
- Ely EW et al (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291:1753–1762
- Fong JJ, Kanji S, Dasta JF, Garpestad E, Devlin JW (2007) Propofol associated with a shorter duration of mechanical ventilation than scheduled intermittent lorazepam: a database analysis using Project IMPACT. *Ann Pharmacother* 41:1986–1991
- Gelinas C, Johnston C (2007) Pain assessment in the critically ill ventilated adult: validation of the Critical-Care Pain Observation Tool and physiologic indicators. *Clin J Pain* 23:497–505

- Girard TD et al (2008) Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371:126–134
- Heymann A, Spies C (2010) Postoperative delirium and cognitive deficit. Prevention and therapy. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 45(117):112–116
- Himmelseher S, Durieux ME (2005) Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg* 101:524–534
- Hudetz JA et al (2009) Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23:651–657
- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342:1471–1477
- Lat I et al (2009) The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med* 37:1898–1905. doi:10.1097/CCM.0b013e31819ffe38
- Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller, T (2007) Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*: Cd005594
- Martin J, Franck M, Fischer M, Spies C (2006) Sedation and analgesia in German intensive care units: how is it done in reality? Results of a patient-based survey of analgesia and sedation. *Intensive Care Med* 32:1137–1142
- Martin J et al (2010a) Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care – short version. *Ger Med Sci* 8:Doc02 doi:10.3205/000091
- Martin J, Buth KJ, Arora RC, Baskett RJ (2010b) Delirium as a predictor of sepsis in post-coronary artery bypass grafting patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 14:R171
- Novaes MA, Aronovich A, Ferraz MB, Knobel E (1997) Stressors in ICU: patients' evaluation. *Intensive Care Med* 23:1282–1285
- Otter H, Martin J, Basell K, von Heymann C, Hein OV, Bollert P, Jansch P, Behnisch I, Wernecke KD, Konertz W, Loening S, Blohmer JU, Spies C (2005) Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care* 2:150–158
- Pandharipande P et al (2006) Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 104:21–26
- Patel J, Baldwin J, Bunting P, Laha S (2014) The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of intervention on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients. *Anaesthesia* 69(6):540–549
- Payen JF et al (2001) Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 29:2258–2263
- Pisani MA et al (2009) Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 180:1092–1097
- Riker RR et al (2009) Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 301:489–499
- Saczynski JS et al (2012) Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 367:30–39
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ et al (2002) The Richmond Agitation–Sedation Scale. *Am J Respir Crit Care Med* 166:1338–1344
- Shehabi Y et al (2012) Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 186:724–731
- Spies CD et al (2003) Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Intensive Care Med* 29:2230–2238
- Strom T, Martinussen T, Toft P (2010) A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* 375:475–480
- Tousignant-Laflamme Y, Bourgault P, Gelinas C, Marchand S (2010) Assessing pain behaviors in healthy subjects using the Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT): a pilot study. *J Pain* 11:983–987

Prophylaxe

T.M. Bingold, M. Hoffmann, S. Krotsetis, E. Muhl

- 37.1 Pneumonieprophylaxe – 522**
 - 37.1.1 Einleitung – 522
 - 37.1.2 Definition und Prävalenz der Pneumonie – 522
 - 37.1.3 Allgemeine Maßnahmen – 522
 - 37.1.4 Spezifische Maßnahmen – 522
- 37.2 Thromboseprophylaxe – 524**
 - 37.2.1 Ratio der generellen Thromboseprophylaxe – 524
 - 37.2.2 Orale Antikoagulantien – 524
 - 37.2.3 Basismaßnahmen und physikalische Maßnahmen – 525
 - 37.2.4 Bridging – 525
- 37.3 Stressulkusprophylaxe – 527**
 - 37.3.1 Physiologie – 527
 - 37.3.2 Therapie – 527
 - 37.3.3 Medikamentöse Prophylaxe – 528
- 37.4 Delirprophylaxe – 529**
 - 37.4.1 Einleitung – 529
 - 37.4.2 Pharmakologischer Ansatz – 529
 - 37.4.3 Nichtpharmakologischer Ansatz – 529
- 37.5 Dekubitusprophylaxe – 530**
 - 37.5.1 Einleitung – 530
 - 37.5.2 Definition – 530
 - 37.5.3 Einteilung – 530
 - 37.5.4 Ätiologie – 530
 - 37.5.5 Risikofaktoren – 530
 - 37.5.6 Prophylaktische Maßnahmen – 531
- Literatur – 532**

37.1 Pneumonieprophylaxe

T.M. Bingold

37.1.1 Einleitung

Die Pneumonieprophylaxe in der Intensivmedizin ist für Patienten aufgrund einer deutlich erhöhten Morbidität, Letalität sowie für das Krankenhaus infolge deutlich erhöhter Therapiekosten von elementarer Bedeutung (Muscедere et al. 2008a). Ziel dieses Beitrags ist es, einen Überblick über die empfohlenen Maßnahmen zur Pneumonieprophylaxe auf der Intensivstation zu geben (► Tab. 37.1). In ► Kap. 60 ist die Pneumonie in allen weiteren Aspekten beschrieben.

37.1.2 Definition und Prävalenz der Pneumonie

Um die Effizienz einer Pneumonieprophylaxe überprüfen zu können, ist es elementar, sowohl eine präzise Definition zu verwenden als auch Kennzahlen zur Überprüfung des Wirkgrades.

Die **epidemiologische Definition** einer krankenhausassoziierten Pneumonie (HAI) oder einer ventilatorassoziierten Pneumonie (VAP) ist primär zur statistischen Erfassung und nicht zur Beurteilung einer Therapiebedürftigkeit des einzelnen Patienten gedacht. Insbesondere ist es kein Ziel dieser Erfassung, die Vermeidbarkeit oder Unvermeidbarkeit einer Infektion zu beurteilen. Gemäß der in Deutschland empfohlenen Definition gelten Infektionen, die bereits bei der Krankenhausaufnahme vorhanden sind bzw. die sich in der Inkubationsphase befinden, nicht als HAI oder VAP. Ebenfalls werden Pneumonien nicht erfasst, wenn es sich um Komplikationen oder Ausbreitungen von bereits bei Aufnahme vorhandenen Infektionen handelt oder ein Erregerwechsel diagnostiziert wird, der keine neue Infektion nach einem klinisch freien Intervall darstellt (► <http://www.rki.de/>). Über die Homepage des Robert Koch-Institutes (RKI) können die aktuellen, an die CDC (Center of Disease Control, Atlanta) adaptierten Definitionen heruntergeladen werden (► <http://www.rki.de/>).

Die Prävalenz der tiefen Atemwegsinfektionen in deutschen Krankenhäusern wurde mit 0,72% im Jahr 1994 angegeben, die Prävalenz auf Intensivstationen war jedoch mit 9% deutlich höher (Gastmeier et al. 1998). Sinnvoller ist es jedoch, die Device-assoziierte Infektionsrate zu erfassen (Pneumonien/1000 Beatmungstage). Diese beträgt im Jahr 2011 auf deutschen Intensivstationen 6,53 Ventilator-assoziierte Infektionen/1000 Beatmungstage (Geffers u. Gastmeier 2011).

In Deutschland besteht die Möglichkeit, die Inzidenz beatmungssassozierter Infektionen über das KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) zu erfassen und neben der eigenen VAP-Rate auch ein Benchmark mit anderen vergleichbaren Intensivstationen zu erhalten (Geffers u. Gastmeier 2011; Gastmeier et al. 2011).

Zur Implementierung einer verbesserten Pneumonieprophylaxe hat sich in einer Vielzahl von Studien die Einführung eines Maßnahmenbündels als sehr wirksam erwiesen (Kollef 2011). Es ist zu empfehlen, in der eigenen Einrichtung zu überprüfen, welche Pneumonieprophylaxemaßnahmen bereits gut funktionieren und bei welchen Maßnahmen Verbesserungsbedarf besteht. Im Anschluss kann ein Maßnahmenpaket definiert und mit den entsprechenden Mitteln des Change-Managements erfolgreich in die Praxis umgesetzt werden.

37.1.3 Allgemeine Maßnahmen

► Die wichtigste Maßnahme zur Verbesserung der Pneumonieprophylaxe ist, eine ausreichende Aufmerksamkeit für das Thema zu schaffen.

Allen Mitarbeitern muss, unabhängig von der Berufsgruppenzugehörigkeit, die Brisanz des Themas bewusst sein. Um dies zu erreichen, bedarf es regelmäßiger Schulungsmaßnahmen, deren Inhalte in der ► Übersicht dargestellt sind.

Inhalte von Schulungsmaßnahmen zur Pneumonieprophylaxe

- Wissen über Inzidenz und Risiko einer VAP auf der eigenen Station
- Basismaßnahmen wie Händehygiene, hygienischer Umgang mit dem Atemweg
- Einstellung des Ventilators zur möglichst lungenprotektiven Beatmung
- Entwöhnung von der Beatmung inkl. Sedierungs- und Delirkontrolle
- Nichtinvasive Beatmung
- Für die ärztlichen Mitarbeiter Umgang mit Antiinfektiva bezüglich Indikation, Wahl des richtigen Antiinfektivums sowie der minimal notwendigen Dauer einer Antiinfektivatherapie

37.1.4 Spezifische Maßnahmen

Orale Hygiene

Die Mundpflege ist bei Patienten auf der Intensivstation von wesentlicher Bedeutung bezüglich der Entstehung einer beatmungssassoziierten Pneumonie. Pathophysiologisch steht die Entstehung eines Biofilms im Vordergrund. Dieser bildet sich auf Zahnplaque und ist in Bezug auf die chemische und mechanische Reinigung sehr resistent (Marsh 2010). Dies ist von Relevanz, da bei intubierten Patienten eine deutliche Zunahme von oraler Plaquebildung beschrieben ist (Scannapieco et al. 1992; Fourrier et al. 1998; Alhazzani et al. 2013).

In der Literatur existieren zahlreiche Untersuchungen, die den Einfluss verschiedener Maßnahmen untersucht haben (Alhazzani et al. 2013; Shi et al. 2013). Eine aktuelle Metaanalyse (Shi et al. 2013) hat Studien zur manuellen Reinigung mit und ohne Chlorhexidine vs. Placebo sowie den Einsatz der manuellen Zahncleaning oder das Einbringen von Gel untersucht.

► Der Einsatz von Chlorhexidine als Gel oder als Mundspülung ist mit einer 40%igen Reduktion des Risikos, eine VAP zu entwickeln verbunden. Dies entspricht einer „number needed to treat“ (NNT) von 15 Patienten; d.h. wenn 15 Patienten mit Chlorhexidine oral behandelt werden, kann 1 VAP vermieden werden.

Nichtsdestotrotz konnte keine Reduktion der Mortalität, der Länge der Beatmungsdauer oder des Aufenthaltes auf der Intensivstation nachgewiesen werden. Die Anwendung einer mechanischen Zahncleaning erbrachte keinen zusätzlichen Effekt zum Einsatz von Chlorhexidine. Auch der alleinige Einsatz einer mechanischen Zahncleaning erbrachte keinen eindeutigen Effekt. Bei Übertragung der Ergebnisse in die eigene Praxis muss die Chlorhexidine-Konzentra-

Tab. 37.1 Maßnahmen zur Pneumonieprophylaxe auf der Intensivstation

Allgemeine Maßnahmen	Weiterbildung der Pflege und Ärzte zur Epidemiologie von ventilatorassoziierten Pneumonien (VAP) Infektionskontrollmaßnahmen zur Prävention der VAP
	Kontinuierliche Erfassung von Pneumonien bei ICU-Patienten
	Nutzung eines Systems zur Surveillance (National Nosocomial Infection Surveillance, KISS)
	Vermeidung von Keimübertragung von Person zu Person (Händedesinfektion, Handschuhe, Sterilität bei invasiven Maßnahmen)
Behandlungsstrategien	Protective Beatmungsstrategien Vermeidung der invasiven Beatmung (Optimierte, zügige Entwöhnung von der Beatmung)
Spezifische Strategien	Orale Intubation, wenn möglich*
	Beatmungsschlauchwechsel bei längerer Beatmung eines Patienten nicht routinemäßig, sondern nur bei entsprechender Verschmutzung oder Beschädigung*
	Atemwegsbefeuchtung ohne Empfehlung, aber Wechsel von HME-Filtern nur bei Verschmutzung, Beschädigung, Funktionsverlust bzw. nach 5–7 Tagen*
	Verwendung geschlossener Absaugsysteme, kein Unterschied bezüglich Reduktion von Pneumonieraten, jedoch besserer Schutz vor Kontamination der Umgebung*
	Bei länger zu erwartender Ventilation Anwendung eines Tubus mit subglottischer Sekretabsaugung* (s. Text)
	Mehrfach tägliche/kontinuierliche Kontrolle des Cuffdruckes (s. Text)
	Oberkörperhochlagerung zur Aspirationsprophylaxe in halbsitzender Position (30–45°)* (s. Text)
	Die Verwendung von Bauchlagerung kann zu einer Reduktion der Pneumonieraten beitragen* In einer multizentrischen Studie konnte bei schwerem ARDS ein signifikanter Überlebensvorteil durch Bauchlagerung nachgewiesen werden (Guerin et al. 2013)
	Kontinuierliche laterale Rotationstherapie kann die Inzidenz von Pneumonien senken; der Einsatz sollte entsprechend erwogen werden*
	Orale Hygiene* (s. Text)

* Empfehlungen gemäß „Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Prevention“ (Muscadere et al. 2008b).

tion der in den Studien verwendeten Lösungen beachtet werden (bis zu 2 %), da Chlorhexidine in den USA höher konzentriert ist als in Deutschland üblich.

Chlorhexidine ist nicht frei von Nebenwirkungen. Zum einen kann es allergen wirken, und zum anderen ist zu beachten, dass die Lösungen häufig Ethanol enthalten. Im September 2013 wurde aufgrund z. T. schwerwiegender anaphylaktischer Reaktionen durch das BfArM eine Risikoinformation herausgegeben (► <http://www.bfarm.de>). Bei der Anwendung ist v. a. bei wiederholter Anwendung über längere Zeit auf eine potenziell allergische Reaktion zu achten.

Selektive Darmdekontamination (SDD) und selektive orale Dekontamination (SOD)

Bei der selektiven Darmdekontamination (SDD) erhalten Patienten zur Pneumonieprophylaxe in die Mundhöhle eine Mischung aus nicht resorbierbaren Antiinfektiva, in der Regel Polymyxin E (entspricht Colistin), einem Aminoglykosid und Amphotericin B. Zusätzlich wird die Antiinfektivamischung über die Magensonde verabreicht und für 2–4 Tage prophylaktisch eine i.v. Antiinfektivagabe, in der Regel mit Cefotaxim, durchgeführt.

Bei der selektiven oralen Dekontamination (SOD) wird dagegen die nicht resorbierbare Antiinfektivamischung nur oral angewendet.

Im Gegensatz zu vielen der anderen Prophylaxemaßnahmen ist für die SDD und SOD eine signifikante Reduktion der Letalität

um ca. 10 % mehrfach nachgewiesen worden (de Smet et al. 2009). Eine bedenkenlose Empfehlung kann dennoch nicht ausgesprochen werden, da beim routinemässigen Einsatz einer SDD-/SOD-Lösung mit Colistin eines der letzten wirklichen Reserveantibiotika gegen multiresistente Erreger zur Prophylaxe eingesetzt wird. Die Verwendung von therapeutisch benötigten Antiinfektiva als Prophylaxe ist aus infektiologischer Sicht kritisch zu betrachten. Dennoch kann der Einsatz einer SOD/SDD insbesondere bei kritisch kranken Patienten in Erwägung gezogen werden.

Alternativ ist der Einsatz von Chlorhexidine oder Polividone-Iod zur Desinfektion des Rachenraums in Kombination mit einer subglottischen Absaugung zu erwägen. Eine Reduktion der Mortalität ist hierfür bisher nicht belegt.

Subglottische Absaugung

Durch die Anwendung eines Tubus mit einem zusätzlichen Lumen oberhalb des Cuffs ist es möglich, subglottische Sekrete abzusaugen. Die Anwendung dieser Tuben bedeutet eine relevante Materialkostensteigerung. Gemäß der derzeitigen Studienlage ist eine regelmässige intermittierende Absaugung durch das Pflegepersonal vergleichbar mit einer pumpengesteuerten Absaugung geeignet, die Pneumonieraten zu reduzieren. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2011 konnte durch die Anwendung der subglottischen Absaugung eine Risk Ratio von 0,55 (95 %-KI 0,46–0,66; p < 0,00001) ermitteln, so dass die Anwendung mit einer deutlichen Reduktion der Pneumo-

nierate einhergeht. Als sekundäre Endpunkte konnten eine Reduktion der Verweildauer auf der Intensivstation sowie eine Verkürzung der Beatmungsdauer ermittelt werden. Es zeigte sich jedoch kein Effekt auf die Mortalität (Muscadere et al. 2011).

- Aufgrund der derzeitigen Studienlage ist die Anwendung einer subglottischen Absaugung zu empfehlen.

Cuffdruckkontrolle

Die kontinuierliche Kontrolle des Cuffdruckes ist derzeit noch eine relative wenig beachtete Maßnahme im täglichen intensivmedizinischen Procedere. Ein zu niedriger Cuffdruck ($p_{cuff} < 20 \text{ cm H}_2\text{O}$) ist ein unabhängiger Risikofaktor einer VAP (Rello et al. 1996). Aktuell wird ein Cuffdruck von ca. $25 \text{ cm H}_2\text{O}$ als suffizient empfohlen. Das Problem bei einer intermittierenden Cuffdruckkontrolle ist, dass kontinuierliche Messungen deutliche Abfälle in Abhängigkeit von der Sedierungstiefe, Beatmungsform etc. aufzeigten (Rouze u. Nseir 2013).

- Derzeit ist die Studienlage noch unzureichend, um eine Empfehlung zur kontinuierlichen Cuffdruckmessung auszusprechen, dennoch ist pathophysiologisch ein Vorteil durch einen kontinuierlichen Ausgleich des Cuffdruckes zu erwarten.

Cuffform und -material

Die eigentliche Barriere zum Schutz vor einer Mikroaspiration ist der Cuff. Die Hersteller der Tuben bieten verschiedenste Formen und Materialien an. Die Studienlage ist dennoch limitiert. Als potenzielles Risiko für eine Mikroaspiration gilt hierbei die Bildung von Längsfalten in den HVLP-Cuffs (HVLU = „high volume low pressure“). Zur Vermeidung einer Aspiration sind Material und die Cuff Form entscheidend. Als vorteilhaft zur Vermeidung einer Mikroaspiration wird u. a. eine Kegelform des Cuffs postuliert, wobei der Kegel auf dem Kopf steht. Die kegelförmigen Cuffs zeigen in vitro eine deutliche Reduktion an Mikroaspirationen an. In vivo ist die Studienlage bisher unzureichend, um eine definitive Empfehlung geben zu können (Bowton et al. 2013; Mahmoodpoor et al. 2013).

Bei Betrachtung der Materialien, d. h. entweder der Verwendung von einem dickeren PVC-Cuff (PVC = Polyvinylchlorid) oder einem dünnwandigeren PU-Cuff (PU = Polyurethan) bestehen Hinweise, dass das PU-Material vorteilhaft sein könnte. Auch hier ist die Studienlage unzureichend, um eine definitive Empfehlung zum Einsatz von PU-Cuffs zu geben (Mahmoodpoor et al. 2013; Poelaert et al. 2008).

Oberkörperhochlagerung

Die aktuelle Empfehlung der 45° -Oberkörperhochlagerung geht auf eine kleine Untersuchung an 86 beatmeten Patienten zurück. Die VAP-Rate konnte von 34 auf 8 % reduziert werden, eine Adjustierung auf die Beatmungstage erfolgte nicht (Drakulovic et al. 1999). Eine aktuellere Studie aus Holland zeigte, dass zu 85 % der Zeit die 45° nicht zu erreichen waren. Durchschnittlich wurden in der Beobachtungswoche nur $22,6\text{--}28,1^\circ$ erreicht. Zudem konnte kein Unterschied in der VAP-Rate festgestellt werden (van Nieuwenhoven et al. 2006). Somit sind die Durchführbarkeit der Maßnahme und die Evidenz in Frage gestellt worden (Mietto et al. 2013). Eine Metaanalyse aus 3 Studien mit insgesamt 337 Patienten zeigte dennoch einen Vorteil für die Oberkörperhochlagerung mit einer OR von 0,47 (95%_KI 0,27–0,82) (Alexiou et al. 2009). Das Ergebnis ist aufgrund seiner kleinen Fallzahl und der großen Heterogenität kritisch zu beurteilen (Silvestri et al. 2010).

- Die Oberkörperhochlagerung, obwohl in vielen Bundles zur VAP-Prophylaxe über die letzten Jahre empfohlen, ist mit 45° nur bedingt realisierbar und deshalb in Diskussion geraten. Die aktuelle Empfehlung für die deutschen Qualitätsindikatoren 2013 wurde deshalb auch abgeändert. Statt als eigener Indikator wurde die Oberkörperhochlagerung als ein Teilaспект des VAP-Bundles angefügt (Braun et al. 2013).

Ein neuer Ansatz ist die Trendelenburg-Lagerung des Patienten in $5\text{--}10^\circ$: Der Patient wird in Seitlagerung „Kopf tief“ gelagert. Hintergrund ist die verbesserte Sekretmobilisation und eine vermutliche geringere Mikroaspirationsrate. Nach tierexperimentellen Untersuchungen wurden die Ergebnisse in zwei klinischen Untersuchungen bestätigt (Aly et al. 2008; Mauri et al. 2010). Derzeit wird eine Multicenterstudie zur Überprüfung dieses Ansatzes durchgeführt.

37.2 Thromboseprophylaxe

M. Hoffmann

37.2.1 Ratio der generellen Thromboseprophylaxe

Die prinzipielle Notwendigkeit einer Thromboseprophylaxe bei allen intensivmedizinisch behandelten Patienten resultiert aus dem hohen Thromboserisiko durch dispositionelle und expositionelle Faktoren. Eine Einteilung in verschiedene Risikogruppen ist daher nicht notwendig. Bei Durchführung einer medikamentösen Thromboseprophylaxe sollte aber das Blutungsrisiko der Patienten bedacht werden (► Übersicht; Encke u. Haas 2009).

In ► Kap. 56 sind die Thrombosen in allen weiteren Aspekten beschrieben.

Exemplarische Darstellung von Eingriffen, mit denen ein hohes Blutungsrisiko assoziiert ist

- Große Bauchoperation
- Große Gefäßoperation
- Große orthopädische Operation
- Große intrathorakale Chirurgie
- Aortokoronarer Bypass
- Herzklappenersatz
- Neurochirurgische Operation
- Prostata-, Blasenoperation
- Komplexe Tumorchirurgie
- Punktions nicht komprimierbarer Gefäße
- Polytrauma
- Sepsis

37.2.2 Orale Antikoagulanzien

Eine intensivmedizinische Thromboseprophylaxe mit den neuen oralen Antikoagulanzien kann nicht empfohlen werden. Weder gibt es Erfahrungen mit diesen Substanzen bei Intensivpatienten noch erscheinen sie aufgrund der Applikationsform (oral) und der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik geeignet.

37.2.3 Basismaßnahmen und physikalische Maßnahmen

Basismaßnahmen

Unter Basismaßnahmen versteht man die möglichst frühe Mobilisation des Patienten (soweit möglich) und Bewegungsübungen durch die Physiotherapie. Die sog. Basismaßnahmen sollten immer durchgeführt werden. Hierzu gibt es gute Daten, die einen signifikanten Vorteil dieser Maßnahme belegen (SIGN 2002).

Physikalische Maßnahmen

Unter physikalischen Maßnahmen versteht man den Einsatz von medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen (MTPS) oder der intermittierenden pneumatischen Kompression (IPC). Die klinische Wirkung beider Therapieverfahren besteht in der Verringerung des Querschnitts der Venen der unteren Extremität. Im Gegensatz zu Europa wird in den USA zur physikalischen Prophylaxe häufig die intermittierende pneumatische Kompression eingesetzt.

Zum Vergleich von MTPS und IPC haben Morris und Woodcock eine Metaanalyse vorgelegt, in die 10 Vergleichsstudien einbezogen wurden. 5 Studien zeigten keinen signifikanten Unterschied. Aufgrund der relativ kleinen Kollektive sind die Daten nicht ausreichend, um eine definitive Schlussfolgerung hinsichtlich der Äquivalenz zu ziehen. Nur in 3 dieser Studien ergab sich eine statistische Signifikanz mit Vorteilen für die IPC im Hinblick auf eine niedrigere TVT-Rate (Morris u. Woodcock 2010). Für beide Verfahren wurde bei Nichtintensivpatienten eine relative Risikoreduktion von über 60 % nachgewiesen (Encke u. Haas 2009; Kahn 2012; Gould 2012). Daher empfehlen sowohl die deutschen als auch die amerikanischen Leitlinien den Einsatz dieser Medizinprodukte bei hohem Thromboserisiko (Encke u. Haas 2009; Gould 2012).

Einen Vorteil hat die IPC für Patienten nach bariatrischer Chirurgie, die intensivmedizinisch behandelt werden müssen, da für diese weder Strümpfe noch eine elastische Wicklung ein adäquates Therapiekonzept darstellen.

Spezielle Indikationen

■ Laparoskopische/thorakoskopische Eingriffe

Trotz des geringeren Zugangstraumas bestehen keine Unterschiede zwischen der Gerinnungsaktivierung bei minimalinvasiver und offener Chirurgie. Die S3-Leitlinien stellen klar fest, dass es keinen Unterschied in Bezug auf das Thromboserisiko bei offener oder minimalinvasiver Operation gibt (Encke u. Haas 2009).

■ Bariatrische Chirurgie

Übergewicht wurde bis dato als ein Risikofaktor unter vielen für die Entstehung einer Thrombose betrachtet. Verschiedene Studien legen aber den Schluss nahe, dass Patienten mit einem BMI von > 32 kg/m² Körperoberfläche von einer höheren Dosierung durch signifikant niedrigere Thromboseraten profitieren (Rondina et al. 2010; Scholten et al. 2002). Die Datenlage zu dieser Fragestellung ist jedoch schlecht, da morbides Übergewicht häufig ein Ausschlusskriterium in den Zulassungsstudien darstellte. Die amerikanischen Leitlinien von 2012 (Kahn 2012; Gould 2012) sowie verschiedene Metaanalysen (Brea 2008; Rocha 2006; Borkgren-Onkonek 2008; Geerts et al. 2008) raten zu einer höheren Dosierung, ohne eindeutige Empfehlungen auszusprechen.

Eine gewichtsadaptierte Dosierung könnte wie in □ Tab. 37.2 dargestellt vorgenommen werden.

Allgemein sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung auf individueller Basis durchgeführt werden.

□ Tab. 37.2 Gewichtsadaptierte Dosierung von Medikamenten zur Thromboseprophylaxe. (Adaptiert nach NHS 2010)

Substanz	Körpergewicht			
	< 50 kg	50–100 kg	100–150 kg	> 150 kg
Enoxaparin	20 mg 1×/Tag	40 mg 1×/Tag	40 mg 2×/Tag	60 mg 2×/Tag
Dalteparin	2500 U 1×/Tag	5000 U 1×/Tag	5000 U 2×/Tag	7500 U 2×/Tag
Tinzaparin	3500 U 1×/Tag	4500 U 1×/Tag	4500 U 2×/Tag	6750 U 2×/Tag

■ Niereninsuffizienz

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion waren von den meisten Studien mit niedermolekularen Heparinen ausgeschlossen. Für Enoxaparin liegen Studiendaten vor, die eine Anpassung der Dosis auf 30 mg 1×/Tag bei einer Clearance < 30 ml/min vorseht. Hiermit wurde keine erhöhte Blutungsneigung nachgewiesen. Die bestimmten Anti-Xa-Werte waren im angestrebten Bereich (Kurse u. Lee 2004; Duplaga et al. 2001). Eine Studie an Intensivpatienten mit schwerer Niereninsuffizienz und Dalteparin in Hochrisikodosierung (5000 IE 1×/Tag) wies keine Bioakkumulation von Dalteparin nach (Douketis et al. 2008). Weiterhin bestand auch keine erhöhte Blutungsneigung.

■ Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Diese Patienten haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich erhöhtes Thromboserisiko. Aus diesem Grund sollen diese Patienten eine höhere Dosierung der Thromboseprophylaxe bekommen (Nylund et al. 2013). Im eigenen Vorgehen erhalten die Patienten bei einem Gewicht von über 50 kg zweimal täglich die subkutane Injektion eines NMH in Hochrisikodosierung.

37.2.4 Bridging

Definition

Bridging – Das Absetzen einer oralen Antikoagulation und die perioperative Überbrückung mit anderen Substanzen werden als Bridging bezeichnet.

Bei jeglicher Unterbrechung der oralen Antikoagulation ist es zunächst notwendig, sich über das potenzielle Blutungsrisiko und das potenzielle Risiko einer arteriellen bzw. venösen Thrombose durch den Eingriff ein Bild zu machen. Bezuglich des Blutungsrisikos sei auf die Übersicht in ▶ Abschn. 37.2.1 verwiesen. Bezuglich des Risikos einer Embolie können 3 Risikogruppen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung ohne orale Antikoagulationsbehandlung differenziert werden:

- Hochrisikogruppe (jährliche Thromboembolierate unbehandelt > 10 %),
- mittlere Risikogruppe (jährliche Thromboembolierate unbehandelt 5–10 %),
- Niedigrisikogruppe (jährliche Thromboembolierate unbehandelt < 5 %).

Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern können in Bezug auf das Thromboembolierisiko mittels des sog. CHADS₂-Scores (Gage et al. 2001) (□ Tab. 37.3) stratifiziert werden.

■ **Tab. 37.3 CHADS₂-Score**, ab einem Score von 2 sollte eine orale Antikoagulation erfolgen, ein Score von 1 impliziert eine individuelle Risikoabschätzung

CHADS₂-Risiko-Kriterien	Score
Zustand nach Insult/TIA	2
Alter	1
Hypertonie	1
Diabetes mellitus	1
Herzinsuffizienz	1

TIA = transitorische ischämische Attacke.

■ **Tab. 37.4 Risiko einer arteriellen und venösen Thrombembolie**

Nichtvalvuläres Vorhofflimmern		
Thromboembolisches Risiko: Gering	Mittel	Hoch
CHADS2-Score: 0–2 (Keinesfalls eine frühere zerebrale Ischämie)	CHADS2-Score: 3 und 4	CHADS2-Score: 5 und 6 Zerebrale Ischämie in den letzten 3 Monaten
Zustand nach Herzklappenoperation		
Thromboembolisches Risiko: Gering bis mittel	Mittel	Hoch
Doppelflügel-Aortenklappenprothese (≥ 3 Monate) bei Sinusrhythmus ohne weitere Risikofaktoren	Doppelflügel-Aortenklappenprothese und 1 zusätzlicher Risikofaktor (Vorhofflimmern, Hochdruck, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Alter ≥ 75 Jahre, Zustand nach zerebraler Ischämie) Biologische Herzklappenprothese oder Herzklappenrekonstruktion in den ersten 3 postoperativen Monaten bei Sinusrhythmus	Mechanischer Mitralklappenersatz Kippscheiben- und ältere Herzklappenprothesen Doppelflügel-Aortenklappenprothesen und > 1 der nebengenannten Risikofaktoren Doppelklappenersatz Biologische Mitralklappenprothese mit Vorhofflimmern
Tiefe Venenthrombose/Embolie		
Thromboembolisches Risiko: Gering	Mittel	Hoch
Venöse Thromboembolie ≥ 12 Monate zurückliegend	Venöse Thromboembolie 3–12 Monate zurückliegend Wiederholte Thromboembolie Zustand nach Thromboembolie bei aktivem Krebsleiden (Palliativsituation oder Behandlung ≤ 6 Monate zurückliegend)	Venöse Thromboembolie innerhalb der letzten 3 Monate Venöse Thromboembolie mit Lungenembolie innerhalb der letzten 6–12 Monate oder bei erheblicher Thrombophilie (z. B. Antithrombinmangel, Antiphospholipidantikörper oder vergleichbare Konstellation)

Bei Patienten mit Zustand nach Herzklappenoperation sind insbesondere das Alter und der Typ der mechanischen Herzklappe von Bedeutung. Ältere Klappenprothesentypen, insbesondere Klappenersatz in Mitralklappensitz und begleitendes Vorhofflimmern, sind mit einem hohen Risiko für ein arteriell-thromboembolisches Ereignis assoziiert (Rocha 2006). Eine Risikoabschätzung für thromboembolische Ereignisse im arteriellen und venösen Stromgebiet gibt

■ Tab. 37.4.

Für Patienten mit geringem und mittlerem Risiko bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern und Zustand nach Herzklappenoperation wies eine große Studie kein erhöhtes Risiko einer arteriellen Thromboembolie bei Verwendung der Hochrisikothromboseprophylaxedosis von Enoxaparin (4000 IE) bzw. Nadroparin (2850–5700 IE) nach. Patienten mit einem hohen Risiko für ein arteriell thromboembolisches Ereignis wurden mit einer therapeutischen Heparinisierung gewichtsadaptiert mit Enoxaparin 1 mg/kg KG 2× täglich

antikoaguliert. Die Ergebnisse dieser prospektiv-randomisierten Studie sprechen klar für eine bis dato möglicherweise zu intensive Antikoagulation bei der Bridging-Therapie (Pengo et al. 2010).

Für eine halbtherapeutische Dosierung im niedrigen bis mittleren Risikobereich liegen bisher wenige Daten vor. Allerdings gibt es Daten, die für die Sicherheit dieser Dosierung sprechen (Hammersingl u. Omran 2009; Klamroth et al. 2010).

Postoperativer Wiederbeginn

Für den postoperativen Wiederbeginn der therapeutischen Bridging-Antikoagulation liegen keine endgültigen Daten vor. Bei Applikation „close to surgery“ sollte das Blutungsrisiko bedacht und die Dosis halbiert werden.

37.3 Stressulkusprophylaxe

T.M. Bingold

Die Stressulkusprophylaxe (SUP) dient dem Schutz vor „Stress“-bedingten Schädigungen der Magenschleimhaut während der intensivmedizinischen Behandlung. Bei einer Schädigung entstehen zunächst oberflächliche Erosionen und bei stärkerer Schädigung Ulzerationen. Ursächlich ist eine Imbalance zwischen der H⁺-Ionenkonzentration des Magensaftes und der Integrität der Schleimschicht. Diese Imbalance wird häufig ausgelöst durch eine verminderte Kapillarperfusion im Schock oder in der Sepsis. Die verminderte Kapillarperfusion bedingt einen Abfall der HCO₃⁻-Konzentration in der Schleimschicht bei persistierender H⁺-Ionenkonzentration im Magensaft. Die Schädigung der Schleimschicht wird durch Gallensäuren und Lysolecithin bei Entwicklung einer Pylorus-Insuffizienz verstärkt.

Die Inzidenz von Stressulzera wird bei Patienten auf der Intensivstation mit 2–15 % angegeben, die hohen Inzidenzraten beruhen jedoch auf 15–20 Jahre alten Daten (Cook et al. 1994, 1999; Bateman et al. 2013). Dennoch ist die Morbidität und Letalität bei Patienten mit Ulkus bedingten Blutungen erhöht. Die Reduktion der Inzidenz relevanter Blutungen sowie die Nebenwirkungen einer medikamentösen SUP führen aktuell zu einer deutlich kritischeren Indikationsstellung.

37.3.1 Physiologie

Der Schutz vor Selbstverdauung des Magens wird durch die Schleimschicht, die Epithelzellen des Magens mit sehr hohem Regenerationspotential sowie besonders dichten „tight-junctions“ zwischen den Epithelzellen aufrechterhalten. Die hydrophobe, ca. 0,5 mm dicke Schleimschicht („unstirred layer“) besteht zu großen Teilen aus makromolekularen Glykoproteinen, den Muzinen. Zwischen diese Muzine sind Phospholipide und HCO₃⁻ eingelagert. Hierdurch herrscht an der Epithelzelloberfläche ein pH von 7.

Die adäquate Funktion des Schleims ist von einem konstanten Blutfluss in den Kapillaren abhängig, die die Epithel-, Neben- und Belegzellen versorgen. Das Kapillarblut ist für den aktiven Transport von HCO₃⁻ sowie die Synthese von Muzin in das Magenlumen erforderlich. Die Perfusion wird v. a. durch NO, Hydrogensulfid sowie durch Prostaglandine gesteuert (Tarnawski et al. 2012). Letztere induzieren zusätzlich das hohe Regenerationspotenzial der Epithelzellen sowie die Muzinsynthese in den Nebenzellen (Holt u. Hollander 1986). Bei Abfall des pH-Wertes auf den Epithelzellen < 6,9 ist ein vermehrtes Auftreten von Ulzerationen zu beobachten. Bei eingeschränkter Kapillarperfusion sind zusätzlich die Konzentration von H⁺-Ionen und Gallensäuren im Magenlumen von Bedeutung. Bei niedrigen Konzentrationen sind die Schleimhautschäden deutlich geringer ausgeprägt (Starlinger u. Schiessel 1988).

Die Produktion der Magensäure erfolgt in den **Belegzellen**. Neben direkter Stimulation über die Nahrung erfolgt die neuronale Stimulation über den N. vagus (Histamin). Die H⁺-Ionen entstehen primär aus H₂O und CO₂. Die H⁺/K⁺-ATPase (Protonenpumpe) fördert unter hohem ATP-Verbrauch die Protonen im Austausch gegen K⁺ in die Canaliculi des Magens. Das entstandene HCO₃⁻ wird an der Basalmembran im Austausch mit Cl⁻ in das Blut abgegeben. Dieses Blut transportiert das HCO₃⁻ zu den Epithel- und Nebenzellen.

37.3.2 Therapie

Die Datenlage für eine evidenzbasierte Empfehlung zur SUP ist unzureichend. Aktuell wird nur noch eine SUP für Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren (► Übersicht) empfohlen. In der S2k-Sepsis-Leitlinie wird für Patienten mit einer schweren Sepsis bzw. einem septischen Schock eine SUP mit Histamin-2-Rezeptorblockern (H2RB) oder mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) empfohlen (Reinhart et al. 2010). PPI sollen v. a. bei vorbestehender Ulkusamnese oder stattgehabter Ulkusblutung zur Prophylaxe eingesetzt werden. Zusätzlich wird eine enterale Ernährung als unterstützende Maßnahme zur SUP empfohlen (Expertenmeinung).

Risikofaktoren zur Entstehung einer intensivmedizinisch assoziierten Schleimhauterosion/-ulkus (adaptiert nach Cook et al. 1994, 1999)

- Stress (Operation, Polytrauma, Verbrennung)
- Sepsis
- Schock
- Invasive Beatmung
- Koagulopathie
- Antikoagulation
- Magen-/Duodenalulkusamnese
- Steroidtherapie
- Prostaglandin-E-Hemmung (Cyclooxygenaseinhibitoren)

Literaturergebnisse

Eine aktuelle Metaanalyse zeigte für den Einsatz einer SUP mit H2RB oder PPI keinen signifikanten Überlebensvorteil oder eine erhöhte Pneumonierate (Krag et al. 2014). Das Blutungsrisiko war bei Einsatz einer SUP in der primären Analyse signifikant niedriger (relatives Risiko [RR] 0,44, 95 %-KI 0,28–0,68). Nach Anwendung einer „trial sequential analysis“ (TSA) war der Vorteil nicht mehr signifikant. Diese Ergebnisse wurden durch eine Kohortenanalyse (21.000 Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen) bestätigt (Bateman et al. 2013). Im Gegensatz dazu publizierten Barkun et al. (2012) und Alhazzani et al. (2013) jeweils in ihren Metaanalysen eine signifikante Reduktion von gastrointestinalen Blutungen durch den Einsatz von PPI im Vergleich zu H2RB (RR 0,36; 95 %-KI 0,19–0,68). Eine Beeinflussung der Verweildauer auf der Intensivstation oder der Letalität war durch den Einsatz von PPI im Vergleich zu H2RB nicht zu verzeichnen. Einschränkend verweisen die Autoren der Studie von Alhazzani et al. (2013) auf die begrenzte Qualität der eingeschlossenen Untersuchungen sowie einen möglichen Publikationsbias. Diese Limitationen gelten für alle derzeit verfügbaren Daten.

Für den Einsatz von H2RB als SUP wurde in einer Metaanalyse eine signifikante Reduktion von gastrointestinalen Blutungen publiziert. Allerdings zeigten die Autoren in einer Subgruppenanalyse, dass bei gleichzeitiger enteraler Ernährung und H2RB-Therapie ein erhöhtes Pneumonierisiko sowie ein erhöhtes Risiko zu versterben bestand (Marik et al. 2010). Die Ergebnisse dieser Subgruppenanalyse sind sehr vorsichtig zu bewerten; es liegen bisher keine prospektiven Studien zu dieser Beobachtung vor. Zusätzlich weist die Metaanalyse mehrere systematische Limitationen auf (mehrere publizierte Studien wurden nicht berücksichtigt, Systematik etc.).

Sucralfat wurde als SUP in einer Metaanalyse 1996 bewertet. Diese Analyse wies ein erniedrigtes gastrointestinales Blutungsrisiko durch eine SUP mit H2RB nach. Auch diese Untersuchung zeigte für den Einsatz von H2RB als SUP ein tendenziell erhöhtes Pneumonierisiko im Vergleich zu keiner SUP-Therapie. Eine Sucralfat-Prophy-

laxe hatte ein tendenziell höheres gastrointestinales Blutungsrisiko als eine H2RB-Therapie, aber ein reduziertes Pneumonierisiko im Vergleich zu einer H2RB-Therapie. Zusätzlich war die Mortalität gegenüber einer Therapie mit Antazida oder einer H2RB-Therapie reduziert (Cook et al. 1996). Auch diese Metaanalyse ist aufgrund der niedrigen Fallzahlen in den eingeschlossenen Untersuchungen sowie des mittlerweile deutlich reduzierten Risikos einer gastrointestinalen Blutung vorsichtig zu bewerten.

Risiken einer SUP

Ein wesentliches Risiko einer SUP ist infolge des angehobenen pH-Wertes im Magen die Entstehung einer Pneumonie durch die retrograde bakterielle Kolonisation des oberen Gastrointestinaltraktes. Die Relevanz dieses Risikos ist, wie zuvor beschrieben, in den Metaanalysen uneinheitlich bewertet. Zusätzlich wird für eine länger andauernde PPI-Prophylaxe eine erhöhte Clostridium-difficile-Infektionsrate postuliert (Baletta et al. 2013).

37.3.3 Medikamentöse Prophylaxe

Histamin-2-Rezeptorblocker (H2RB)

Ranitidin und Cimetidin, zwei selektive H2RB, sind zur Prophylaxe von stressbedingten Blutungen von Magen und Duodenum zugelassen (► Fachinformation). H2RB hemmen dosisabhängig kompetitiv Histamin an den H2-Rezeptoren (Gilman 1991). Durch die verminderte Histaminwirkung sinken die Freisetzung von H^+ -Ionen sowie die Magensaftsekretion. Zusätzlich sinkt die Pepsinproduktion (schnellere Ulkusabheilung). Die Halbwertszeit der H2RB beträgt 2–3 h und steigt bei eingeschränkter Nierenfunktion deutlich an.

H2RB inhibieren verschiedene Cytochrom-P450-Systeme (v.a. Cimetidin). Bei Cumarinpräparaten sowie Theophyllin ist auf eine Spiegelkontrolle zu achten. Zusätzlich muss die renal-tubuläre Sekretion beachtet werden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss eine Dosisreduktion erfolgen. H2RB führen zu einer veränderten Resorption von Arzneimitteln (► Fachinformation). Als schwerwiegende Nebenwirkungen kann eine Agranulozytose bis hin zu einer Panzytopenie auftreten.

Sucralfat

Sucralfat ist gemäß Fachinformation (Juli 2012) zur Prophylaxe stressbedingter Schleimhautläsionen im Gastrointestinaltrakt bei Intensivpatienten zugelassen. Sucralfat ist ein Aluminium-Saccharose-Sulfat, welches bei einem pH-Wert < 4 polymerisiert und auf Epithelzellen sowie dem Ulkusgrund von Magen- und v.a. Duodenalulzera fest anhaftet (Gilman 1991). Diese Polymerschicht bindet Proteine sowie Pepsin und Gallensäuren. Zusätzlich stimuliert Sucralfat die Prostaglandinsynthese (Gilman 1991). Sucralfat soll 2–4×/Tag verabreicht werden. Die Nebenwirkungen sind sehr gering. Bei Patienten mit einer Urämie ist beobachtet worden, dass erhöhte Phosphatspiegel sich normalisieren (Sherman et al. 1983). Doch bei schwerer Niereninsuffizienz kann ein erhöhter Serum-Aluminiumspiegel beobachtet werden, sodass bei diesen Patienten von einer Anwendung abgeraten wird. Bei oraler Verabreichung von u.a. Digitoxin und Tetracyclinen muss mit einer verminderten Resorption gerechnet werden.

Protonenpumpeninhibitoren (PPI)

PPI sind als Prophylaxe nicht zur SUP, sondern nur zur Rezidivulkusprophylaxe oder zur Prophylaxe bei NSAID-Therapie zugelassen. PPI sind nicht magensaftresistent und werden als Prodrug verabreicht. Die Halbwertszeit beträgt 0,5–2 h (Klotz 2005). Durch eine

irreversible Hemmung der H^+/K^+ -ATPase ist die Säuresekretion länger inhibiert. PPI gelten damit als die wirksamste Medikamentengruppe zur Reduktion der Magensaftsekretion.

Die therapeutische Zielgröße einer PPI-Prophylaxe ist die Anhebung des Magensafts auf einen pH-Wert ≥ 4 .

Initial hebt eine Einzeldosis eines PPI den pH-Wert auf ≥ 4 für ca. 2–10 h/24 h (Kirchheimer et al. 2009). Bei Verabreichung von mehreren Dosen/Tag kann 60–80 % des Tages ein pH-Wert von ≥ 4 erreicht werden. Nach 5–7 Tagen Behandlung wird mit einer Standarddosierung von Omeprazol 40 mg eine Wirkdauer von 14–16 h bzw. bei Pantoprazol 40 mg von 8–18 h erreicht (Klotz 2005).

Der Abbau der PPI erfolgt durch das Cytochrom-P450-System (CYP2C19, CYP3A4). CYP2C19 liegt bei der kauasischen Bevölkerung mit verschiedenen genetischen Mutationen vor. Rund 60–65 % der Patienten haben einen normalen Wildtyp (wt) und damit einen raschen PPI-Stoffwechsel („extensive metabolizer“, EM). 30–35 % der Bevölkerung besitzen nur ein wt-Allel („heterozygote extensive metabolizer“, hetEM), während bei 2–4 % der Patienten nur mutierte Allele mit fehlender Enzymaktivität vorliegen („poor metabolizer“, PM) (Klotz 2005). Dies bedeutet, dass ca. 30–40 % der Patienten (hetEM und v.a. PM) bei normaler PPI-Dosierung wesentlich höhere Plasmakonzentrationen als EM-Patienten haben.

Auch bei PPI ist die Wechselwirkung bzw. Beeinflussung der Wirkung anderer intensivmedizinisch verwendeter Medikamente zu beachten (z.B. Clopidogrel → Wirkverlust).

Fazit

Die Indikation für eine medikamentöse Stressulkusprophylaxe (SUP) ist kritisch zu stellen. Ein gesteigertes Pneumonie- sowie Clostridium-difficile-Infektionsrisiko (Baletta et al. 2013; Amaral et al. 2010) und relevante Wechselwirkungen mit anderen intensivmedizinisch verwendeten Medikamenten müssen beim Einsatz einer medikamentösen SUP bedacht werden.

Basis einer SUP ist die rasche Behandlung der Grunderkrankung mit Aufrechterhaltung der kapillären Magenperfusion. Die frühe enterale Ernährung (< 48 h) ist eine wesentliche therapeutische Strategie, stressbedingte Veränderungen der Magenschleimhaut zu vermeiden.

Bei kritisch kranken Intensivpatienten ist eine medikamentöse SUP indiziert (► Abschn. 37.3.2; Übersicht). Die derzeitige Datenlage lässt keine klare evidenzbasierte Empfehlung für eine Medikamentengruppe zu. Bei Einsatz einer medikamentösen SUP muss bei Verwendung von H2RB oder PPI auf eine ausreichend lange Anhebung des Magensaft-pH-Wertes auf ≥ 4 geachtet werden. Eine Kontrolle des Magen-pH-Wertes kann ggf. sinnvoll sein. Eine Medikation mit H2RB wird empfohlen; aber auch der Einsatz von PPI wird empfohlen, Letztere sind jedoch für diese Indikation nicht zugelassen. Die Wirkpotenz von PPI gilt als höher als bei H2RB. Sowohl H2RB als auch PPI können initial zur Wirkoptimierung kontinuierlich verabreicht werden. Sucralfat zeigt in Studien eine etwas geringe Risikoreduktion von Blutungen als H2RB. Sucralfat bietet aber bei rückläufigem Risiko für eine Blutung den Vorteil, den Magensaft-pH als Schutzbarriere vor pathogener Besiedelung des Magens aufrechtzuhalten. Bei klinischer Stabilisation des Patienten sollte, insbesondere wenn eine enterale Ernährung möglich ist, eine rasche Deeskalation bzw. Beendigung der Therapie erwogen werden.

37.4 Delirprophylaxe

S. Krotsetis, E. Muhl

37.4.1 Einleitung

Das Auftreten eines Delir ist, durch nicht implementierte Screening-Instrumente (► Kap. 36) und das mangelnde Bewusstsein über die weitreichenden Konsequenzen für die Betroffenen und das Gesundheitssystem, ein oft unterschätztes Krankheitsbild auf einer Intensivstation (ITS) (Spronk et al. 2009). Besonders die Form des hypoviktiven oder stillen Delirs, welches den überwiegenden Teil dieses Krankheitsbildes darstellt, wird ohne entsprechende diagnostische Maßnahmen häufig nicht wahrgenommen (van Eijk et al. 2009; Petersen et al. 2006).

Auf einer ITS durchlaufen 60–80 % der beatmeten (Pun u. Ely 2007) und bis zu 48 % der nichtbeatmeten Patienten (Thomason et al. 2005) ein Delir. Durch ein Delir, wenn es nicht erkannt und behandelt wird, steigen die Krankenhausverweildauer (Thomason et al. 2005) und das Risiko einer längeren mechanischen Ventilationszeit oder Reintubation. Die Kosten eines Aufenthalts auf einer Intensivstation erhöhen sich, und die Mortalitätsrate steigt signifikant an (Ely et al. 2004; Lin et al. 2004). Weiterhin erholt sich der Patient in vielen Fällen funktionell und kognitiv nicht mehr in vollem Umfang (Marcantonio et al. 2000; Girard et al. 2010).

Ein besonderes Augenmerk liegt deshalb in prophylaktisch initiierten Maßnahmen, um die auslösenden Faktoren eines Deliriums zu minimieren. Die Umsetzung delirprophylaktischer Maßnahmen, die ein **zielgerichtetes Monitoring** und eine **protokollgesteuerte Wahl von Substanzen** für Sedierung, Analgesie und Delirium beinhalten, werden in den S3-Leitlinien zu Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – AWMF (2010) empfohlen (► Kap. 36). Pandharipande et al. (2010) fassten Maßnahmen, die auch im Sinne einer Delirprophylaxe zu sehen sind, in dem sog. „ABCDE-Bündel“ („awakening, breathing coordination, delirium monitoring and management, early mobility“) zusammen.

- Erfolgreiche Delirprophylaxe und -management können nur in einer multiprofessionellen Teamarbeit gelingen, in der pharmakologische und nichtpharmakologische Ansätze gleichwertig geplant und ausgeführt werden.

37.4.2 Pharmakologischer Ansatz

Trotz einer Vielzahl an Studien betreffend einen pharmakologischen Ansatz zur Prophylaxe eines Delirs, wie Antidementiva, Antipsychotika oder α -2-Agonisten, ist die Ergebnislage dieser Studien nicht endgültig.

Cholinesterasehemmer

Randomisiert placebokontrollierte Studien zur prophylaktischen Verabreichung eines Cholinesterasehemmers wie Rivastigmin, zur Vermeidung eines postoperativen Delirs bei älteren Patienten (Gamberini et al. 2009) oder zur Prävention des Krankheitsbildes bei Patienten einer ITS (van Eijk et al. 2010) ergaben keine Veränderung in der Inzidenz eines Delirs. Hinzuzufügen ist, dass die Studie von van Eijk et al. (2010) wegen einer Mortalitätssteigerung in der Interventionsgruppe vorzeitig gestoppt werden musste.

Typische und atypische Neuroleptika

Studien zum prophylaktischen Einsatz antipsychotischer Medikamente wie Haloperidol, Risperidon und Ziprasidon zeigten unterschiedliche Ergebnisse. In einer Stichprobe nicht kritisch Kranker konnte ein Verkürzung der Dauer eines Delirs bei prophylaktischen Gaben von Haloperidol, aber nicht die Verminderung der Inzidenz nachgewiesen werden (Kalisvaart et al. 2005). Wang et al. (2012) hingegen konnten in einer randomisierten Studie mit „low-dose“ Haloperidol sowohl die Inzidenz als auch die Dauer eines Delir verringern. Prakanrattana u. Prapaitrakool (2007) wiesen in einer placebokontrollierten Studie mit der präventiven Gabe von Risperidon eine geringere Anzahl von Neuerkrankungen nach, während Girard et al. (2010) in einer Untersuchung mit Haloperidol vs. Ziprasidon vs. Placebo keine signifikanten Resultate hinsichtlich deliriumfreier Tage erzielen konnten.

α -2-Agonisten

Evidenz über den Einsatz von α -2-Agonisten (Clonidin) weist auf eine positive Wirkung hinsichtlich der Schwere eines Delirs (Rubino et al. 2010) hin. Die Wirkung von Dexmedetomidine als α -2-Agonist der 2. Generation ist in mehreren Studien (Riker et al. 2009; Shehabi et al. 2009; Maldonado et al. 2009) bezüglich der deutlichen Steigerung der delirium-/komafreien Tage im Vergleich mit anderen medikamentösen Ansätzen nachgewiesen.

37.4.3 Nichtpharmakologischer Ansatz

Mobilisierung

Bestehende Immobilität (oder auch „intensive care unit-acquired weakness“ = ITS-erworben Schwäche) bei Patienten einer Intensivstation, verursacht durch sedierende Medikamente und oder die Schwere der Erkrankung, wird maßgeblich im Zusammenhang mit der Prävalenz eines Delirs gesehen (Vasilevskis et al. 2010; Banerjee et al. 2011). Schweikert et al. (2009) konnten in einer kontrolliert randomisierten Studie eine signifikante Verkürzung der Dauer eines auf der ITS erworbenen Delirs durch die Frühmobilisation beatmeter Patienten nachweisen.

- Da in dieser Studie die unerwünschten Nebenwirkungen einer frühen Mobilisation nicht erheblich waren, ist es empfehlenswert, die Frühmobilisierung unter dem Aspekt einer Delirprophylaxe in das Therapiekonzept einzubinden.

Schlaf

Negative Auswirkungen von Schlafstörungen oder Schlafdefizit bezüglich verschlechterter Rekonvaleszenz, kognitiver Einschränkungen und Lebensqualität sind insbesondere für die Patienten einer Intensivstation bekannt (Dubois et al. 2001; Matthews 2011). Den deutlichen Zusammenhang von Schlafstörungen bzw. dem Mangel an ausreichenden REM-Phasen (REM = „rapid eye movement“) und dem Auftreten eines Delirs auf einer ITS wiesen Trompeo et al. (2011) nach.

Da Benzodiazepine ungeeignet sind, einen gesunden Schlaf zu initiieren (Pandharipande et al. 2006; Trompeo et al. 2011), sollte der Fokus auf nichtpharmakologischen Interventionen zur Förderung des Schlafes liegen (► Übersicht).

Nichtpharmakologischen Interventionen zur Förderung des Schlafs

- Reduktion von Geräuschen (Bosma u. Ranieri 2009; Weinhouse u. Schwab 2006) → Anwendung von Ohrstöpseln (van Rompaey et al. 2012).
- Angepasste/reduzierte Beleuchtung (Walder et al. 2000; Hu et al. 2010).
- „Schlafenszeiten“ planen und einhalten (Dennis et al. 2010) → Schlafprotokolle.
- Frühmobilisierung/Aktivität am Tag – Ruhe in der Nacht (Hopkins u. Spuhler 2009; Perme u. Chandrashekhar 2009; Schweikert et al. 2009).
- Überdenken des Analgosedierungsregimes hinsichtlich Delirium auslösender Substanzen (Bourne u. Mills 2004; Pandharipande u. Ely 2006).

Orientierungshilfen

Nachgewiesene Risikofaktoren für das Entwickeln eines Delirs auf einer Intensivstation sind u. a. fehlende Orientierungshilfen. Deshalb sollten Kalender, Uhren und vorzugsweise einfallendes Tageslicht, die bei der zeitlichen Orientierung des Patienten hilfreich sind, genutzt werden (van Rompaey et al. 2009). Um eine bessere Orientierung und Kommunikation zu gewährleisten, sollte an das zeitnahe Bereitstellen von benötigten Seh- und Hörhilfen ebenfalls gedacht werden (Inouye 1999). Eine individuelle Pflegeplanung, die der Koordination des Tagesablaufes bezüglich der pflegerischen und therapeutischen Maßnahmen dient, kann ebenfalls eine Orientierungshilfe für den Patienten darstellen.

Einbezug von Angehörigen

Als ein Risikofaktor zur Entwicklung eines Delir gilt auch die Abwesenheit von Familie und Freunden in einer für den Patienten belastenden Situation (van Rompaey et al. 2009). Obwohl der direkte Einbezug von Angehörigen nicht zur Verhinderung eines Delirs auf der Intensivstation beiträgt (Black u. Boore 2011), wird in multiprofessionellen Behandlungskonzepten zum Krankheitsbild Delirium der Faktor „Einbinden von Angehörigen“ hervorgehoben (Schubert et al. 2010; Schiemann et al. 2011; Michaud et al. 2007). Dies trägt nicht nur dazu bei, dem Patienten ein Gefühl der Sicherheit durch die Anwesenheit vertrauter Personen zu vermitteln und eine Reorientierung zu erleichtern, sondern verbessert auch das Outcome hinsichtlich des Wiedererlangens kognitiver Fähigkeiten und psychischer Rehabilitation (Bélanger u. Ducharme 2011; Black u. Boore 2011).

37.5 Dekubitusprophylaxe

S. Krotsetis, E. Muhl

37.5.1 Einleitung

Die Dekubitusprophylaxe wird als ein Qualitätsindikator der Pflege gewertet und stellt in der stationären Krankenversorgung mit steigenden Krankenhausfallzahlen bei gleichzeitig weniger personellen Ressourcen und zunehmend älteren und multimorbidien Patienten eine pflegerische Herausforderung dar. Für das Jahr 2011 sind 0,07 % aller vollstationär behandelten Patienten in Deutschland mit einem „Dekubitalgeschwür“ als Hauptdiagnose erfasst worden (Statistisches Bundesamt 2012). Die Dekubitusprävalenz in deutschen

Krankenhäusern wird in der Literatur zwischen 5 % (Stausberg et al. 2005) und 7 % (Lahmann et al. 2009) angegeben. Für den spezifischen Bereich der Intensivmedizin und -pflege weisen Daten aus einer multizentrischen Studie (Lahmann et al. 2012) eine Prävalenzrate von 14,9 % auf den Intensivstationen (ITS) aus. Es ist davon auszugehen, dass durch frühzeitig eingeleitete Präventivmaßnahmen die Häufigkeitsrate und somit auch die Behandlungskosten im stationären Bereich gesenkt werden können (Robert Koch-Institut 2003).

37.5.2 Definition

Die bisher häufig verwendeten Begriffe eines „Grades“ oder einer „Stufe“ in der Klassifikation eines Dekubitus sind durch das neutrale Wort „Kategorie“ in der internationalen Terminologie ersetzt worden (► Tab. 37.5). Somit soll die Mutmaßung einer obligatorischen Entwicklung eines Dekubitus von z. B. Grad I nach III verhindert werden. Das European Pressure Ulcer Advisory Panel und National Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP/NPUAP 2009) definiert einen Dekubitus wie folgt:

Definition

Dekubitus – „Ein Dekubitus ist eine lokal begrenzte Schädigung der Haut und/oder des darunterliegenden Gewebes, in der Regel über knöchernen Vorsprüngen“ (EPUAP/NPUAP 2009).

37.5.3 Einteilung

Die Einteilung des Dekubitus erfolgt nach EPUAP/NPUAP (2009) (► Tab. 37.5).

37.5.4 Ätiologie

Die Ursachen, die zur Entstehung eines Dekubitus führen, sind nicht eindeutig geklärt. Internationale Leitlinien (EPUAP/NPUAP 2009) formulieren als Hauptursachen die zur Schädigung der Haut führen können:

- „die Auswirkung von Druck oder von Druck in Kombination von Scherkräften“ (EPUAP/NPUAP 2009) und
- das Zusammenspiel von Nässe und Reibung (Kottner et al. 2009).

37.5.5 Risikofaktoren

Für Patienten einer Intensivstation spielen mehrere Faktoren eine Rolle, die die Entstehung eines Dekubitus begünstigen. Obwohl auf internationaler Ebene die Datenlage eine unterschiedliche Ausprägung der verschiedenen Prävalenzfaktoren aufzeigt, werden die in der ► Übersicht gelisteten Faktoren eindeutig als signifikante Risikofaktoren gewertet.

Risikofaktoren für einen Dekubitus

- Alter → das Risiko steigt mit zunehmenden Alter (Bours et al. 2001; Frankel et al. 2007)
- Dauer des Aufenthaltes auf einer ITS (Theaker et al. 2000; Eachempati et al. 2001; Sayar et al. 2008)

Tab. 37.5 Einteilung des Dekubitus. Nach EPUAP/NPUAP (2009)

Kategorie	Kennzeichen
Kategorie I	Nicht wegdrückbare, umschriebene Rötung bei intakter Haut, meist über einem knöchernen Vorsprung
Kategorie II	Teilverlust der Haut (bis in die Epidermis und/oder Dermis) Stellt sich als Abschürfung oder Blase ohne nekrotisches Gewebe dar
Kategorie III	Verlust aller Hautschichten Sehnen und/oder Knochen sind nicht sichtbar Die Tiefe eines Dekubitus der Kategorie III variiert je nach Lokalisation und Stärke des darunterliegenden subkutanen Fettgewebes
Kategorie IV	Totaler Gewebsverlust mit freiliegenden Faszien, Muskeln, Knochen und Sehnen Die Gefahr einer Osteomyelitis oder Ostitis steigt bei einem Befund der Kategorie IV stark an

- Eingeschränkte Mobilität (Bours et al. 2001; Cox 2011) → minimierte Eigenaktivität durch den Einfluss von Sedativa und Analgetika
- Schweregrad der Erkrankung(en) (Nijs et al. 2009)
- Zustand nach chirurgischem Eingriff (Weststrate u. Heule 2001)
- Als zusätzliche Risikofaktoren gelten:
 - Ernährungsdefizite:
 - Albuminmangel (Terekci et al. 2009)
 - Untergewicht (Lindgren et al. 2004)
 - Gabe von Norepinephrin (Cox 2011)
 - Komorbiditäten:
 - Kardiovaskuläre Erkrankungen (Shahin et al. 2009; Cox 2011)
 - Diabetes mellitus (Frankel et al. 2007)
 - Verletzung des Rückenmarks (Frankel et al. 2007)
 - Zerebrale Durchblutungsstörung (Anders et al. 2010)
 - Niereninsuffizienz (Frankel et al. 2007; Nijs et al. 2009)

(Young 2004; Defloor et al. 2005; Vanderwee et al. 2007) konnten allerdings keinen signifikanten Unterschied in der Dekubitusinzidenz im Zusammenhang mit dem zeitlichen Intervall der Wechsellagerung (2- bis 3- oder 4-stündlich) feststellen.

Als verwendete Lagerungsunterlage ist eine nonenergetische viskoelastische Schaumstoffmatratze mit erhöhten druckverteilenden Eigenschaften einer im stationären Bereich verwendeten Standardmatratze vorzuziehen (McInnes et al. 2011). Die Vorteile eines energetischen (Wechseldruckmatratzen-) Systems gegenüber dem nonenergetischen sind nicht evident nachgewiesen, und der Einsatz sollte anhand der individuellen Patientensituation beschlossen werden.

Der Einfluss von Sitzkissen auf die Inzidenz eines Dekubitus ist ebenfalls nicht ausreichend belegt. Das deutsche Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (2010) empfiehlt, dass akut erkrankte Personen nicht länger als 2 h sitzen sollten. Die Fersen sollten „frei gelagert“ werden ohne Druck auf die Achillessehne, am besten durch Platzieren eines Kissen unter der Wade (EPUAP/NPUAP 2009).

Ernährung

Der Benefit ernährungsbezogener prophylaktischer Maßnahmen (Gabe von Ernährungssupplementen) der enteralen und parenteralen Ernährung wird in einigen Studien nachgewiesen (Bourdel-Marshallon et al. 2000; Houwing et al. 2003). Zusammenfassend fehlt aber eine valide Evidenz bezüglich des Senkens der Dekubitusrate aufgrund eines speziellen Ernährungsregimes (Langer et al. 2003). Das NPUAP (2009) empfiehlt einen auf den individuellen Zustand des Patienten bezogenen Ernährungsplan, der auf die Optimierung und Erhaltung eines ausgeglichenen Ernährungsstatus ausgerichtet sein sollte (Dorner et al. 2009).

Hautpflege

Das Fördern und Aufrechterhalten von intakten Hautverhältnissen mittels handelsüblicher feuchtigkeitsspendender Hautpflegeprodukte sollte fester Bestandteil täglicher Grundpflegemaßnahmen sein, um einen Dekubitus aufgrund zu trockener Hautverhältnisse zu verhindern (EPUAP/NPUAP 2009). Evidenz, dass spezielle wasserabweisende oder einen Hautschutzfilm bildende Pflegeprodukte einen signifikanten Vorteil gegenüber anderen Artikeln haben, besteht noch nicht. Allerdings werden diese Produkte in der Praxis häufig mit klinischem Erfolg eingesetzt.

37.5.6 Prophylaktische Maßnahmen

Risikoassessments

Die zur Risikoeinschätzung genutzten Pflegeassessments, wie z. B. Braden-, Norton- oder Waterlow-Skala, bilden nach heutigem Stand der Wissenschaft die Dekubitusinzidenz von Patienten einer ITS nicht ausreichend ab. Gründe dafür werden in der Varianz der Beobachterübereinstimmung genannt (Pancorbo-Hidalgo et al. 2006; Kottner u. Balzer 2010). Darüber hinaus sind relevante Faktoren, die zur Entwicklung eines Dekubitalgeschwürs auf einer Intensivstation führen, nicht in den verwendeten Skalen aufgeführt (Cox 2011). Da aber Erheben einer Pflegeanamnese, Patientenbeobachtung und die Planung und Evaluation von Pflegemaßnahmen Eckpunkte pflegerischen Handels sind, werden von der EPUAP und NPUAP (2009) strukturierte einrichtungsinterne Leitlinien mit Angaben zur Risiko einschätzung, zu Zeitpunkten der Erst- und Wiederholungseinschätzung und der Verfahrensweise bei der Dokumentation empfohlen.

Druckentlastende und druckverteilende Maßnahmen

Regelmäßige manuelle Wechsellagerung des Patienten, abhängig vom akuten Krankheitsbild, ist ein fest integrierter Bestandteil der präventiven Maßnahmen zur Verhinderung der Dekubitusentstehung. Dabei ist die 30-Grad-Lagerung einer stark druckerhöhenden 90-Grad-Lagerung vorzuziehen. Randomisiert-kontrollierte Studien

Literatur

Literatur zu Abschn. 37.1

- Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas ME (2009) Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 24(4):515–22
- Alhazzani W, Smith O, Muscedere J, Medd J, Cook D (2013) Toothbrushing for critically ill mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 41(2):646–55
- Aly H, Badawy M, El-Kholy A, Nabil R, Mohamed A (2008) Randomized, controlled trial on tracheal colonization of ventilated infants: can gravity prevent ventilator-associated pneumonia? *Pediatrics* 122(4):770–4
- Bowton DL, Hite RD, Martin RS, Sherertz R (2013) The impact of hospital-wide use of a tapered-cuff endotracheal tube on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Respirat Care* 58(10):1582–7
- Braun JP, Kumpf O, Deja M, Brinkmann A, Marx G, Bloos F et al (2013) The German quality indicators in intensive care medicine 2013—second edition. *German medical science : GMS E-Journal* 11:Doc09
- de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, Mascini EM, Benus RF, van der Werf TS et al (2009) Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *NEJM* 360(1):20–31
- Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M (1999) Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 354(9193):1851–8
- Fournier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Chopin C (1998) Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 26(2):301–8
- Gastmeier P, Kampf G, Wischniewski N, Hauer T, Schulgen G, Schumacher M et al (1998) Prevalence of nosocomial infections in representative German hospitals. *J Hospital Infect* 38(1):37–49
- Gastmeier P, Behnke M, Reichardt C, Geffers C (2011) Qualitätsmanagement zur Infektionsprävention im Krankenhaus. Die Bedeutung der Surveillance. *Bundesgesundheitsbl* 2:207–212 (online publiziert: 27. Januar 2011)
- Shi et al (2013) *Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 54(2):207
- Geffers C, Gastmeier P (2011) Nosocomial infections and multidrug-resistant organisms in Germany: epidemiological data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System). *Dtsch Ärztebl Int* 108(6):87–93
- Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *NEJM* 368(23):2159–2168
- Kollef MH (2011) Prevention of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: beyond the use of bundles. *Surg Infect* Shi et al. 2013 (3): 211–20
- Mahmoodpoor A, Peyrovi-far A, Hamishehkar H, Bakhtyari Z, Mirinezhad MM, Hamidi M et al (2013) Comparison of prophylactic effects of polyurethane cylindrical or tapered cuff and polyvinyl chloride cuff endotracheal tubes on ventilator-associated pneumonia. *Acta Med Iran* 51(7):461–6
- Marsh PD (2010) Controlling the oral biofilm with antimicrobials. *J Dentist* 38(Suppl 1):S11–S15
- Mauri T, Berra L, Kumwilaisak K, Pivi S, Ufberg JW, Kueppers F et al (2010) Lateral–horizontal patient position and horizontal orientation of the endotracheal tube to prevent aspiration in adult surgical intensive care unit patients: a feasibility study. *Respirat Care* 55(3):294–302
- Mietto C, Pincioli R, Patel N, Berra L (2013) Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies. *Respirat Care* 58(6):990–1007
- Muscedere JG, Martin CM, Heyland DK (2008a) The impact of ventilator-associated pneumonia on the Canadian health care system. *J Crit Care* 23(1):5–10
- Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D (2008b) Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 23(1):126–137
- Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DK (2011) Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 39(8):1985–1991
- Poelaert J, Depuydt P, De Wolf A, Van de Velde S, Herck I, Blot S (2008) Polyurethane cuffed endotracheal tubes to prevent early postoperative pneumonia after cardiac surgery: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135(4):771–6
- Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J (1996) Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *American journal of respiratory and Crit Care Med* 154(1):111–5
- Rouze A, Nseir S (2013) Continuous control of tracheal cuff pressure for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: where is the evidence? *Curr Opin Crit Care* 19(5):440–447
- Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM (1992) Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med* 20(6):740–745
- Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E et al (2013) Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD008367
- Silvestri L, Gregori D, van Saene HK, Belli R, Blazic M (2010) Semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia is not evidence based. *J Crit Care* 25(1):152–153 (author reply 3–4)
- van Nieuwenhoven CA, Vandebroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HC, van Schijndel RJ, van der Tweel I et al (2006) Feasibility and effects of the semi-recumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med* 34(2):396–402

Literatur zu Abschn. 37.2

- Borkgren-Onkonek MJ (2008) Enoxaparin thromboprophylaxis in gastric bypass patients: extended duration, dose stratification, and anti Xa activity. *Surgery for obesity and related diseases. Expert Rev Cardiovasc Ther* 4:625–631
- Brea OR (2008) Anti Xa levels in bariatric surgery patients receiving prophylactic enoxaparin. *Obes Surg* 18:162–166
- Douketis J et al (2008) Prophylaxis Against Deep Vein Thrombosis in Critically Ill Patients With Severe Renal Insufficiency With the Low-Molecular-Weight Heparin Dalteparin. *Arch Intern Med* 168(16):1805–1812
- Dupлага BA, Rivers CW, Nutescu E (2001) Dosing and monitoring of low-molecular-weight heparins in special populations. *Pharmacotherapy* 21(2):218–234
- Encke A, Haas S (2009) S3-Leitlinien. Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). *VASA* 38:S/76
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ (2001) Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 285:2864–2870
- Geerts WH et al (2008) Prevention of VTE: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines, 8. Aufl.
- Gould M, Garcia DA, Wren SM et al (2012) Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edn. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141(2 (Suppl)):e227S–e277S
- Hammerstingl C, Omran H (2009) Bridging of oral anticoagulation with low-molecular-weight heparin: experience in 373 patients with renal insufficiency undergoing invasive procedures. *Thromb Haemost* 101:1085–1090
- Kahn R (2012) Prevention of VTE in Nonsurgical Patients Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141(2 (Suppl)):e195S–e226S
- Klamroth R, Gottstein S, Essers E, Landgraf H (2010) Bridging with enoxaparin using a half-therapeutic dose regimen: safety and efficacy. *Vasa* 39:243–248
- Kruse MW, Lee JJ (2004) Retrospective evaluation of a pharmacokinetic program for adjusting enoxaparin in renal impairment. *Am Heart J* 148(4):582–589
- Morris RJ, Woodcock JP (2010) Intermittent pneumatic compression of graduated compression stockings for deep vein thrombosis prophylaxis? A systematic review of direct clinical comparisons. *Ann Surg* 251:393–396
- Nylund CM, Goudie A, Garza JM, Crouch G, Denson LA (2013) Venous thrombotic events in hospitalized children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutrit* 56(5):485–491
- Pengo V, Cucchinelli U, Denas G, Davidson BL, Marzot F, Jose SP, Iliceto S (2010) Lower versus standard intensity oral anticoagulant therapy (OAT) in elderly warfarin-experienced patients with non-valvular atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 103:442–449

Literatur

- Rocha AT (2006) Risk of venous thromboembolism and efficacy of thrombo-prophylaxis in hospitalised obese medical patients and in obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 16:1645–1655
- Rondina MT, Wheeler M, Rodgers GM, Draper L, Pendleton RC (2010) Weight-based dosing of enoxaparin for VTE prophylaxis in morbidly obese, medically-ill patients. *Thromb Res* 125(3):220–223
- Scholten DJ, Hoedema RM, Scholten SE (2002) A comparison of two different prophylactic dose regimens of low molecular weight heparin in bariatric surgery. *Obes Surg* 12(1):19–24
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN (2002) Prophylaxis of venous thromboembolism. A national clinical guideline. SIGN, Edinburgh (SIGN Pub. No. 62)

Literatur zu Abschn. 37.3

- Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, Moayyedi P, Cook DJ (2013) Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 41(3):693–705 (Epub 2013/01/16)
- Amaral MC, Fava C, Alves JD, Riso N, Riscado MV (2010) Stress-related mucosal disease: incidence of bleeding and the role of omeprazole in its prophylaxis. *Eur J Intern Med* 21(5):386–388 (Epub 2010/09/08)
- Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, Martel M (2012) Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 107(4):507–520 (quiz 21 [Epub 2012/02/01])
- Barletta JF, El-Biary SY, Davis LE, Nguyen B, Raney CR (2013) Proton Pump Inhibitors and the risk for hospital-acquired clostridium difficile infection. *Mayo Clinic Proc* 88(10):1085–1090 (Epub 2013/09/10)
- Bateman BT, Bykov K, Choudhry NK, Schneeweiss S, Gagne JJ, Polinski JM et al (2013) Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study. *BMJ* 347:f5416 (Epub 2013/09/21)
- Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R et al (1994) Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *NEJM* 330(6):377–381
- Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L et al (1996) Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 275(4):308–314 (Epub 1996/01/24)
- Cook D, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J (1999) Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med* 27(12):2812–7 (Epub 2000/01/11)
- Gilman G (1991) The pharmacological basis of therapeutics, 8. Aufl. McGraw-Hill, New York
- Holt KM, Hollander D (1986) Acute gastric mucosal injury: pathogenesis and therapy. *Annu Rev Med* 37:107–124 (Epub 1986/01/01)
- Kirchheimer J, Glatt S, Fuhr U, Klotz U, Meineke I, Seufferlein T et al (2009) Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol* 65(1):19–31 (Epub 2008/10/18)
- Klotz U (2005) Pharmakologie der Protonenpumpenhemmer. *Pharmazie Unseiner Zeit* 34(3):200–204 (Epub 2005/06/09)
- Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Hylander Moller M (2013) Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients: A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med* 40(1):11–22 (Epub 2013/10/22)
- Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M (2010) Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 38(11):2222–2228 (Epub 2010/08/17)
- Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, Bardutzky J, Dempfle CE, Forst H et al (2010) Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis. Erste Revision der S2k-Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). *Anaesthesia* 59(4):347–370 (Epub 2010/04/24)
- Sherman RA, Hwang ER, Walker JA, Eisinger RP (1983) Reduction in serum phosphorus due to sucralfate. *Am J Gastroenterol* 78(4):210–211 (Epub 1983/04/01)

- Starlinger M, Schiessl R (1988) Bicarbonate (HCO_3^-) delivery to the gastroduodenal mucosa by the blood: its importance for mucosal integrity. *Gut* 29(5):647–654 (Epub 1988/05/01)
- Tarnawski AS, Ahluwalia A, Jones MK (2012) The mechanisms of gastric mucosal injury: focus on microvascular endothelium as a key target. *Curr Med Chem* 19(1):4–15 (Epub 2012/02/04)

Literatur zu Abschn. 37.4

- Banerjee A et al (2011) The complex interplay between delirium, sedation, and early mobility during critical illness: applications in the trauma unit. *Curr Opinion Anesthesiol* 24(2):195–201
- Bélanger L, Ducharme F (2011) Patients' and nurse' experience of delirium: a review of qualitative studies. *Nursing Crit Care* 16(6):303–315
- Black J, Boore JRP (2011) The effect of nurse-facilitated family participation in the psychological care of the critically ill patient. *J Adv Nursing* 67(5):1091–1101
- Bosma KJ, Ranieri VM (2009) Filtering out the noise: evaluating the impact of noise and sound reduction strategies on sleep quality for ICU patients. *Crit Care* 13(3):151
- Bourne RS, Mills GH (2004) Sleep disruption in critically ill patients – pharmacological considerations. *Anaesthesia* 59(4):374–384
- Dennis CM et al (2010) Benefits of quiet time for neuro-intensive care patients. *J Neurosci Nursing* 42(4):217–224
- Dubois MJ et al (2001) Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 27:1297–1304
- Ely EW et al (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 32(11):1753–63
- Gamberini M et al (2009) Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – A randomized controlled trial. *Neurol Crit Care* 37(5):1762–1768
- Girard TD et al (2010a) Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 38(7):1513–1520
- Girard TD et al (2010b) Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 38:428–437
- Hopkins RO, Spuhler VJ (2009) Strategies for promoting early activity in critically ill mechanically ventilated patients. *AACN Adv Crit Care* 20(3):277–289
- Hu RF et al (2010) Effects of earplugs and eye masks on nocturnal sleep, melatonin and cortisol in a simulated intensive care unit environment. *Crit Care* 14(2):R66
- Inouye SK (1999) Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dementia Geriatr Cogn Disorders* 10(5):393–400
- Kalisvaart KJ (2005) Haloperidol Prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriat Soc* 53:1658–1666
- Lin SM et al (2004) The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care* 32(11):2254–2259
- Maldonado JR et al (2009) Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics* 50:206–217
- Marcantonio ER et al (2000) Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 48(6):618–624
- Matthews EE (2011) Sleep Disturbances and Fatigue in Critically ill Patients. *AACN Adv Crit Care* 22(30):204–224
- Michaud L et al (2007) Delirium: Guideline for general hospitals. *J Psychosomat Res* 62:371–383
- Pandharipande P et al (2006) Lorazepam Is an Independent Risk Factor for Transitioning to Delirium in Intensive Care Unit Patients. *Anesthesiology* 104(1):21–26
- Pandharipande P et al (2010) Liberation and animation for ventilated ICU patients: the ABCDE bundle for the back-end of critical care. *Crit Care* 14:157 (<http://ccforum.com/content/14/3/157> (abgerufen 20.05.2013))
- Pandharipande P, Ely EW (2006) Sedative and analgesic medications: risk factors for delirium and sleep disturbances in the critically ill. *Crit Care* 22(2):313–327
- Perme C, Chandrashekhar R (2009) Early mobility and walking program for patients in intensive care units: creating a standard of care. *Am J Crit Care* 18(3):212–221

- Peterson JF et al (2006) Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *Am Geriatr Soc* 54(3):479–484
- Prakanrattana U, Papaitrakool S (2007) Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 35(5):714–719
- Pun B, Ely EW (2007) The Importance of Diagnosing and managing ICU Delirium. *Chest* 132:624–639
- Riker RR et al (2009) Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 301:489–499
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF (2010) S3-Leitlinie zu Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin – Kurzversion. AWMF [http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-012_S3_Analgesie_Sedierung_und_Delirmanagement_in_der_Intensivmedizin_Kurz_12-2009_12-2014.pdf]
- Schiemann A et al (2011) Managing ICU delirium. *Curr Opin Crit Care* 17:131–140
- Schubert M et al (2010) Entwicklung eines interprofessionellen Behandlungskonzepts "Delir" für eine medizinische und chirurgische Intensivstation. *Intensiv* 18:316–323
- Schweickert WD et al (2009) Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373(9678):1874–1882
- Shehabi Y et al (2009) Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine Compared to Morphine-DEXCOM Study). *Anesthesiology* 111:1075–1084
- Spronk PE et al (2009) Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med* 35(7):1276–1280
- Thomason J et al (2005) Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 9:R375 (open access)
- Trompeo AC et al (2011) Sleep disturbances in the critically ill patients: role of delirium and sedative agents. *Minerva Anesthesiol* 77:604–612
- Van Eijk MM et al (2009) Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit. *Crit Care Med* 37:1881–1885
- Van Eijk MM et al (2010) Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 376(9755):1829–1837
- Van Rompaey B et al (2009) Risk factors for delirium in intensive care patients. A prospective cohort study. *Critical Care* 13(3):R55 (<http://ccforum.com/content/13/3/R55> (abgerufen 20.05.2013))
- Van Rompaey B et al (2012) The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Critical Care* 16:R73 (<http://ccforum.com/content/16/3/R73> (abgerufen 23.05.2012))
- Vasilevskis EE et al (2010) Reducing Iatrogenic Risks. ICU-Acquired Delirium and Weakness – Crossing the Quality Chasm. *Chest* 138(5):1224–1233
- Walder B et al (2000) Effects of guidelines implementation in a surgical intensive care unit to control nighttime light and noise levels. *Crit Care Med* 28(7):2242–2247
- Wang W et al (2012) Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: A randomized controlled trial. *Crit Care Med* 40(3):731–739
- Weinhouse GL, Schwab RJ (2006) Sleep in the critically ill patient. *Sleep* 29(5):707–716
- Literatur zu Abschn. 37.5**
- Anders J et al (2010) Decubitus Ulcers: Pathophysiology and Primary Prevention. *Dtsch Ärztebl Int* 107(21):371–382
- Bourdel-Marchasson I et al (2000) A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. *Nutrition* 16(1):1–5
- Bours GJJ et al (2001) Prevalence, risk factors and prevention of pressure ulcers in Dutch intensive care units results of cross-sectional survey. *J Intensive Care Med* 27:1599–1605
- Cox J (2011) Predictors of Pressure Ulcer in Adult Critical Care Patients. *Am J Crit Care* 20(5):364–374
- Defloor T, Grypdonck MF (2005) Pressure ulcers: validation of two risk assessment scales. *J Clin Nursing* 14(3):378–382
- Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP) (Hrsg) (2010) Expertenstandard Dekubitusprophylaxe in der Pflege – 1. Aktualisierung Schriftenreihe des deutschen Netzwerkes für Qualitätsentwicklung in der Pflege. DNQP, Osnabrück
- Dorner B et al (2009) The role of nutrition on pressure ulcer prevention and treatment: National Pressure Ulcer Advisory Panel White paper. *Adv Skin Wound Care* 22(5):212–221
- Eachempati SR et al (2001) Factors influencing the development of decubitus ulcers in critically ill surgical patients. *J Crit Care Med* 29:1678–1682
- European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Ulcer Advisory Panel (2009) Prevention and Treatment of pressure ulcers. Quick reference guide. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel 2009 (Deutsche Übersetzung der Kurz-Version der internationalen Leitlinien des NPUAP/EPUAP)
- Frankel H et al (2007) Risk factors for pressure ulcer development in a Best Practice Surgical Intensive Care Unit. *Am Surg* 73(12):1215–1217
- Houwing RH et al (2003) A randomised, double-blind assessment of the effect of Nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. *Clin Nutrit* 22:401–405
- Kottner JBK (2010) Do pressure ulcer risk assessment scales improve clinical practice? *J Multidiscipl Healthcare* 3:103–111
- Kottner J et al (2009) Pressure ulcers: a critical review of definitions and classifications. *Ostomy Wound Manag* 55(9):22–2913
- Lahmann NA et al (2009) Bundesweite Erhebung zu Pflegeproblemen 2009. Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin
- Lahmann NA et al (2012) Higher pressure ulcer risk on intensive care? Comparison between general wards and Intensive care units. *J Clin Nursing* 21(3–4):354–361
- Langer G et al (2003) Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD003216
- Lindgren M et al (2004) Immobility- a major risk factor for development of pressure ulcers among adult hospitalized patients: a prospective study. *Scand J Caring Sci* 18:57–64
- McInnes E et al (2011) Support surfaces for pressure ulcer prevention. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD001735
- Nijs N et al (2009) Incidence and risk factors for pressure ulcers in the intensive care unit. *J Clin Nursing* 18(9):1258–1266
- Pancorbo-Hidalgo PL et al (2006) Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: a systematic review. *J Adv Nursing* 54(1):94–100
- Robert-Koch-Institut (RKI) (2003) Dekubitus Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Bd. 12. RKI, Berlin
- Sayar S et al (2008) Incidence of pressure ulcers in intensive care unit patients at risk according to the Waterlow scale and factors influencing the development of pressure ulcers. *J Clin Nursing* 18(5):765–774
- Shahin ESM, Dassen T, Halfens RJG (2009) Incidence, prevention and treatment of pressure ulcers in intensive care patients: a longitudinal study. *Int J Nursing Stud* 46(4):413–421
- Statistisches Bundesamt DESTATIS (2011) Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und- patienten (Datensatzstruktur)
- Statistisches Bundesamt - DESTATIS (2012) Gesundheit Grunddaten der Krankenhäuser Fachserie 12 Reihe 6.1.1
- Stausberg J et al (2005) Häufigkeit des Dekubitus in einem Universitätsklinikum. *Deutsch Med Wochensch* 130:2311–2315
- Terekeci H et al (2009) Risk assessment study of the pressure ulcers in intensive care unit patients. *Eur J Intern Med* 20:394–397
- Theaker C et al (2000) Risk factors for pressure sores in the critically ill. *Anesthesia* 55(3):221–221
- Vanderwee K et al (2007) Effectiveness of turning with unequal time intervals on the incidence of pressure lesions. *J Adv Nursing* 57(1):59–68
- Weststrate JTM, Heule F (2001) Prevalence of PU, risk factors and use of pressure ulcer- relieving mattresses in UIU patients. *Connect World Crit Care Nursing* 1:77–82
- Young T (2004) The 30° tilt position vs the 90° lateral and supine positions in reducing the incidence of non-blanching erythema in a hospital inpatient population: a randomized controlled trial. *J Tissue Viabil* 14(3):89–96

Extrakorporale Organunterstützung, VAD-Systeme

Kapitel 38 **Extrakorporale Verfahren zur Unterstützung bei Lungenversagen – 537**
T.M. Bingold, H. Keller

Kapitel 39 **Mechanische Unterstützung bei Herzversagen – 543**
J. Unterkofler, A. Goetzenich, R. Autschbach

Kapitel 40 **Extrakorporale Verfahren zur Unterstützung bei Leberversagen – 549**
D. Bergis, J. Bojunga

Kapitel 41 **Extrakorporale Verfahren zur Behandlung des akuten Nierenversagens – 555**
D. Kindgen-Milles

Extrakorporale Verfahren zur Unterstützung bei Lungenversagen

T.M. Bingold, H. Keller

- 38.1 Extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren – 538
- 38.2 Membranoxygenatoren (MO) – 538
 - 38.2.1 Antrieb – 538
 - 38.2.2 Kanülierung und Kreisläufe – 538
- 38.3 Antikoagulation – 539
- 38.4 Indikation – 539
- 38.5 Therapie – 540
- 38.6 Komplikationen – 541
 - Literatur – 541

Die Anwendung extrakorporaler Lungenunterstützungsverfahren (ELUV) hat sich zu Ende des letzten Jahrzehnts deutlich gewandelt. Die H1N1-Pandemie hat zu einer deutlichen Steigerung der Anwendung von ECMO-Therapien bei ARDS-Patienten geführt (Terragni et al. 2013; Paden et al. 2013), mit dokumentierten Überlebensraten von >70 % (Patroniti et al. 2011; Webb et al. 2009). Durch Weiterentwicklung der Systeme und Therapiestrategien konnten die Komplikationsraten in den vergangenen Jahren deutlich reduziert werden (Terragni et al. 2013; Holzgraefe et al. 2010).

38.1 Extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren

Das klassische extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren ist die extrakorporale Membranoxygenation (ECMO – „extracorporeal membrane oxygenation“; □ Abb. 38.1). Eine ECMO-Therapie wird aktuell zu einer extrakorporalen Unterstützung der Lunge, aber auch des Herzens bzw. des Herzens und der Lunge eingesetzt. Bei primär kardialer Indikation wird die Therapie als ECLS („extracorporeal life support“) definiert.

Die klinische Anwendung einer ECMO bei erwachsenen Patienten wurde erstmals 1972 publiziert (Hill et al. 1972).

- Eine ECMO ist klassischerweise ein pumpengetriebenes Unterstützungs system. Vor ca. 30 Jahren wurde die Möglichkeit einer pumpenlosen extrakorporalen Lungenunterstützung (PECLA) entwickelt (Otake et al. 1983), die seit gut 10 Jahren auch klinisch eingesetzt wird.

Eine PECLA dient primär der CO₂-Elimination (AVCO₂R „arteriovenous carbon dioxide removal“). PECLA-Systeme (z. B. ILA-System) sind vom Herzzeitvolumen (HZV) und der arteriovenösen Druckdifferenz des Patienten abhängig. Der Blutfluss, der erreicht wird, beträgt im Gegensatz zur klassischen ECMO mit bis zu 7 l/min bei ILA in der Regel nur 1–2 l/min. Damit zählt eine ILA-Therapie zu den Low- bzw. Mid-flow-Unterstützungsverfahren (Gattinoni et al. 1978).

Die Differenzierung in Low-, Mid- und High-flow-Systeme ist therapeutisch von Bedeutung, da durch den Blutfluss die zu erzie lende Oxygenierung bestimmt wird. Je höher der Blutfluss ist, desto besser ist die Oxygenierungsleistung. Umgekehrt bedeutet ein niedriger Blutfluss eine geringe Oxygenierungsleistung bei guter extrakor poraler Decarboxylierung (ECCO₂R „extracorporeal CO₂ removal“, CO₂-Clearance 120–140 ml/min) (Zhou et al. 2005; Muller et al. 2009).

Aufgrund des Unterschiedes einer solitären Verbesserung der Decarboxylierung (ECCO₂R) und mit steigendem Blutfluss einer zusätzlichen Verbesserung der Oxygenierung (ECMO) wird in der Therapie zwischen Low-, Mid- und High-flow-Verfahren unterschie den (□ Tab. 38.1).

38.2 Membranoxygenatoren (MO)

Membranoxygenatoren bilden das Herzstück eines extrakorporalen Lungenunterstützungsverfahrens. Die Gasaustauschmembran besteht in der Regel aus heparinbeschichteten Polymethylpenten-Hohlfasern (Abetz et al. 2006). Ein stark reduzierter Flusswiderstand ermöglicht einen optimierten Blutfluss durch die Hohlfasern. Die Hohlfasern bestehen aus einer mikroporösen Membran und sind zusätzlich mit einer Diffusionsmembran (□ Abb. 38.2) umhüllt. Diese Membran verhindert den früher problematischen Austritt von Plasma.

Die Gasaustauschfläche entspricht nur ca. 10 % der Oberfläche der menschlichen Lunge (200–300 m²). Der Gasaustausch per se erfolgt entsprechend der Physiologie der Lunge. Im Gegensatz zur Lunge hat das Blut im Membranoxygenator eine längere Kontaktzeit bei gleichzeitig höherer Partialdruckdifferenz zwischen Blut und Gasseite. Entsprechend dem Fick'schen Gesetz kann somit eine vergleichbar effiziente Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes erreicht werden (□ Abb. 38.3).

- Die aktuell verfügbaren MO haben eine Oxygenierungsleistung von ca. 3 ml/kg KG/min sowie eine Decarboxylierungsleistung von 3–6 ml/kg KG/min (Terragni et al. 2010).

38.2.1 Antrieb

Aktuell wird bei ECMO-Systemen als Blutpumpe am häufigsten eine Zentrifugalpumpe verwendet. Durch Einführung der Zentrifugalpumpen wird das Blut nicht mehr kontinuierlich wie bei einer Rollenpumpe gequetscht, sodass die Biokompatibilität der Systeme deutlich verbessert werden konnte. Probleme wie eine Hämolysen, Thrombozytenschädigung/-aktivierung sowie der Abrieb von Schlauchpartikeln werden deutlich reduziert. Aktuell hat die Hämolysen bei adäquater Anwendung von ECMO-Systemen keinen relevanten Einfluss mehr (Lehle et al. 2013).

Im Gegensatz zu einer ECMO ist ein PECLA-System per Definition ein System ohne Pumpenantrieb, d. h. die treibende Kraft für den Blutfluss ist die arteriovenöse Druckdifferenz. Diese Differenz sollte 60–80 mm Hg betragen, bzw. der mittlere arterielle Druck sollte sich bei ≥60 mm Hg befinden, um eine ausreichende Effizienz des Systems zu erzielen.

38.2.2 Kanülierung und Kreisläufe

Kanülen müssen als Grundvoraussetzung zur Anwendung bei einem ELUV einen guten Blutfluss gewährleisten (Durchmesser), dürfen nicht abknicken (Drahtarmierung) und müssen eine hohe Biokompatibilität besitzen.

Für den Betrieb einer PECLA (ILA System) stehen Kanülen von 13–21 F zur Verfügung. Die Kanülierung erfolgt in Seldinger-Technik arteriovenös in den Leistengefäßen.

- Aus Sicherheitsgründen sollte vor jeder Kanülierung der Gefäßdurchmesser mittels Ultraschall gemessen werden. Ein arterielles Restlumen von 30 % verhindert eine Okklusion und damit die Ischämie der Extremität durch die ILA-Kanülen.

Die Kanülierung für eine ECMO-Therapie erfolgt klassisch venovenös (vvECMO), die einer ECLS venoarteriell. In Sonderfällen, z. B. in der Kardiochirurgie oder bei isolierter Ausschaltung einer pulmonalen Hypertonie (Strueber et al. 2009), kann auch eine zentrale Kanülierung am Herzen bzw. an den großen intrathorakalen Gefäßen durchgeführt werden. Die Größe der Kanüle sowie der Punktionsort richten sich nach der Anatomie des Patienten sowie den erforderlichen Blutflussraten. Die ECMO-Kanülierung kann minimalinvasiv in Seldinger-Technik durchgeführt werden. Die Platzierung der Kanülen erfolgt am sichersten ultraschallgestützt. Alternativ können die Kanülen chirurgisch platziert werden.

Die arteriellen Kanülen bei erwachsenen Patienten werden ent weder in der A. femoralis oder der A. subclavia platziert. Bei Kanülierung der A. femoralis muss beachtet werden, dass das rückgeführte,

38.4 • Indikation

oxygenierte Blut gegen den Auswurf des Herzens zum Gehirn gelangen muss. Eine Kontrolle der zerebralen Oxygenierung ist über eine arterielle Blutgasanalyse aus dem rechten Arm (z. B. A. radialis oder A. brachialis) bzw. additiv über ein transkutanes zerebrales Monitoring (z. B. NIRS) sicherzustellen (Wong et al. 2012). Um eine ausreichende Perfusion der arteriell kanülierten Extremität sicherzustellen, muss in der Regel eine zusätzliche Kanülierung nach distal erfolgen. Für die Kanülierung der A. subclavia sind höhere neurologische Komplikationsraten sowie häufigere Blutungen an der Insertionsstelle beschrieben. Auch hier muss die Perfusion der Extremität sichergestellt werden.

Bei venovenöser Kanülierung muss eine mögliche Durchmischung des Blutes zwischen ansaugender und rückführender Kanüle („jet range“) bedacht werden. Neben der Distanz zwischen den Kanülen spitzen spielt der Blutfluss der ECMO eine relevante Rolle. Je höher bei Durchmischung der Blutfluss eingestellt wird, desto geringer ist die Effizienz der ECMO (Bongert et al. 2012). Zusätzlich ist für die Effizienz der ECMO-Therapie das HZV des Patienten entscheidend. Je höher das HZV, desto geringer fällt der prozentuale Anteil an Oxygenierung durch die ECMO aus. Technisch ist der zu erzielende ECMO-Fluss von dem Durchmesser der ansaugenden Kanüle abhängig (Lehle et al. 2013). Entsprechend dem Hagen-Poiseuille-Gesetz sinkt der Widerstand entsprechend der Zunahme des Innendurchmessers der Kanüle ($1/r^4$). Zusätzlich ist der Flusswiderstand des Membranoxygenators für den zu erzielenden Blutfluss entscheidend. Die auf dem Markt befindlichen Systeme zeigen hier relevante Unterschiede (Lehle et al. 2013).

Neben Monolumenkanülen sind auch zwei Typen von Doppellumenkanülen für den Betrieb einer vvECMO verfügbar. Die Avalon-Elite-Kanüle (Maquet) wird in die V. jugularis interna eingeführt und ultraschallkontrolliert bis in die V. cava inferior vorgeschoben. Das desoxygierte Blut wird aus der V. cava superior und inferior angesaugt. Die Rückführung erfolgt über ein zweites Lumen vor dem rechten Vorhof. Das zweite System, die NovaPort-twin-Kanüle (Novalung), ist wie ein Shaldon-Katheter aufgebaut. Die Kanülen können entweder in der V. jugularis interna (18 und 22 F) oder in der V. femoralis (24 F, 27 cm lang) platziert werden.

38.3 Antikoagulation

In der Regel sind die Systeme mit Heparin beschichtet (Membranoxygenator, Schläuche und ggf. Kanülen). Dennoch muss eine systemische Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin durchgeführt werden. Die Ziel-aPTT sollte 50–55 s betragen. Aufgrund von akuten Blutungen (z. B. Polytrauma, Kardiochirurgie) kann bei lebensbedrohlichen Situationen unter entsprechender Risikoabwägung ein kurzfristiger Betrieb ohne Antikoagulation erfolgen.

Eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) stellt eine Kontraindikation für die Anwendung einer Heparin-beschichteten ECMO dar. Als alternative Antikoagulation existieren Erfahrungen mit Agatroban sowie Danaparoid. In der Regel ist bei diesen Medikamenten aber eine kurzfristige Kontrolle der Gerinnung unmöglich. Eine additive Verwendung von Aspirin zur Reduktion des Filter-Clottings ist beschrieben (Philipp et al. 2007; Bein et al. 2011).

38.4 Indikation

Die Datenlage reicht aktuell nicht für eine evidenzbasierte Differenzialindikationsstellung für extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren aus (Abb. 38.1). Die klassische Indikation für eine

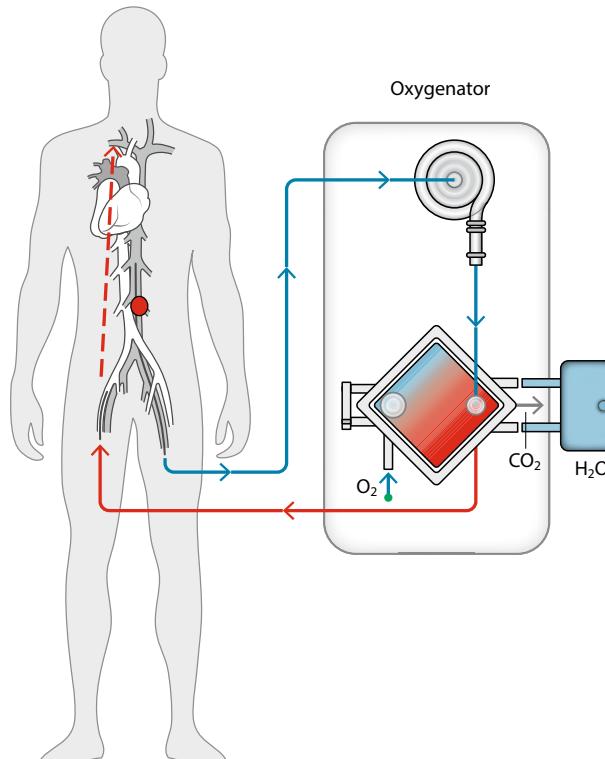


Abb. 38.1 ECLS-Schema (ECLS = „extracorporeal life support“). Kreislauf einer venoarteriellen maschinellen Kreislaufunterstützung. Das Blut fließt durch die Schwerkraft und den Sog der Zentrifugalpumpe aus der Femoralvenenkanüle durch einen Membranoxygenator in die Femoralarterienkanüle. Im Membranoxygenator findet der Gasaustausch statt. Durch eine Wärmeeinheit (H_2O) kann am Oxygenator die Temperatur des Blutes reguliert werden

ECMO-Therapie ist ein schweres ARDS mit refraktärer Hypoxämie. Die Indikation zur ECMO-Therapie sollte erwogen, wenn das Letalitätsrisiko 50 % übersteigt ($p_a O_2/F_i O_2 < 150 \text{ mm Hg}$, $FiO_2 > 90\%$ und Murray-Score 2–3). Bei refraktärer Hypoxämie und einem Letalitätsrisiko von > 80 % sollte eine ECMO angewendet werden ($p_a O_2/F_i O_2 < 80 \text{ mm Hg}$, $FiO_2 > 0,9$, Murray-Score 3–4) (Malagon u. Greenhalgh 2013). Konservative Therapiestrategien [$PEEP \geq 15 \text{ cm H}_2\text{O}$, $V_t \leq 6 \text{ ml/kg KG}$, „predicted body weight“ (PBW), $p_{plateau} \leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$, kinetische Therapie (Bauchlagerung)] sollten entsprechend vorher adäquat etabliert worden sein.

Grundlagen für einen guten Therapieerfolg sind

- die frühzeitige Indikationsstellung,
- die rasche Implantation des Systems,
- Interhospitaltransfer mit ELUV und
- Behandlung in einer spezialisierten Einheit.

Weitere Faktoren, die das Überleben bei einer ECMO-Therapie relevant beeinflussen, sind

- das Lebensalter,
- der Laktatspiegel bei Implantation sowie
- der Plateaudruck zum Zeitpunkt der Implantation (Terragni et al. 2013).

Die einzige verfügbare größere Studie zur ECMO-Therapie bei ARDS ist die CESAR-Studie mit einer „number needed to treat“ (NNT) von 6 Patienten (Peek et al. 2009), d. h. bei Behandlung von 6 Patienten konnte 1 Patient durch den Einsatz einer ECMO zusätzlich gerettet werden. Aufgrund verschiedener Mängel (u. a. keine festgelegte Be-

Tab. 38.1 Extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren

Bezeichnung	Low-flow-Verfahren	Mid-flow-Verfahren	High-flow-Verfahren
Blutfluss	< 800 ml/min	< 2400 ml/min	> 2400 ml/min
Verfahren	ECCO ₂ R	ECCO ₂ R, (ECMO)	ECMO
Indikation	<ul style="list-style-type: none"> - Ultraprotektive Beatmung - Exazerbierte COPD - NIV-Unterstützung - Frühzeitige Extubation 	<ul style="list-style-type: none"> - COPD - Weaning - Vermeidung von Intubation 	- Klassische ECMO

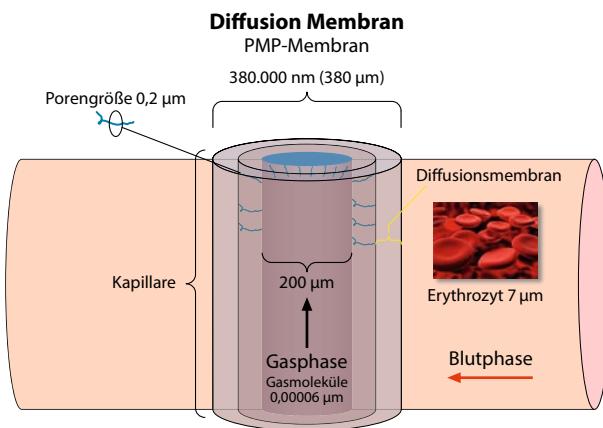


Abb. 38.2 Schematische Darstellung einer Diffusionsmembran. Membranoxygenatoren (MO) haben je nach klinischer Indikation und Hersteller eine Oberflächen von 0,3–1,9 m² mit einem entsprechenden Füllungsvolumen von 55 ml bis > 200 ml. Die kleineren MO ermöglichen durch die reduzierten Füllungsvolumina bei ausreichendem Gasaustausch auch den Einsatz in der Pädiatrie (PMP = Polymethylpenden). (Nach Fallon et al. 2013; Rehder et al. 2013)

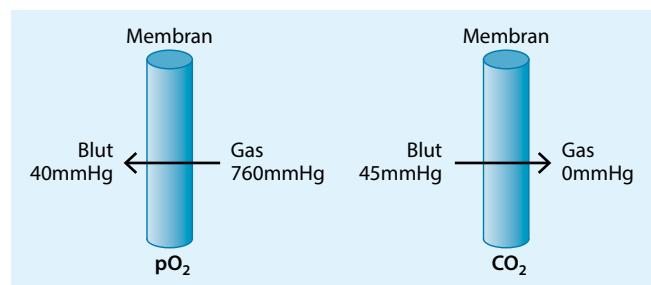


Abb. 38.3 Diffusion von Gasen im Membranoxygenator. Der Gasaustausch über den Membranoxygenator folgt der Partialdruckdifferenz

einer schweren kardialen Dysfunktion bei Sepsis in Zukunft eine Therapieoption darstellen. Eine Fallserie mit 12 Patienten zeigte sehr gut Überlebensraten von 71 % bei Patienten mit schwerer kardialer Dysfunktion und Sepsis (Brechot et al. 2013).

■ **Perioperativer Einsatz bei Eingriffen am Thorax unter Ein-Lungen-Beatmung**, die der Patient ohne Unterstützung durch ECMO nicht tolerieren würde. Diese Indikation betrifft Einzelfälle. Es liegen hierzu keine Studien vor.

38.5 Therapie

➤ **Eine ECMO-/PECLA-Therapie sollte grundsätzlich nur auf Intensivstationen mit ausreichender Erfahrung durchgeführt werden.**

Hierzu ist geschultes, erfahrenes pflegerisches, kardiotechnisches und ärztliches Personal 24 h/7 Tage pro Woche erforderlich. Ein Einbau einer ECMO muss jederzeit kurzfristig möglich sein, Komplikationen müssen durch entsprechende chirurgische Kollegen jederzeit behandelbar sein. Kardiotechniker sollten vor Ort zur Inbetriebnahme und Visite des Systems vorhanden sein, oder die entsprechende Expertise ist anderweitig vorzuhalten.

Ein therapeutisches Gesamtkonzept inklusive einer breiten Erfahrung in der konventionellen Behandlung von ARDS-Patienten ist erforderlich. Bei Anwendung eines ELUV ist neben einer adäquaten Indikationsstellung die weitere Versorgung des Patienten von entscheidender Bedeutung. Die Kernelemente der Versorgung sind in der ► Übersicht gelistet.

Kernelemente der Versorgung bei ECMO-Therapie

- Sofortige vollständige Entlastung der Lunge ab Beginn der ECMO-Therapie
- Frühe Reduktion der Sedierung

- Lagerungstherapie, ggf. inkl. Bauchlagerung (Munshi et al. 2013; Kipping et al. 2013)
- Entsprechendes Volumenregime
- Möglichst schnelle Extubation des Patienten

Die Steuerung von Blutfluss und Gasfluss sind die beiden Determinanten zur Steuerung von Oxygenierung und Decarboxylierung. Die Oxygenierung des Patienten sollte ausreichend sein, mit dem Ziel, die Invasivität der Beatmung so gering wie möglich zu halten. Das Sauerstoffangebot ($D\dot{O}_2$) ist ein guter Parameter zur Abschätzung der erforderlichen Oxygenierung. Die $D\dot{O}_2$ berechnet sich vereinfacht aus $SaO_2 \times Hb \times HZV$. Unter vvECMO sind die meisten HZV-Messverfahren (Swan-Ganz, PiCCO) jedoch fehlerhaft, sodass ggf. eine Abschätzung über eine echokardiographische Kontrolle erfolgen muss.

Zur Steuerung steht bei ECMO-Therapie neben der Verbesserung der S_aO_2 der Hb zur Verfügung. Bei Beeinflussung des HZV muss der Blutfluss der ECMO berücksichtigt werden. Je höher das HZV des Patienten, desto geringer wird der Anteil des oxygenierten Blutes aus der ECMO. Bei einem Verhältnis von Blutgasfluss/HZV über 60 % ist eine S_aO_2 von > 90 % zu erreichen (Schmidt et al. 2013). Zu beachten ist der Einfluss des p_aCO_2 und des pH-Wertes. Eine milde Hyperkapnie mit einem leicht azidotischen pH-Wert gelten als vorteilhaft. Die negativen Einflüsse eines hohen p_aCO_2 und eines niedrigen pH-Wertes auf den pulmonalvaskulären Widerstand und die Kontraktilität des Herzens müssen beachtet werden (Ijland et al. 2010). Die Steuerung der Oxygenierung erfolgt über den Blutfluss der ECMO, die Decarboxylierung über den Gasfluss.

38.6 Komplikationen

Die Komplikationen bei einer extrakorporalen Lungenersatztherapie können vielseitig sein. In **Tab. 38.2** ist eine Übersicht zusammengestellt. Die Inzidenz der Komplikationen ist in den vergangenen Jahren deutlich rückläufig. Genaue Angaben aus großen aktuellen Behandlungskohorten fehlen. Fatale Komplikationen durch die Systeme per se (Schlauchruptur etc.) sind aktuell deutlich seltener zu beobachten. Auch die Ischämien der Extremitäten sind bei sachgerechter Kanülierung sehr gering zu halten. Relevant sind aber weiterhin die neurologischen Komplikationen mit häufig letalem Ausgang aufgrund von intrakraniellen Blutungen oder Ischämien.

Fazit

Unter dem Aspekt einer rückläufigen Letalität bei konservativer ARDS-Therapie und weiterhin – z.T. letalen – Komplikationen unter extrakorporalen Lungenunterstützungsverfahren (ELUV) ist der Einsatz einer ELUV kritisch zu stellen. Eine regelhafte Anwendung, geschultes Personal sowie eine entsprechende Expertise in moderner ARDS-Therapie sind Grundlage einer erfolgreichen Behandlung. Andererseits ist die Indikationsstellung für eine ECMO-/ECCO₂R-Therapie aufgrund verbesserter Systeme und entsprechender Therapiestrategien mit Entlastung der Lunge sowie frühzeitiger Extubation in den vergangenen Jahren deutlich breiter geworden.

Für einen evidenzbasierten Einsatz von extrakorporalen Lungenunterstützungsverfahren sind dringend kontrollierte, randomisierte multizentrische Studien erforderlich, die die Anwendung einer ELUV zur Vermeidung einer invasiven Beatmung, Anwendung einer ultraprotektiven Beatmung oder frühzeitigen Extubation unter ELUV definieren.

Tab. 38.2 Komplikationsraten nach Cheng et al. (C) (2013), Zangrillo et al. (Z) (2013), vVV ECMO ELSO registry report 2013 (Paden et al. 2013)

Komplikationen	Inzidenz vvECMO	Inzidenz vaECMO
Mortalität	45 %	54 % (Z)
Kanülenprobleme	7,7 %	
– Blutung/Thrombose, Gefäßverletzung	17,2 %	
– Minderperfusion von Extremitäten		16,9 % (C); 10 % (Z)
– Kompartiment		10,3 % (C)
– Dislokation		
Geräte- und Membranproblem		
– Membrandyfunktion	12,6 %	29 % (Z)
– Schlauch-, Membrandefekte	0,3 %	
– Gerätedefekte (Pumpenantrieb, Steuerung)	2,1 %	
Systemische Komplikationen		
– DIC		
– Thrombozytopenie		
– HIT		
– Zerebrale Blutung, Ischämie	3,9 %	5,9 % (C); 8 % (Z)
– Lungenblutung		
– Hämatothorax		
– Retroperitoneales Hämatom		
– Relevante Blutung		40,8 % (C); 33 % (Z)
– Gastrointestinale Blutungen		7 % (Z)
– Akutes Nierenversagen mit RRT		52 % (Z)

Literatur

- Abetz V, Brinkmann T, Dijkstra M, Ebert K, Fritsch D, Ohlrogge K et al (2006) Developments in membrane research: from material via process design to industrial application. *Adv Eng Mater* 8(5):328–58
 Bein T, Zimmermann M, Philipp A, Ramming M, Sinner B, Schmid C et al (2011) Addition of acetylsalicylic acid to heparin for anticoagulation management during pumpless extracorporeal lung assist. *ASAIO J* 57(3):164–8 (Epub 2011/03/24])
 Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Muller T, Staudinger T, Brederlau J et al (2013) Lower tidal volume strategy (approximately 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO_2 removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med* 39(5):847–56 (Epub 2013/01/12])
 Bongert MGM, Pennekamp W, Strauß A, Aschenbrenner U (2012) In silicio Untersuchung der Sauerstoffsättigung im rechten Vorhof in Abhängigkeit

- der Kanülenpositionierung bei der VV-ECMO Anwendung. *Z Herz Thorax Gefäßchir* 26(6):1435–1277
- Brechot N, Luyt CE, Schmidt M, Leprince P, Trouillet JL, Leger P et al (2013) Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit Care Med* 41(7):1616–26 (Epub 2013/04/09)
- Burki NK, Mani RK, Herth FJ, Schmidt W, Teschl H, Bonin F et al (2013) A novel extracorporeal CO₂ removal system: results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest* 143(3):678–86 (Epub 2013/03/06)
- Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J et al (2013) Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg.* (Epub 2013/11/12)
- Fallon SC, Shekerdemian LS, Olutoye OO, Cass DL, Zamora IJ, Nguyen T et al (2013) Initial experience with single-vessel cannulation for venovenous extracorporeal membrane oxygenation in pediatric respiratory failure. *Pediat Crit Care Med* 14(4):366–73 (Epub 2013/04/04)
- Gattinoni L, Kolobow T, Tomlinson T, White D, Pierce J (1978) Control of intermittent positive pressure breathing (IPPB) by extracorporeal removal of carbon dioxide. *Br J Anaesth* 50(8):753–8 (Epub 1978/08/01)
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ et al (1972) Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *NEJM* 286(12):629–34 (Epub 1972/03/23)
- Hooper MM, Wiesner O, Hadem J, Wahl O, Suhling H, Duesberg C et al (2013) Extracorporeal membrane oxygenation instead of invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 39(11):2056–7
- Holzgraefe B, Broome M, Kalzen H, Konrad D, Palmer K, Frenckner B (2010) Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic H1N1 2009 respiratory failure. *Minerva Anestesiol* 76(12):1043–51 (Epub 2010/12/24)
- Ijland MM, Heunks LM, van der Hoeven JG (2010) Bench-to-bedside review: hypercapnic acidosis in lung injury—from ‘permissive’ to ‘therapeutic’. *Crit Care* 14(6):237 (Epub 2010/11/12)
- Kipping V, Weber-Carstens S, Lojewski C, Feldmann P, Rydlewski A, Boemke W et al (2013) Prone position during ECMO is safe and improves oxygenation. *Int J Artif Organs* 36(11):821–32 (Epub 2013/12/18)
- Kluge S, Braune SA, Engel M, Nierhaus A, Frings D, Ebelt H et al (2012) Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 38(10):1632–9 (Epub 2012/07/28)
- Lehle K, Philipp A, Muller T, Schettler F, Bein T, Schmid C et al (2013) Flow Dynamics of Different Adult ECMO Systems: A Clinical Evaluation. *Artif Organs.* (Epub 2013/10/15)
- Malagon I, Greenhalgh D (2013) Extracorporeal membrane oxygenation as an alternative to ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol* 26(1):47–52 (Epub 2012/12/25)
- Muller T, Lubnow M, Philipp A, Bein T, Jeron A, Luchner A et al (2009) Extracorporeal pumpless interventional lung assist in clinical practice: determinants of efficacy. *Eur Respirat J* 33(3):551–8 (Epub 2008/11/18)
- Munshi L, Fan E, Del Sorbo L (2013) Prone position during ECMO: A turn of events? *Minerva Anestesiol.* (Epub 2013/12/12)
- Ohtake S, Kawashima Y, Hirose H, Matsuda H, Nakano S, Kaku K et al (1983) Experimental evaluation of pumpless arteriovenous ECMO with polypropylene hollow fiber membrane oxygenator for partial respiratory support. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 29:237–41 (Epub 1983/01/01)
- Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR (2013) Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J* 59(3):202–10 (Epub 2013/05/07)
- Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, Peris A, Cianchi G, Braschi A et al (2011) The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med* 37(9):1447–57 (Epub 2011/07/07)
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM et al (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374(9698):1351–63 (Epub 2009/09/19)
- Philipp A, Muller T, Bein T, Foitán M, Schmid FX, Birnbaum D et al (2007) Inhibition of thrombocyte aggregation during extracorporeal lung assist: a case report. *Perfusion* 22(4):293–7 (Epub 2008/01/10)
- Rehder KJ, Turner DA, Cheifetz IM (2013) Extracorporeal membrane oxygenation for neonatal and pediatric respiratory failure: an evidence-based review of the past decade (2002–2012)*. *Pediat Crit Care Med* 14(9):851–61 (Epub 2013/10/11)
- Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, Muller G, Hekimian G, Brechot N et al (2013) Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med* 39(5):838–46 (Epub 2013/01/08)
- Strueber M, Hooper MM, Fischer S, Cypel M, Warnecke G, Gottlieb J et al (2009) Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *Am J Transplant* 9(4):853–7
- Terragni PP, Birocco A, Faggiano C, Ranieri VM (2010) Extracorporeal CO₂ removal. *Contrib Nephrol* 165(2):185–96 (Epub 2010/04/30)
- Terragni P, Faggiano C, Ranieri VM (2013) Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* (Epub 2013/12/11)
- Webb SA, Pettila V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ et al (2009) Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *NEJM* 361(20):1925–34 (Epub 2009/10/10)
- Wong JK, Smith TN, Pitcher HT, Hirose H, Cavarocchi NC (2012) Cerebral and lower limb near-infrared spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 36(8):659–67 (Epub 2012/07/24)
- Zangrillo A, Landini G, Biondi-Zoccali G, Greco M, Greco T, Frati G et al (2013) A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med* 15(3):172–8 (Epub 2013/08/16)
- Zhou X, Loran DB, Wang D, Hyde BR, Lick SD, Zwischenberger JB (2005) Seventy-two hour gas exchange performance and hemodynamic properties of NO-VALUNG iLA as a gas exchanger for arteriovenous carbon dioxide removal. *Perfusion* 20(6):303–8 (Epub 2005/12/21)

Mechanische Unterstützung bei Herzversagen

J. Unterkofler, A. Goetzenich, R. Autschbach

- 39.1 Extrakorporale Herz- und Lungenersatzsysteme (ECLS, ECMO) – 544**
 - 39.1.1 Technische Aspekte – 544
 - 39.1.2 Intensivmedizinisches Management – 544
- 39.2 Kunstherztherapie – 545**
 - 39.2.1 Linksventrikuläre Unterstützungssysteme (LVAD) mit kontinuierlichem Fluss – 545
 - 39.2.2 Biventrikuläre, pulsatile Unterstützungssysteme (BVAD) – 547
 - 39.2.3 Totales Kunstherz (“total artificial heart”) – 547
- Literatur – 547**

39.1 Extrakorporale Herz- und Lungenersatzsysteme (ECLS, ECMO)

Die ECLS-Therapie (ECLS = „extracorporeal life support“) in veno-arterieller Implantationstechnik stellt eine ultimative Rescue-Methode im schweren kardiogenen Schock dar. Die Indikation wird mit Rücksicht auf Patientenalter, Komorbiditäten und Prognose des Patienten auf der Basis der Erfahrungen im jeweiligen Zentrum gestellt. Durch die ECLS-Systeme wird sowohl die Kreislauf- als auch die Lungenfunktion weitgehend ersetzt. Ein Betrieb ist für Tage bis wenige Wochen möglich, jedoch weiterhin dabei mit einer hohen Mortalität (45 %) und Komplikationsrate vergesellschaftet (ELSO 2013). Die ECLS dient als sog. **Bridging-Verfahren**: Ziel ist entweder die Erholung durch myokardiale Entlastung oder die Überbrückung und Stabilisierung bis zur Implantation eines dauerhaften Unterstützungssystems (VAD, ► s. unten) oder zur Herztransplantation.

Der Begriff ECMO (für „extracorporeal membrane oxygenation“) wird häufig synonym zum ECLS verwendet, bezeichnet aber ein – prinzipiell aus denselben Komponenten bestehendes – venovenös betriebenes Unterstützungsverfahren, welches beim nicht beherrschbaren, isolierten Lungenversagen eingesetzt wird (Brodie u. Bacchetta 2011).

39.1.1 Technische Aspekte

Ein ECLS-System besteht im Wesentlichen aus

- einer extrakorporalen Pumpe,
- einem Oxygenator,
- den verbindenden Kanülen und
- ggf. einem Wärmetauscher.

Mittlerweile sind kleine, transportable Systeme verfügbar, die eine hohe Mobilität versprechen (Haneya et al. 2012) (► Abb. 39.1).

Die Systeme können auf unterschiedliche Arten mit dem Körper verbunden werden, wobei man eine zentrale von der peripheren Kanülierung unterscheidet. Erstere setzt eine Sternotomie voraus, wobei der Anschluss arteriell direkt an die Aorta ascendens oder A. subclavia und venös in der Regel am rechten Atrium erfolgt. Die periphere Kanülierung wird über die Femoralgefäße entweder offen chirurgisch oder via Seldinger-Technik perkutan realisiert. Die periphere Kanülierung ist außerhalb eines Operationssaals durchführbar und bietet sich beispielsweise im Rahmen einer Reanimation („extracorporeal membrane oxygenation in CPR“, E-CPR) an (Cardarelli et al. 2009). Im Vergleich zur zentralen Kanülierung werden hier durch die kleineren Kanüldurchmesser reduzierte Flussraten erzielt, außerdem ist die Perfusion des entsprechenden Beins gefährdet.

Die Laufrate der Pumpe kann reguliert werden, die resultierende Leistung ist in l/min ablesbar. Zielwerte sind ca. 3 l/m²/min bzw. 60 ml/kg KG/min bei Erwachsenen. Moderne Systeme messen die hierbei entstehenden Drücke auf der venösen (Sog, maximal -300 mm Hg) und auf der arteriellen (Perfusion, maximal +400 mm Hg) Seite. Weitere Einstellmöglichkeiten bietet der Oxygenator, an dem sowohl der Flow in l/min (zur CO₂-Elimination) als auch die F_iO₂ (zur Oxygenierung) verändert werden kann. Angestrebt wird ein ausreichender Mitteldruck (>60 mm Hg) bei einer normwerten zentralvenösen Sättigung (>70 %) und normwerten Partialdrücken (pO₂, pCO₂).



► Abb. 39.1 ECLS-System. (Abb. von Fa. Maquet Cardiopulmonary AG; Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung)

39.1.2 Intensivmedizinisches Management

Patienten am ECLS zeigen zumeist einen hohen **Volumenbedarf**. Ursächlich hierfür ist eine hohe Kapillarleckage, die zu intravasalem Volumenmangel bei globaler Überwässerung des Patienten führt. Dieser Volumenmangel fällt vorrangig durch Ansaugen der venösen Kanüle an der Gefäßwand auf, was sich durch Flussabfälle an der Pumpe mit hämodynamischem Einbruch bemerkbar macht. Auch **Blutungskomplikationen** sind häufig, daher muss der Hämoglobin-Gehalt, der nicht zuletzt auch dilutionsbedingt abfällt, ebenso beobachtet werden wie die Kanülierungsstellen und bei thorakaler Implantation die entsprechend thorakal/mediastinal eingebrachten Drainagen.

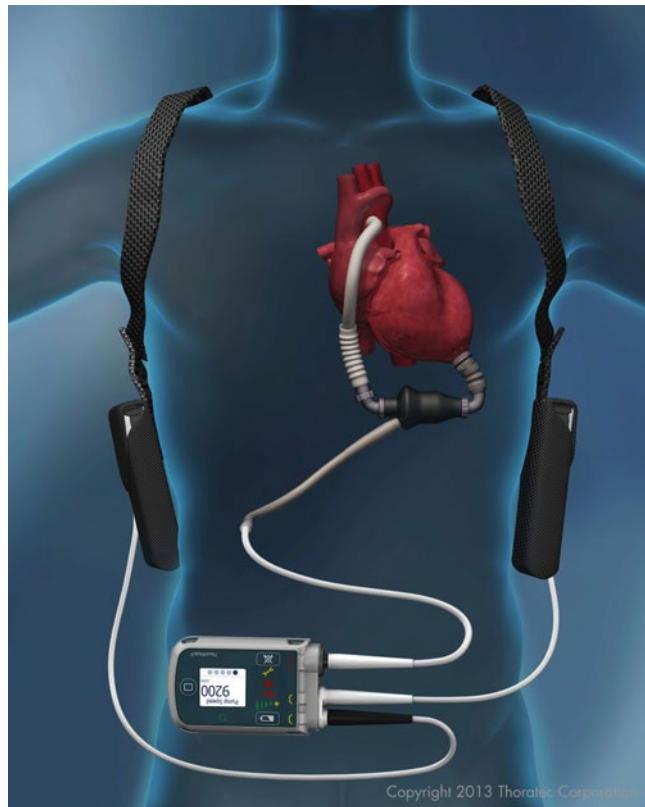
- Eine mindestens täglich durchzuführende Röntgenkontrolle, alternativ die Sonographie, geben Hinweise auf Blutungen und dienen der Verifizierung der Kanülenposition. Die Perfusion der unteren Extremität ist insbesondere bei der peripheren Kanülierung gefährdet und muss engmaschig, auch dopplersonographisch, überwacht werden.

Trotz ausreichender Oxygenierung über das ECLS wird zur Lungenpflege die protektive Beatmung des Patienten fortgeführt, um ein späteres Weaning vom System möglich zu machen.

Das System benötigt eine therapeutische **Antikoagulation**, die mittels Messung der „accelerated clotting time“ (ACT) gesteuert wird. Je nach verwendeter Kanülenart (diese sind z. B. auch heparinbeschichtet verfügbar) werden Werte zwischen 150 und 200 s angestrebt. Hämolyseparameter wie das freie Hämoglobin, die Laktatdehydrogenase sowie die Thrombozytentzahl müssen regelmäßig kontrolliert werden. **Verbandswechsel** an der Kanülenaustrittsstelle müssen täglich und unter streng sterilen Bedingungen durchgeführt werden. Hierbei wird auch die Platzierung kontrolliert.

Tab. 39.1 Mögliche Intentionen der LVAD-Implantation

Therapieform	Erläuterung
BTT „bridge to transplantation“	Überbrückende Implantation mit dem Ziel einer Herztransplantation
BTR „bridge to recovery“	Erholung am System angestrebt Explantation nach Evaluation
DT „destination therapy“	Dauertherapie ohne Option einer Herztransplantation bzw. Explantation
BTD „bridge to decision“	Nach Stabilisierung am System Evaluation, ob BTT oder DT

**Abb. 39.2** LVAD-System „Heartmate II“. (Abb. von Fa. Thoratec Corporation; Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung)

39.2 Kunsthertztherapie

39.2.1 Linksventrikuläre Unterstützungssysteme (LVAD) mit kontinuierlichem Fluss

In Zeiten sinkender Transplantationszahlen sind jährlich deutliche Zuwachsrate im Bereich implantierbarer LVAD-Systeme Zeichen einer wachsenden Akzeptanz dieser Therapieoption für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz (NYHA III–IV bei ausgereizter Herzinsuffizienztherapie). Diese Systeme sind für die Langzeitunterstützung ausgelegt (**Tab. 39.1**). Nicht zuletzt aufgrund der Erweiterung der FDA-Zulassung um die Behandlungsoption der sog. „destination therapy“ als Konsequenz aus der REMATCH-Studie (Rose et al. 2001) werden LVAD bei nachgewiesenem Vorteil gegenüber der konservativen Therapie immer breiter auch ohne Ziel eines Bridgings eingesetzt. Im Rahmen steigender ambulanter Patientenzahlen bleibt die Versorgung dabei längst nicht mehr nur spezialisierten Zentren vorbehalten.

Tab. 39.2 INTERMACS-Level

Level	Schlagwort	Erläuterung
1	„crash & burn“	kardiogener Schock
2	„sliding fast“	Verschlechterung unter Inotropika
3		Inotropikapflchtig, aber stabil
4	„frequent flyer“	rezidivierende kardiale Dekompen-sationen, fortgeschrittene Herzinsuffizienz (HI)
5	„housebound“	Belastungsintolerant
6	„walking wounded“	Nur geringe Belastungen möglich
7		Leichte Belastung möglich (NYHA III)

INTERMACS = Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support.

Technische Aspekte

In den letzten Jahren setzen sich Systeme mit einem kontinuierlichen Fluss aufgrund der leichteren Bauweise und längeren Haltbarkeit stärker durch. Bei diesen Systemen ist der überwiegende Teil im Körper verbaut, nur eine Verbindungsleitung zur Steuerung und Stromversorgung, die „driveline“, verlässt den Körper. Apexnah wird ein „inflow graft“ eingenäht, über den das Pumpensystem Blut aus dem linken Ventrikel ansaugen kann. Der Ausfluss erfolgt über den „outflow graft“, eine flexible Gefäßprothese, die an die Aorta ascendens anastomosiert wird (**Abb. 39.2**).

Die „driveline“ ist mit dem Controller verbunden, an diesen sind wahlweise Akkus oder die Basisstation zur Stromversorgung anzuschließen. Durch die betreuenden Herzchirurgen oder Kardiotechniker wird die Leistung des Systems über die Drehzahl geregelt und ist durch den Patienten nicht beeinflussbar.

Präoperative Überlegungen

Entscheidend für das Outcome nach einer LVAD-Implantation ist die präoperative Situation des Patienten. In den USA werden alle implantierten Systeme und deren Verlauf beim Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) registriert. Aufgrund der gesammelten Daten und Erfahrungen ergibt sich eine in **Tab. 39.2** aufgestellte Einteilung. Je höher das präoperative INTERMACS-Level, desto besser ist das Outcome und umso niedriger die Gefahr typischer postoperativer Komplikationen (Kirklin et al. 2013). Eine gute Patientenselektion und die Festlegung des Therapieziels sind somit entscheidend. Patienten im Level 1 profitieren z. B. eher von temporären Unterstützungssystemen bis zur Stabilisierung.

Postoperatives Management

■ Frühpostoperative Versorgungsstrategien

Nach Implantation und Stabilisierung am System im OP erfolgt der Transport auf die Intensivstation unter Begleitung des Herzchirurgen und des Kardiotechnikers. Meist ist der Fluss über das LVAD initial auf niedrige Drehzahlen eingestellt. Es empfiehlt sich, die weitere Therapie in enger Absprache mit der operativen Abteilung durchzuführen.

Monitoring Die Zeit nach Aufnahme auf die Station ist u. U. durch eine erhebliche Dynamik der Kreislaufsituation gekennzeichnet. Der Körper muss sich in den ersten Stunden an die neue Kreislaufsituation mit entlastetem linkem und ggf. zusätzlich belastetem rechtem Ventrikel gewöhnen.

- **Deshalb ist in den ersten postoperativen Stunden eine hohe zeitliche Präsenz des Intensivmediziners am Patientenbett unabdingbar.**

Aufgrund des kontinuierlichen Fluxes ist für Patienten mit einem LVAD-System die ungewohnt **niedrige Blutdruckamplitude** charakteristisch. Diese ist umso geringer, je höher der Anteil des Unterstützungssystems am gesamten Herzzeitvolumen ist. Kaum tastbare periphere Pulse können ebenso die Folge sein wie eine eingeschränkte Bewegung der Aortenklappe.

Über das Standardmonitoring hinaus sollte bereits intraoperativ ein Pulmonalkatheter eingeschwemmt worden sein. Das Katecholamin- und Volumenmanagement sollte auf den gemessenen Widerständen basieren sowie unter Beachtung des Verlaufs des ZVD erfolgen. Ähnlich wie schon in ► Abschn. 39.1 beschrieben, können Ansaugphänomene Hinweis auf einen volumendepletierten linken Ventrikel liefern, wobei hier Myokard durch den Sog des LVAD an die Inflow-Kanüle gerät. Das System erkennt dies und reduziert automatisch kurz den Fluss über die Pumpe auf ein Mindestmaß, um anschließend wieder auf die eingestellte Unterstützung hochzuregeln. Diese Vorgänge sind am Monitor des VAD nachvollziehbar und sollten bei den Überlegungen bezüglich des Volumen- und Flowmanagements mit einbezogen werden. Dies gilt für die gesamte Laufzeit und spielt auch noch nach Jahren eine Rolle.

- **Bei Hinweisen auf eine drohende instabile Situation ist die frühzeitige Durchführung eines TEE eine notwendige Ergänzung.**

Rechtsherzversagen Die Gefahr einer Dekompensation des rechten Ventrikels ist in den ersten Tagen wie auch noch nach Monaten sehr hoch und mit einer erheblichen Mortalität vergesellschaftet (Kirklin et al. 2010). Bei Zeichen einer übermäßigen Belastung des rechten Ventrikels sollte TEE gesteuert die Volumengabe auf ein Mindestmaß reduziert, eine rechtzeitige Anpassung der Inotropika vorgenommen und auch mittels einfacher Fußtieflagerung in der Akutphase therapiert werden. Ebenfalls kann in dieser Situation eine Erniedrigung der Flussrate über das LVAD hilfreich sein. Auch diese Maßnahme erfolgt unter TEE-Kontrolle.

Sollte sich die Situation nicht wesentlich stabilisieren, müssen frühzeitig entlastende Maßnahmen wie z. B. die pulmonale Vasodilatation mittels NO-Beatmung oder die inhalative Gabe von Iloprost diskutiert werden (Antoniou et al. 2012). Zusätzlich ist auch eine Unterstützung der Kontraktilität mit Levosimendan (Missant et al. 2007) oder Phosphodiesterasehemmern wie Milrinon möglich. Als Ultima Ratio kann die temporäre Entlastung mittels RVAD erfolgen (Aissaoui et al. 2013).

- **Eine rechtsventrikuläre Dekompensation muss frühzeitig erkannt und aggressiv therapiert werden.**

Blutungen In den ersten Tagen nach Implantation sind schwere Blutungen möglich und gelten als die häufigste perioperative Komplikation. Deshalb sind engmaschige Kontrollen des Hämoglobins, der Hämodynamik und der Blutverluste über die einliegenden Drainagen unabdingbar.

- !
- Cave**
- Wie bei jedem herzchirurgischen Eingriff kann ein drohendes Rechtsherzversagen auch durch eine progrediente Perikardtamponade hervorgerufen sein!**

Antikoagulation Für die ersten 24 h postoperativ ist keine Antikoagulation notwendig. Ab diesem Zeitpunkt sollte mit Rücksicht auf mögliche Blutungskomplikationen vorsichtig aufsteigend therapeutisch antikoaguliert werden.

- !
- Cave**
- Unabdingbar ist der tägliche Blick auf die Thrombozytenzahl, da VAD-Patienten in hohem Maße gefährdet sind, eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie zu entwickeln.**

Eine großzügige Umstellung auf alternative Antikoagulanzen wird empfohlen (Warkentin et al. 2009). Nach Entfernung der Drainagen und später auch der epimyokardialen Pacer-Drähte muss auf Cumarinderivate eingestellt werden (INR). Die Zielwerte sind Device-abhängig.

Pflege der „driveline“ Die Austrittsstelle der „driveline“ aus dem Unterbauch ist die infektiologische „Achillesferse“ des Systems. Infektionen treten bei über 20 % der Patienten auf (Gordon et al. 2013). Daher müssen Verbandwechsel am Anfang täglich, später alle 5 Tage durch eingewiesenes Personal und nach Entlassung durch geschulte Angehörige des Patienten unter streng sterileren Kautelen durchgeführt werden. Entsprechende Schemata werden durch die Hersteller kommuniziert.

■ Spätkomplikationen

Mögliche Spätkomplikationen sind

- Herzrhythmusstörungen,
- kardiale Dekompensationen,
- thrombembolische Komplikationen,
- Infektionen und
- Blutungen (Hasin et al. 2013).

Blutungen, v. a. im Gastrointestinaltrakt, sind bei nichtpulsatilen Systemen häufig und nicht selten Hb-relevant. Diese basieren zum einen auf Überdosierung von Cumarinderivaten, zum anderen auf verminderter von-Willebrand-Faktor-Aktivität bei längerem Betrieb. Es empfiehlt sich hier, einen niedrigeren Ziel-INR anzusetzen bzw. ganz auf Cumarine zu verzichten (Menon et al. 2012).

Im Idealfall sollte die Verlegung in ein spezialisiertes Zentrum erfolgen, um eine optimale Therapie zu ermöglichen. Jederzeit ist der Kontakt zum Hersteller des Systems über 24-h-Hotlines möglich. Meist kennt der Patient (oder seine Angehörigen) sich und sein Kunstherz genau und kann Auskunft geben.

39.2.2 Biventrikuläre, pulsatile Unterstützungssysteme (BVAD)

Bei konservativ nicht beherrschbarem, biventrikulärem Herzversagen, vornehmlich im INTERMACS-Level 1 oder 2 (► Tab. 39.2), kann als Unterstützungsverfahren ein BVAD-System implantiert werden, welches für den längeren Einsatz konzipiert ist. Die Technik ist ebenfalls in der Pädiatrie einsetzbar, auch als univentrikuläres Assist. Ziel der Therapie ist hier primär die Überbrückung bis zu einer ausreichenden Erholung der Organfunktionen, beispielsweise im Rahmen eines Postkardiotomiesyndroms, oder bis zur Herztransplantation (Moriguchi et al. 2011). Dies setzt eine gründliche Patientenselektion voraus.

Technische Aspekte

Die Systeme sind durch einen elektropneumatischen Antrieb charakterisiert. Im Gegensatz zu den Devices mit kontinuierlichem Fluss sind die Komponenten überwiegend extrakorporal gelegen. Die Einlasskanülen werden atrial oder ventrikulär implantiert und den außerhalb des Körpers gelegenen Blutkammern der Kunstventrikel zugeführt. Hiervon abgehend werden Auslasskanülen an der Aorta und/oder A. pulmonalis anastomosiert (► Abb. 39.3). Die Luftkammern der Ventrikel sind mit einem Antriebsschlauch an die mobile Antriebseinheit angeschlossen, welche Saug- und Treibdrücke erzeugt. Ergänzt durch mechanische Klappen am Ein- und Auslass der Ventrikel entsteht so ein gerichteter, pulsatiler Fluss. Beeinflussbar sind über die Steuereinheit des Antriebs der Druck in der Systole und der Diastole sowie die Frequenz und die relative Systolendauer.

Intensivmedizinische Überlegungen

Zumeist befinden sich die Patienten präoperativ im Zustand des drohenden Multiorganversagens. Deshalb gilt die postoperative Versorgung der engmaschigen Überwachung aller Organfunktionen mit dem Ziel der frühestmöglichen Stabilisierung.

Auch bei den pulsatilen Systemen besteht eine nicht unerhebliche Blutungsgefahr. Das Volumen- und Katecholaminmanagement sollte zunächst PA-Katheter-gesteuert erfolgen. Der hohe intra- und postoperative Volumenbedarf muss rechtzeitig wieder ausgeglichen werden. Dies erfolgt mit Rücksicht auf die Füllung der Ventrikel, deren Membranen in der Diastole vollständig entfaltet sein sollten. Die Hersteller geben genaue Regimes zur Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung heraus. Diese müssen strikt beachtet werden, da eine erhebliche Gefahr durch Thrombembolien besteht. Die Kunstventrikel sollten zudem mehrmals täglich mittels Durchleuchtung auf mögliche Ablagerungen/Thromben hin untersucht werden.

Auch bei diesen Systemen ist eine fachgerechte Versorgung der Kanülenaustrittstellen zur Prävention von Infektionen unabdingbar.

39.2.3 Totales Kunstherz ("total artificial heart")

Alternativ zum oben genannten BVAD-System kommt das sog. „total artificial heart“ (TAH) zum Einsatz, das ebenfalls elektropneumatisch betrieben ist und somit auch durch ein pulsatiles Flussprofil gekennzeichnet ist. Auch hier steht das schwere, refraktäre, biventrikuläre Pumpversagen im Vordergrund, bei dem ein LVAD-System keine sinnvolle Therapie darstellt (Copeland et al. 2012). Beim TAH werden beide Ventrikel und alle Herzkklappen durch das Device ersetzt. Somit liegt der wesentliche Anteil des Systems intrakorporal.

Eine längerfristige Unterstützung bis zu einer Transplantation, oder auch der Einsatz als „destination therapy“, sind mit Entlassung



► Abb. 39.3 BVAD-System „Excor“. (Abb. von Fa. Berlin Heart GmbH; Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung)

des Patienten nach Hause möglich. Entscheidender Nachteil ist die notwendige komplettete Resektion von Klappen und Ventrikeln. Somit entfällt die Option eines „bridge to recovery“, und der Patient bleibt lebenslang bzw. bis zur Transplantation voll geräteabhängig. Wie bei den oben beschriebenen LVAD-Systemen führen „drivelines“ nach außen, die mit der Steuereinheit verbunden sind.

Die postoperative Versorgung entspricht der der BVAD-Systeme.

Literatur

- Aissaoui N, Morshuis M, Schoenbrodt MM, Meibodi KH et al (2013) Temporary right ventricular mechanical circulatory support for the management of right ventricular failure in critically ill patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 146(1):186–191
- Antoniou T, Prokakis C, Athanasopoulos G, Thanopoulos A et al (2012) Inhaled nitric oxide plus iloprost in the setting of post-left assist device right heart dysfunction. *Ann Thorac Surg* 94(3):792–798
- Brodie D, Bacchetta M (2011) Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 365(20):1905–1914
- Cardarelli MG, Young AJ, Griffith B (2009) Use of extracorporeal membrane oxygenation for adults in cardiac arrest (E-CPR): a meta-analysis of observational studies. *Asisa J* 55(6):581–586
- Copeland JG, Copeland M, Gustafson N, Mineburg N et al (2012) Experience with more than 100 total artificial heart implants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 143(3):727–734
- ELSO (2013) ECLS Registry Report - International Summary 2013

- Gordon RJ, Weinberg AD, Pagani FD, Slaughter MS et al (2013) Prospective, multicenter study of ventricular assist device infections. *Circulation* 127(6):691–702
- Haneya A, Philipp A, Foltan M, Camboni D et al (2012) First experience with the new portable extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp for severe respiratory failure in adults. *Perfusion* 27(2):150–155
- Hasin T, Marmor Y, Kremers W, Topilsky Y et al (2013) Readmissions after implantation of axial flow left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 61(2):153–163
- Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW et al (2010) Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants. *J Heart Lung Transplant* 29(1):1–10
- Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW et al (2013) Fifth INTERMACS annual report: Risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant* 32(2):141–156
- Menon AK, Götzenich A, Sassmannshausen H, Haushofer M et al (2012) Low stroke rate and few thrombo-embolic events after HeartMate II implantation under mild anticoagulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 42(2):319–323
- Missant C, Rex S, Segers P, Wouters PF (2007) Levosimendan improves right ventriculoarterial coupling in a porcine model of right ventricular dysfunction. *Crit Care Med* 35(3):707–715
- Moriguchi J, Davis S, Jocson R, Esmailian F et al (2011) Successful use of a pneumatic biventricular assist device as a bridge to transplantation in cardiogenic shock. *J Heart Lung Transplant* 30(10):1143–1147
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF et al (2001) Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 345(20):1435–1443
- Warkentin TE, Greinacher A, Koster A (2009) Heparin-induced thrombocytopenia in patients with ventricular assist devices: are new prevention strategies required? *Ann Thorac Surg* 87(5):1633–1640

Extrakorporale Verfahren zur Unterstützung bei Leberversagen

D. Bergis, J. Bojunga

- 40.1 Einleitung – 550
- 40.2 Molecular-Adsorbents-Recirculatory-System (MARS) – 550
- 40.3 Prometheus – 550
- 40.4 Einsatzgebiete und Datenlage – 551
 - 40.4.1 Akutes Leberversagen – 551
 - 40.4.2 Akut-auf-chronisches und chronisches Leberversagen – 551
 - 40.4.3 Akute alkoholtoxische Hepatitis – 552
 - 40.4.4 Hepatische Enzephalopathie – 552
 - 40.4.5 Hepatorenales Syndrom – 552
 - 40.4.6 Cholestatischer Pruritus – 552
- 40.5 Praktisches Vorgehen – 552
- 40.6 Zusammenfassung und Ausblick – 553
- Literatur – 553

40.1 Einleitung

Das akute Leberversagen (ALV), das chronische Leberversagen (CLV) und das akut-auf-chronische Leberversagen (ACLV) sind Krankheitsbilder, die in der Intensivmedizin häufig vorkommen und mit einer hohen Mortalität von 60–90 % assoziiert sind (Bower et al. 2007). Trotz unterschiedlicher Ursachen und individueller zeitlicher Verläufe bieten die Patienten in fortgeschrittenen Stadien ähnliche Symptome und Komplikationen. Dazu zählen (Chen et al. 2013; Grace u. Angus 2013; Khashab et al. 2007):

- die hepatische Enzephalopathie (HE),
- der Ikterus mit Hyperbilirubinämie,
- die Koagulopathie mit Mangel an Gerinnungsfaktoren auf dem Boden einer gestörten Proteinsynthese,
- Aszites,
- gastrointestinale Blutungen,
- das hepatorenale Syndrom (HRS),
- das hepatopulmonale Syndrom und
- die portopulmonale Hypertonie.

In der Folge können systemische Infektionen oder ein Multiorganversagen auftreten, was häufig zum Tod der Patienten führt.

Trotz erheblicher Fortschritte in der Intensivmedizin in den letzten Jahrzehnten und gut etablierter extrakorporaler Unterstützungssysteme bei Versagen anderer Organe (Niere, Herz, Lunge) bleibt bei Patienten mit Leberversagen die orthotope Lebertransplantation die einzige kurative Therapieoption, insbesondere, weil die extrakorporale Organunterstützung im Hinblick auf die verschiedenen Funktionen der Leber schwer umzusetzen ist.

Ein wesentlicher Pathomechanismus bei jeder Form des Leberversagens ist die Unfähigkeit der Leber, die zirkulierenden Toxine endo- oder exogener Natur zu metabolisieren und zu eliminieren. Die Höhe der Bilirubin-Konzentration im Serum korreliert hierbei gut mit dem Ausmaß der beeinträchtigten Leberfunktion (Jalan u. Williams 2002; Oppert et al. 2009). Ein Leberunterstützungsverfahren muss also in der Lage sein, die ausgefallene Entgiftungsfunktion der erkrankten Leber zu ersetzen. Darüber hinaus sollte das optimale Leberunterstützungsverfahren in der Lage sein, Synthese- und Regulationsfunktion (Galleproduktion, Stoffwechselhomöostase, Immunfunktion) der Leber zumindest in Teilen zu ersetzen.

In diesem Zuge zielte die Entwicklung von Leberunterstützungsverfahren früher auf den Einsatz sog. bioartifizieller Systeme. Hierbei kamen humane (aus Spenderlebern oder Tumorzelllinien) oder tierische Hepatozyten (vorwiegend aus Schweinen) in Bioreaktoren zum Einsatz, die Entgiftungs- und Synthesefunktionen der erkrankten Leber übernehmen sollten. Hierbei gibt es mehrere Limitationen, u. a. die geringe Leberzellmasse (50–200 g), fehlende physiologische Architektur, komplexes Handling, fehlende Verfügbarkeit und nicht zuletzt die Kosten. Diese Limitationen verbunden mit fehlendem Beleg für die Wirksamkeit haben dazu geführt, dass bioartifizielle Systeme heutzutage in der Unterstützung bei Leberversagen klinisch keine Bedeutung mehr haben.

Da die Akkumulation und die fehlende Elimination endo- und exogener Toxine eines der Hauptprobleme bei jeder Form des Leberversagens darstellt, liegt der Fokus heute auf dem Einsatz von **Detoxifikationssystemen**, die primär die Entgiftungsfunktion der Leber und damit indirekt ihre Regeneration unterstützen. Im Gegensatz zu extrakorporalen Organersatzverfahren bei Nierenversagen (z. B. Hämodialyse, Hämofiltration), bei denen es hauptsächlich um die

Elimination von wasserlöslichen Toxinen geht, muss die Detoxifikation beim Leberversagen ein breiteres Spektrum an Proteinen und Toxinen verschiedener Größen erfassen. Problematisch ist in diesem Zusammenhang, dass weder die zu eliminierenden Toxine noch deren Aggregatzustand klar definiert sind. Unbekannt sind weiterhin die notwendigen Clearance-Raten, die für eine Verbesserung des Patientenzustandes erforderlich sind, ebenso wie die Zielwerte, die zu erreichen sind (Al-Chalabi et al. 2010). In Annäherung an diese Problematik bedient man sich zweiter Substanzen als Surrogatparameter:

- Ammoniak als Surrogatparameter für wasserlösliche Toxine und
- Bilirubin als Surrogatparameter für albumingebundene Toxine.

Diese Bindung macht Albumin zum wesentlichen Ziel der heutigen Detoxifikationssysteme MARS und Prometheus.

40.2 Molecular-Adsorbents-Recirculatory-System (MARS)

MARS („molecular adsorbents recirculatory system“; Fa. Gambro, Schweden) wurde an der Universität Rostock entwickelt und erstmals 1993 in Studien getestet (Stange et al. 1993). Seit 1999 ist das System CE-zertifiziert und stellt das derzeit am häufigsten angewandte Leberdialyseverfahren weltweit dar.

Zur Durchführung werden eine spezielle MARS-Monitoring-Einheit und eine Hämodialysemaschine benötigt. Das Blut des Patienten (primäre Zirkulation) wird durch einen speziellen albuminun-durchlässigen Filter geleitet. In der sekundären Zirkulation befindet sich 20%ige Albuminlösung als Dialysat, sodass hydrophobe Substanzen und Toxine entsprechend dem Konzentrationsgradienten aus dem Blut des Patienten in die sekundäre Zirkulation übertragen können (Rademacher et al. 2011). Da der Filter für Albumin impermeabel ist, können nur ungebundene Toxine die Membran passieren, wodurch die Elimination von Substanzen, die eine starke Bindung an Albumin aufweisen wie beispielsweise unkonjugiertes Bilirubin, limitiert ist (Krisper u. Stauber 2007). In die sekundäre Zirkulation ist ein Dialysekreislauf zur Elimination wasserlöslicher Toxine eingeschaltet. Nach Passieren von zwei weiteren Adsorbern gelangt die gereinigte Albuminlösung dann wieder in den Hämofilter der primären Zirkulation.

Ein MARS-Zyklus dauert ca. 6–8 h und wird von den Patienten meist gut toleriert. Relevante hämodynamische Beeinträchtigungen werden selten beobachtet (Laleman et al. 2006). Gelegentlich kommt es zu einer Hyperkoagulabilität und zu einem Abfall der Thrombozyten (Doria et al. 2004; Rifai 2008). Relevante Blutungen wurden bisher nur in einer Studie beschrieben (Bachlo et al. 2007).

40.3 Prometheus

Das Prometheus-Verfahren (Fa. Fresenius, Deutschland) wurde an der Universität in Krems entwickelt und erstmalig 1999 vorgestellt (Falkenhagen et al. 1999). Es basiert auf der Methode der fraktionsierten Plasmaseparation und Adsorption (FPSA).

Bei dem Verfahren wird das Blut des Patienten in der primären extrakorporalen Zirkulation durch einen im Gegensatz zum MARS-Verfahren albuminpermeablen Filter geleitet und passiert anschließend 2 Adsorbersäulen. Aufgrund der Porengröße des Primärfilters können albumingebundene Toxine im Gegensatz zum MARS-Verfahren den Filter frei passieren und an die Adsorber binden, was zur

40.4 • Einsatzgebiete und Datenlage

effektiven Elimination von Toxinen mit starker Albuminbindung führt. Nach den Adsorbern wird die albuminreiche Plasmafraktion wieder in die primäre Zirkulation geleitet, wo sie einer konventionellen Dialyse zugeführt wird, was die Entfernung aller wasserlöslichen Toxine ermöglicht (Krisper u. Stauber 2007; Rademacher et al. 2011). Eine Behandlung mit dem Prometheus-Verfahren dauert ca. 6 h.

Die erste Studie zum Prometheus-Verfahren zeigte einen im Vergleich zu MARS deutlicheren Abfall des systemischen Blutdrucks während der Behandlung (Rifai et al. 2003), am ehesten verursacht durch den akut auftretenden intravasalen Volumenmangel, während ein Teil des Blutes durch die primäre extrakorporale Zirkulation fließt. Zudem beschrieben sind ein Abfall des systemischen Albuminspiegels (Evenepoel et al. 2006), eine transiente Leukopenie (Rifai et al. 2003) und katheterassoziierte Probleme durch Clotting trotz Heparingabe. Blutungen oder Thrombopenien wie beim MARS-Verfahren wurden bisher aber nicht beobachtet.

- Vergleicht man die beiden Verfahren, so liegt der wesentliche Unterschied darin, dass durch Prometheus höhere Clearance-Raten für albumingebundene Toxine, u.a. für Ammoniak, unkonjugiertes Bilirubin und Harnstoff, erreicht werden können (Evenepoel et al. 2005). Ein signifikanter Vorteil für das Outcome der Patienten konnte bisher nicht gezeigt werden.

40.4 Einsatzgebiete und Datenlage

40.4.1 Akutes Leberversagen

Sowohl MARS als auch Prometheus werden beim akuten Leberversagen (ALV) zur Überbrückung bis zu einer möglichen Transplantation oder bei Patienten, die nicht transplantiert werden können, als definitive Behandlung bis zur möglichen Erholung der Leberfunktion eingesetzt. Die Datenlage für beide Verfahren ist jedoch nach wie vor als unzureichend zu bezeichnen.

Für **Prometheus** existieren beim ALV keine randomisierten kontrollierten Studien. Die Erfahrungen beschränken sich auf kleine, nicht kontrollierte Studien oder Fallserien. Sentürk et al. konnten in einer Analyse von 27 Patienten einen signifikanten Abfall für Bilirubin, Ammoniak, Harnstoff und Kreatinin verzeichnen. Die Behandlung mit Prometheus zeigte keine schwerwiegenden Nebenwirkungen, und es überlebten knapp die Hälfte der Patienten (Sentürk et al. 2010). Ähnliche Ergebnisse konnten in anderen Studien mit kleinen Patientenzahlen bestätigt werden. Meist wurde ein signifikanter Abfall der biochemischen Parameter erreicht und die Behandlung ohne größere Nebenwirkungen toleriert. Belastbare Daten zum Überleben der Patienten fehlen jedoch bisher (Bergis et al. 2012; Grodzicki et al. 2009; Vardar et al. 2010).

Für das **MARS-System** gibt es mehr Studien, da es sich bereits länger in der klinischen Anwendung befindet als das Prometheus-System. Die FULMAR-Studie untersuchte 102 Patienten mit akutem und subakutem Leberversagen in einem randomisierten und kontrollierten Multicenterstudiensetting. 38 % der Patienten hatten ein ALV auf dem Boden einer Paracetamol-Intoxikation. Es zeigte sich ein Trend zum besseren 6-Monats-Überleben in der MARS-Gruppe gegenüber der Standardbehandlung, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die Interpretation der Daten wurde zusätzlich dadurch erschwert, dass die Prätransplantphase der Patienten mit 16,2 h im Mittel sehr kurz war (Saliba u. Durand 2008).

In einer 2012 erschienenen Metaanalyse, in die 9 randomisierte Studien eingingen, zeigte sich ähnlich zu den Studien mit Prometheus ein signifikanter Abfall biochemischer Parameter wie Bilirubin

oder klinischer Parameter wie Grad der hepatischen Enzephalopathie. Ein signifikanter Einfluss auf die Mortalität konnte jedoch nicht gezeigt werden (Vaid et al. 2012).

Stellenwert Bis heute gibt es keine Studie, die die beiden Verfahren beim akuten Leberversagen miteinander vergleicht. So bleibt der Nutzen beider Verfahren für Patienten mit akutem Leberversagen derzeit eine Einzelfallentscheidung, ein breiter und standardmäßiger Einsatz kann aufgrund lückenhafter Daten und fehlenden Effektivitätsbeweises im Hinblick auf den Überlebensvorteil nicht empfohlen werden.

40.4.2 Akut-auf-chronisches und chronisches Leberversagen

MARS und Prometheus wurden in 2 kürzlich publizierten randomisierten Multicenterstudien beim akut-auf-chronischen Leberversagen (ACLV) untersucht. In der RELIEF-Studie wurden 189 Patienten mit ACLV eingeschlossen. Sie erhielten entweder die medizinische Standardbehandlung oder die Standardbehandlung plus MARS-Therapie für 21 Tage. Der primäre Endpunkt war das 28-Tage-Überleben. 156 Patienten wurden analysiert. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in ihren demographischen Daten, in der MARS-Gruppe waren jedoch mehr Patienten mit höherem Model-of-end-stage-liver-disease-Score (MELD) und spontan bakterieller Peritonitis (SBP). Das Alter, der MELD-Score und das Vorhandensein einer SBP waren unabhängige Prädiktoren der Mortalität. Ähnlich wie in den kleineren Studien zum akuten Leberversagen zeigte sich in der MARS-Gruppe ein signifikanter Abfall von Kreatinin und Bilirubin sowie eine fast signifikante Verbesserung des Grades der hepatischen Enzephalopathie (von Grad II–IV auf Grad 0–I) im Vergleich zur medizinischen Standardbehandlung. Ein Überlebensvorteil durch die MARS-Behandlung konnte nicht gezeigt werden, das 28-Tage-Überleben unterschied sich in den beiden Gruppen nicht signifikant (Banares et al. 2012).

Ein Überlebensvorteil durch die MARS-Therapie für Patienten mit ACLV konnte bisher nur in einer kleineren randomisierten kontrollierten Studie von Heemann et al. (2002) gezeigt werden. 24 Patienten wurden eingeschlossen, alle wurden der medizinischen Standardbehandlung unterzogen, 12 erhielten zusätzlich eine Therapie mit MARS. Wie auch schon in anderen Studien zeigte sich eine signifikante Verbesserung von Bilirubin, Kreatinin und dem Grad der hepatischen Enzephalopathie. In dieser Studie konnte jedoch erstmals auch ein signifikanter Überlebensvorteil im 30-Tage-Überleben für die MARS-Gruppe nachgewiesen werden (11 von 12 vs. 6 von 11 Patienten in der Kontrollgruppe) (Heemann et al. 2002).

In Analogie zur RELIEF-Studie wurden 2012 die Daten der HELIOS-Studie publiziert. Hier wurden 145 Patienten mit ACLV in 2 Gruppen randomisiert und erhielten entweder die medizinische Standardbehandlung oder die Standardbehandlung plus Prometheus für 3 Wochen. Primäre Endpunkte waren das 28-Tage- und das 90-Tage-Überleben. Signifikante Unterschiede im Alter, dem MELD-Score und der Ätiologie der zugrunde liegenden Lebererkrankung bestanden zwischen den beiden Gruppen nicht. Sowohl das 28-Tage- als auch das 90-Tage-Überleben unterschieden sich nicht. In einer Subgruppenanalyse konnte jedoch ein Überlebensvorteil für die Patienten unter Prometheus-Therapie beobachtet werden, wenn ein hepatorenales Syndrom Typ 1 vorlag oder der MELD-Score > 30 lag (Kribben et al. 2012).

Stellenwert Wie aus den Daten zum ALV und zum ACLV hervorgeht, ist derzeit nicht klar, welche Patienten am ehesten von einer

extrakorporalen Leberunterstützung profitieren. Vor diesem Hintergrund wurde von Kantola et al. die Frage nach den entscheidenden prognostischen Prädiktoren für das Outcome der Patienten gestellt. Hierzu wurden die 1-Jahres-Überlebensdaten von 188 Patienten mit ALV, ACLV und Transplantatversagen nach MARS-Therapie untersucht. Die besten Überlebensdaten wurden hierbei in der Gruppe der Patienten mit ALV beobachtet, die Überlebensraten der Patienten mit ACLV selbst nach Transplantation waren deutlich schlechter. Noch ungünstiger schnitten die nicht transplantierten Patienten mit alkoholassozierter Lebererkrankung ab.

- Die Ätiologie der zugrunde liegenden Lebererkrankung war in der Studie der wichtigste prognostische Faktor für das Überleben der Patienten (Kantola et al. 2009).

40.4.3 Akute alkoholtoxische Hepatitis

Ein weiteres mögliches Einsatzgebiet für extrakorporale Leberunterstützungsverfahren ist die akute alkoholtoxische Hepatitis (AH). Auch hier fehlen jedoch größere kontrollierte Studien mit einem Beleg der Wirksamkeit. In einer kleineren Arbeit, die 2003 von Jalan et al. publiziert wurde, konnte bei 8 Patienten mit einer AH eine signifikante Verbesserung sowohl der biochemischen Parameter Bilirubin, Kreatinin und INR als auch hämodynamischer Parameter wie dem mittleren arteriellen Blutdruck, dem systemischen Widerstand und dem kardialen Output beobachtet werden (Jalan et al. 2003).

Ein Vergleich von MARS und Prometheus bei der AH wurde 2006 publiziert. Lalemann et al. fanden eine signifikante Verbesserung der hämodynamischen Parameter in der Gruppe der MARS-, nicht jedoch in der Gruppe der mit Prometheus behandelten Patienten (Laleman et al. 2006). Belastbare Daten zum Überleben der Patienten finden sich in keiner der beiden Studien. Ob die Überlebenszeit von Patienten mit einer AH überhaupt durch ein extrakorporales Verfahren zu beeinflussen ist, scheint fraglich. Es ist bekannt, dass diese Patientengruppe eine hohe Mortalität hat, die nur durch eine Transplantation entscheidend gebessert werden kann. Daten zu einer frühen Transplantation weit vor Erreichen der üblicherweise geforderten 6-monatigen Alkoholkarenz sind vielversprechend, rufen jedoch ethische und moralische Bedenken hervor (Mathurin et al. 2011).

Eine Transplantation kommt bei der akuten Alkoholhepatitis gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer nicht in Frage. Wird in diesen Fällen ein extrakorporales Leberunterstützungsverfahren angewendet, so müssen die Erfolgsaussichten und Perspektiven realistisch betrachtet werden. Aus den Daten von Kantola et al. (2009, 2011) geht hervor, dass Patienten mit einem ACLV auf dem Boden einer alkoholassoziierten Lebererkrankung die schlechteste Prognose aller Gruppen haben, die mit einem extrakorporalen Leberunterstützungsverfahren behandelt werden. In diesem Zusammenhang kommt der richtigen Auswahl der Patienten, wie in ► Abschn. 40.5 ausgeführt wird, eine besondere Bedeutung zu.

40.4.4 Hepatische Enzephalopathie

Es gibt zahlreiche Hinweise und einige kontrollierte Studien, dass durch den Einsatz einer extrakorporalen Leberunterstützung eine effektive Therapie einer hepatischen Enzephalopathie möglich ist. Hassanein et al. (2007) untersuchten 70 Patienten mit ACLV, die der medizinischen Standardbehandlung mit oder ohne MARS-Therapie unterzogen wurden. In der Gruppe der MARS-Patienten wurde eine signifikant schnellere und ausgeprägtere Verbesserung der hepati-

schen Enzephalopathie beobachtet als in der Gruppe der Standardbehandelten. Auch von Sen et al. (2004) konnte eine signifikante Verbesserung der HE in einer kontrollierten Studie mit 18 Patienten mit ACLV, die mit MARS behandelt wurden, gezeigt werden.

Ähnliche Daten finden sich für Prometheus. Kramer et al. (2000) konnten in einer kleinen Gruppe mit 35 Patienten, die an einer hepatischen Enzephalopathie bei dekomprimierter Leberzirrhose litten, zeigen, dass durch den Einsatz von Prometheus die HE signifikant verbessert wurde.

Die Senkung des intrakraniellen Drucks und damit die kausale Therapie des potenziell letalen Hirnödems bei einer schweren HE wurde bisher nur tierexperimentell untersucht. In zwei Studien mit Schweinen wurde eine Abnahme des intrakraniellen Drucks sowohl unter MARS als auch unter Prometheus gesehen (Ryska et al. 2009; Sen et al. 2006).

40.4.5 Hepatorenales Syndrom

In der HELIOS-Studie wurde erstmals ein Überlebensvorteil unter Prometheus für die Patienten mit einem ACLV berichtet, die zusätzlich ein hepatorenales Syndrom Typ 1 hatten (Kribben et al. 2012). Bereits zuvor konnte in anderen Studien ein positiver Effekt extrakorporaler Leberunterstützungsverfahren auf die Nierenfunktion und die biochemischen Parameter Harnstoff und Kreatinin beobachtet werden. Dieser Effekt ist jedoch darauf zurückzuführen, dass beide Verfahren eine konventionelle Dialyse beinhalten. Ein Überlebensvorteil für HRS-Patienten, die im Rahmen eines ACLV mit MARS behandelt wurden, wurde von Mitzner et al. bereits im Jahr 2000 berichtet. In dieser kontrollierten randomisierten Studie war die Letalität des HRS in der Kontrollgruppe 100 %, in der MARS-Gruppe 62,5 % (Mitzner et al. 2006).

Die vielversprechenden Ergebnisse führten 2010 zur Initiierung der LUTHER-Studie. In dieser prospektiven kontrollierten randomisierten Studie wird als primärer Endpunkt die Verbesserung der Nierenfunktion beim HRS Typ 1 mit und ohne Prometheus-Behandlung untersucht. Bisher liegen noch keine Ergebnisse dieser Studie vor, der Effekt von Prometheus bleibt abzuwarten.

40.4.6 Cholestatischer Pruritus

Der cholestatische Pruritus ist weitaus weniger gefährlich als das ALV oder das ACLV. Dennoch ist er für die Patienten mit Hyperbilirubinämie im Rahmen chronischer Leber- und Gallenwegserkrankungen belastend und häufig trotz antipruriginöser Therapie nur schlecht zu kontrollieren. Es gibt zahlreiche Studien und Fallberichte, in denen über eine Verbesserung eines cholestatistischen Pruritus unter der Behandlung mit MARS und Prometheus berichtet wird, wobei die Effekte teils unterschiedlich und häufig nicht nachhaltig waren (Bellmann et al. 2004; Pares et al. 2010; Rifai et al. 2006).

40.5 Praktisches Vorgehen

- Zum praktischen Vorgehen gibt es derzeit weder klare Empfehlungen noch etablierte Leitlinien.

Die Nutzung des einen oder anderen Verfahrens hängt im Wesentlichen davon ab, ob und welches Verfahren vor Ort verfügbar ist. In den seltensten Fällen kann der Intensivmediziner zwischen MARS und Prometheus wählen.

Die entscheidende Frage ist die Auswahl des richtigen Patienten, der voraussichtlich von der Behandlung profitieren wird.

Wie aus den Daten von Kantola et al. (2009) hervorgeht, ist die zugrunde liegende Leberkrankung der wichtigste prognostische Prädiktor für das Überleben der Patienten. Aus den Daten kann weiter gefolgt werden, dass Patienten mit ALV besser für die Nutzung eines extrakorporalen Leberunterstützungsverfahrens geeignet sind als Patienten mit ACLV. Bei der Gruppe mit ACLV scheinen Patienten mit einem MELD-Score von > 30 Punkten und/oder einem hepatorenalen Syndrom (HRS) Typ 1 am ehesten zu profitieren. Es sollte also vor Behandlungsbeginn feststehen, ob ein ALV oder ein ACLV vorliegt. Der MELD-Score sollte bestimmt werden. Ein hepatorenales Syndrom sollte abgeklärt oder ausgeschlossen worden sein. Um in der Komplexität intensivmedizinischer Behandlungskonzepte diese wichtigen Punkte nicht zu übersehen, empfiehlt sich die Etablierung von und die regelmäßige Überprüfung anhand eigener klinikinterner Standards.

Die Entscheidung für oder gegen die Nutzung eines extrakorporalen Verfahrens sollte, wenn möglich, im interdisziplinären Kontext, beispielsweise in gemeinsamen Boards mit Hepatologen, Intensivmedizinern und Transplantchirurgen, getroffen werden. Ein Therapieziel sollte definiert sein. Soll der Patient nicht nur bis zu einer möglichen Erholung der Leberfunktion behandelt werden (sog. „bridging to recovery“), sondern bis zu einer möglichen Lebertransplantation (sog. „bridging to transplant“), so ist eine zeitgleiche Evaluation im Hinblick auf eine mögliche Lebertransplantation und anschließend die Aufnahme auf die Transplantationswarteliste sinnvoll. Hierzu ist die Verlegung des Patienten an ein entsprechendes Zentrum nahezu unumgänglich.

Des Weiteren ist zu bedenken, dass die Behandlung mit einem extrakorporalen Verfahren zeit- und ressourcenintensiv ist. Ähnlich wie bei der Hämodialyse sind repetitive Behandlungszyklen für einen erfolgreichen Verlauf nötig. Nicht überall stehen die entsprechenden finanziellen und personellen Mittel zur Verfügung.

40.6 Zusammenfassung und Ausblick

Aufgrund der aktuellen Datenlage kann derzeit ein standardmäfiger Einsatz extrakorporaler Leberunterstützungssysteme weder beim akuten noch beim akut-auf-chronischen Leberversagen oder der alkoholtoxischen Hepatitis empfohlen werden. In speziellen Situationen kann der Einsatz jedoch hilfreich sein, entweder als Überbrückung bis zu einer möglichen Transplantation oder bis zu einer Erholung der Leberfunktion. Insbesondere bei Patienten mit einem hepatorenalen Syndrom (HRS) Typ 1 oder bei einer therapierefraktären hepatischen Enzephalopathie ist der Einsatz von MARS oder Prometheus zu rechtfertigen. Beide Systeme eliminieren effektiv wasserlösliche und proteingebundene Toxine. Relevante Sicherheitsbedenken bestehen für keines der beiden Systeme.

Um einen nachhaltigen Überlebensvorteil zu demonstrieren, sind weitere Studien mit größerer Patientenzahl notwendig. Ebenso müssen in künftigen Untersuchungen der richtige Einsatzzeitpunkt, die nötige Intensität und die optimale Dauer der Behandlung geklärt werden. Die Gruppe der Patienten, die am besten von einer extrakorporalen Leberunterstützungsbehandlung profitieren, muss noch klarer definiert werden.

Literatur

- Al-Chalabi A, Kreymann B, Huber W (2010) Leberunterstützungstherapien 2010. Mehr Fragen als Antworten. *Intensivmedizin* 47:576–581
- Bachli EB et al (2007) Artificial liver support with the molecular adsorbent recirculating system: activation of coagulation and bleeding complications. *Liver Int* 27(4):475–84
- Banares R et al. (2012) Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: The RELIEF trial. *Hepatology*
- Bellmann R et al (2004) Treatment of refractory cholestatic pruritus after liver transplantation with albumin dialysis. *Liver Transpl* 10(1):107–14
- Bergis D et al (2012) Treatment of Amanita phalloides intoxication by fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus®). *J Gastrointestin Liver Dis* 21(2):171–6
- Bower WA et al (2007) Population-based surveillance for acute liver failure. *Am J Gastroenterol* 102(11):2459–63
- Chen HS et al (2013) Portopulmonary hypertension in cirrhotic patients: Prevalence, clinical features and risk factors. *Exp Ther Med* 5(3):819–824
- Doria C et al (2004) Thromboelastography used to assess coagulation during treatment with molecular adsorbent recirculating system. *Clin Transplant* 18(4):365–71
- Evenepoel P et al (2005) Detoxifying capacity and kinetics of prometheus—a new extracorporeal system for the treatment of liver failure. *Blood Purif* 23(5):349–58
- Evenepoel P et al (2006) Prometheus versus molecular adsorbents recirculating system: comparison of efficiency in two different liver detoxification devices. *Artif Organs* 30(4):276–84
- Falkenhagen D et al (1999) Fractionated plasma separation and adsorption system: a novel system for blood purification to remove albumin bound substances. *Artif Organs* 23(1):81–6
- Grace JA, Angus PW (2013) Hepatopulmonary syndrome: update on recent advances in pathophysiology, investigation, and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 28(2):213–9
- Grodzicki M et al (2009) Results of treatment of acute liver failure patients with use of the prometheus FPSA system. *Transplant Proc* 41(8):3079–81
- Hassanein TI et al (2007) Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. *Hepatology* 46(6):1853–62
- Heemann U et al (2002) Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study. *Hepatology* 36:949–58
- Jalan R, Williams R (2002) Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options. *Blood Purif* 20(3):252–61
- Jalan R et al (2003) Extracorporeal liver support with molecular adsorbents recirculating system in patients with severe acute alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 38(1):24–31
- Kantola T et al (2009) Survival predictors in patients treated with a molecular adsorbent recirculating system. *World J Gastroenterol* 15(24):3015–24
- Kantola T et al (2011) Bridging therapies and liver transplantation in acute liver failure, 10 years of MARS experience from Finland. *Scand J Surg* 100(1):8–13
- Khashab M, Tector AJ, Kwo PY (2007) Epidemiology of acute liver failure. *Curr Gastroenterol Rep* 9(1):66–73
- Kramer L et al (2000) Clinical Experience With Artificial Liver Support in Chronic Liver Failure With Encephalopathy. *ASAIO Journal* 46(2):211
- Kribben A et al (2012) Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology* 142(4):782–789
- Krisper P, Stauber RE (2007) Technology insight: artificial extracorporeal liver support—how does Prometheus compare with MARS? *Nat Clin Pract Nephrol* 3(5):267–76
- Laleman W et al (2006) Effect of the molecular adsorbent recirculating system and Prometheus devices on systemic haemodynamics and vasoactive agents in patients with acute-on-chronic alcoholic liver failure. *Crit Care* 10(4):R108
- Mathurin P et al (2011) Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 365(19):1790–800

- Mitzner SR et al (2006) Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Liver Transpl* 6(3):277–86
- Oppert M et al (2009) Extracorporeal liver support therapy with Prometheus in patients with liver failure in the intensive care unit. *Ther Apher Dial* 13(5):426–30
- Pares A et al (2010) Treatment of resistant pruritus from cholestasis with albumin dialysis: combined analysis of patients from three centers. *J Hepatol* 53(2):307–12
- Rademacher S, Oppert M, Jorres A (2011) Artificial extracorporeal liver support therapy in patients with severe liver failure. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 5(5):591–9
- Rifai K et al (2003) Prometheus—a new extracorporeal system for the treatment of liver failure. *J Hepatol* 39(6):984–90
- Rifai K et al (2006) Treatment of severe refractory pruritus with fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus). *Scand J Gastroenterol* 41(10):1212–7
- Rifai K (2008) Extracorporeal albumin dialysis. *Hepatol Res* 38(Suppl 1):S41–5
- Ryska M et al (2009) Fractionated plasma separation and adsorption significantly decreases intracranial pressure in acute liver failure: experimental study. *Eur Surg Res* 42(4):230–5
- Saliba FCC, Durand F (2008) Randomized controlled multicenter trial evaluating the efficacy and safety of albumin dialysis with MARS® in patients with fulminant and subfulminant hepatic failure. Presented at: The 59th Annual meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. CA, USA, 31 October–4 November 2008
- Sen S et al (2004) Pathophysiological effects of albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled study. *Liver Transpl* 10(9):1109–19
- Sen S et al (2006) Effect of albumin dialysis on intracranial pressure increase in pigs with acute liver failure: a randomized study. *Crit Care Med* 34(1):158–64
- Senturk E et al (2010) The treatment of acute liver failure with fractionated plasma separation and adsorption system: Experience in 85 applications. *J Clin Apher* 25(4):195–201
- Stange J et al (1993) Dialysis against a recycled albumin solution enables the removal of albumin-bound toxins. *Artif Organs* 17(9):809–13
- Vaid A et al (2012) Molecular adsorbent recirculating system as artificial support therapy for liver failure: a meta-analysis. *ASAIO J* 58(1):51–9
- Vardar R et al (2010) Efficacy of fractionated plasma separation and adsorption system (Prometheus) for treatment of liver failure due to mushroom poisoning. *Hepatogastroenterology* 57(99–100):573–7

Extrakorporale Verfahren zur Behandlung des akuten Nierenversagens

D. Kindgen-Milles

- 41.1 Einleitung – 556
- 41.2 Dialysekatheter – 556
- 41.3 Hämofilter – 556
- 41.4 Verfahrenswahl: Kontinuierliche oder intermittierende Behandlung? – 556
 - 41.4.1 Intermittierende Hämodialyse – 558
 - 41.4.2 Kontinuierliche Therapieverfahren – 558
- 41.5 Hybridverfahren – SLEDD („slow-extended daily dialysis“) – 559
- 41.6 Behandlungsbeginn – 560
- 41.7 Dialyzedosis – 560
- 41.8 Antikoagulation für die Nierenersatztherapie – 561
 - 41.8.1 Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin – 561
 - 41.8.2 Regionale Antikoagulation mit Citrat – 561
- Literatur – 562

41.1 Einleitung

Nach aktuellen epidemiologischen Daten treten Nierenfunktionsstörungen bei 1/3 aller intensivmedizinisch behandelten Patienten auf. Eine Nierenersatztherapie wird bei etwa 6–10% erforderlich. Eine Abnahme der renalen Clearance erhöht die Morbidität und Letalität auch dann, wenn eine Nierenersatztherapie letztlich doch nicht erforderlich wird (Uchino et al. 2010). Seit einigen Jahren wird daher anstelle des Begriffs akutes Nierenversagen (ANV) die Bezeichnung akute Nierenfunktionsstörung („acute kidney injury“, AKI) verwendet. Der Schweregrad von Nierenfunktionsstörungen wird anhand der RIFLE- oder AKIN-Kriterien festgelegt (Einzelheiten s. ▶ Kap. 70). Spätestens im Stadium 3 nach beiden Klassifikationen wird in der Regel eine Nierenersatztherapie erforderlich (Singbartl u. Kellum 2012).

41.2 Dialysekatheter

Eine unabdingbare Voraussetzung für jede effektive Nierenersatztherapie ist ein suffizienter vaskulärer Zugang. Die Verfahren der zentralvenösen Katheterisierung werden ausführlich in ▶ Kap. 29 besprochen. Bei der Anlage eines Dialysekatheters sind zusätzliche Aspekte zu berücksichtigen. Um stabil hohe Flussraten zu erzielen, ist ein möglichst krümmungsfreier Verlauf günstig. Dies spricht für die rechte V. jugularis interna als Zugangsweg. Die V. subclavia sollte vermieden werden, weil Thrombosen und nachfolgende Stenosen dieses Gefäßes für den Fall einer dauerhaften Dialysepflichtigkeit die Funktion eines Dialyseshunts deutlich einschränken.

Eine möglichst zentrale Lage des Katheters verbessert den Blutfluss und verringert die Rezirkulationsrate (Abb. 41.1). Beim Zugang über die V. femoralis sollten daher 25 cm lange Katheter verwendet werden. Die Katheterdurchmesser liegen bei 12–13,5 F. Jede Zunahme des Katheterquerschnitts erhöht die Flussrate überproportional, allerdings steigt mit dem Durchmesser auch das Gefäßtrauma. Prinzipiell stehen Katheter mit seitlichen Öffnungen zum Ansaugen des Blutes oder Katheter im sog. Shotgun-Design mit nur 2 endständigen Öffnungen zur Verfügung. Nach klinischen Erfahrungen erlauben die Katheter mit dem neuen Design exzellente Blutflüsse bei sehr niedrigen Drücken (Kindgen-Milles et al. 2007).

41.3 Hämofilter

Der Hämofilter ist das zentrale Element einer jeden Nierenersatztherapie.

Zur Behandlung des ANV werden heute immer synthetische Kapillärhämofilter, z. B. aus Polysulfon, Polyamid oder Polyacrylnitril, verwendet. Diese Filter sind im Vergleich zu älteren Membranen biokompatibel, d. h. sie aktivieren kaum das Komplementsystem oder zelluläre Blutbestandteile und verursachen keine zusätzliche inflammatorische Reaktion (Dhondt et al. 2000).

Die heute üblichen Hämofilter enthalten ca. 10.000–12.000 Hohlfasern mit einem Durchmesser von etwa 300 µm und haben eine hohe Wasserdurchlässigkeit (High-flux-Filter). Die Porengröße ist so dimensioniert, dass praktisch alle Medikamente und auch ein Teil der sog. Mittelmoleküle die Membran passieren können. Die Obergrenze der Durchlässigkeit wird als Cut-off-Wert bezeichnet, der bei den meisten Membranen zwischen 20 und 30 kDa liegt (Abb. 41.2).

Neben den Standardfiltern sind sog. High-cut-off Filter mit Porengrößen von 40–60 kDa verfügbar. Die Anwendung dieser Filter wird für klinische Situationen wie Rhabdomyolyse oder septischen Schock diskutiert, um z. B. Myoglobin oder Sepsismediatoren zu entfernen (Morgera et al. 2003). Trotz vielversprechender tierexperimenteller Daten und Einzelfallbeschreibungen gibt es derzeit keine Studie, die eine Verbesserung der Prognose durch solche Filter zeigt. Für die klinische Praxis ergibt sich daraus, dass ein biokompatibler High-flux-Standardfilter für alle Patienten – unabhängig von der Ursache des ANV – verwendet werden kann (Kerr u. Huang 2010).

41.4 Verfahrenswahl: Kontinuierliche oder intermittierende Behandlung?

Die extrakorporale Blutreinigung kann intermittierend oder kontinuierlich erfolgen. Das klassische intermittierende Verfahren ist die intermittierende Hämodialyse (iHD), mit der für 4–5 h pro Tag eine Blutreinigung durchgeführt wird. Intermittierende Verfahren waren bis Anfang der 1980-er Jahre die einzige Behandlungsmöglichkeit (Kolff 1972). Die kontinuierliche Nierenersatztherapie („continuous renal replacement therapy“; CRRT) wurde als arteriovenöse Hämofiltration erstmals 1978 von Kramer in Göttingen beschrieben (Kramer et al. 1981).

Mittlerweile werden die kontinuierlichen Verfahren wegen der höheren Effektivität sowie zur Vermeidung des komplikationsbehafteten arteriellen Zugangs nur noch pumpengetrieben venovenös durchgeführt.

Die Frage nach dem optimalen Nierenersatzverfahren für die häufig häodynamisch instabilen und katecholaminpflichtigen Intensivpatienten war Gegenstand zahlreicher Studien der vergangenen 2 Jahrzehnte. Nach der Datenlage zeichnen sich CRRT-Verfahren (Abb. 41.3) im Vergleich zur intermittierende Hämodialyse (iHD) durch eine besonders gute häodynamische Stabilität aus. Blutdruckabfälle treten seltener auf, und eine Escalation der Katecholamintherapie ist weniger häufig erforderlich. Darüber hinaus erlaubt eine kontinuierliche Behandlung eine bessere Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes, denn das Bilanzziel kann jederzeit an neue Bedürfnisse angepasst werden, und die Verteilung des Flüssigkeitseinzugs auf 24 h erlaubt eine sehr schonende Elimination auch größerer Volumina. Schließlich erfolgt die gesamte Blutreinigung – ebenso wie der Ausgleich der renalen Azidose durch Pufferung – unter CRRT langsamer, aber äußerst effektiv und schonend.

Nach Erreichen der angestrebten Zielbereiche, z. B. für Harnstoff und Kreatinin, aber auch für den pH-Wert, die Elektrolytspiegel und v. a. auch den Flüssigkeitshaushalt bleiben die Serumwerte stabil. Das für die iHD typische „Sägezahnprofil“ wird so vermieden (Abb. 41.4). Diese Homöostase ist besonders wichtig für Patienten mit Hirndruckgefährdung (Neurochirurgie, Leberversagen), denn eine rasche Senkung der Serumosmolalität durch die iHD kann zur Verschiebung von Flüssigkeit ins Gewebe bis hin zum Hirnödem führen (Davenport et al. 1993).

Die beschriebenen Vorteile lassen erwarten, dass CRRT-Verfahren im Vergleich zur iHD die Prognose verbessern. In mehreren prospektiv-randomisierten Studien, die in einer Metaanalyse und einem Cochrane Review aggregiert wurden, konnte ein solch positiver Effekt aber nicht nachgewiesen werden. Es zeigte sich zwar eine stabilere Hämodynamik unter CRRT, eine Abnahme der Sterblichkeit wurde aber nicht beobachtet (Rabinowitz et al. 2006; Baggshaw et al. 2008; Lins et al. 2009). Die Ursachen dafür sind unklar.

41.3 • Hämodialyse

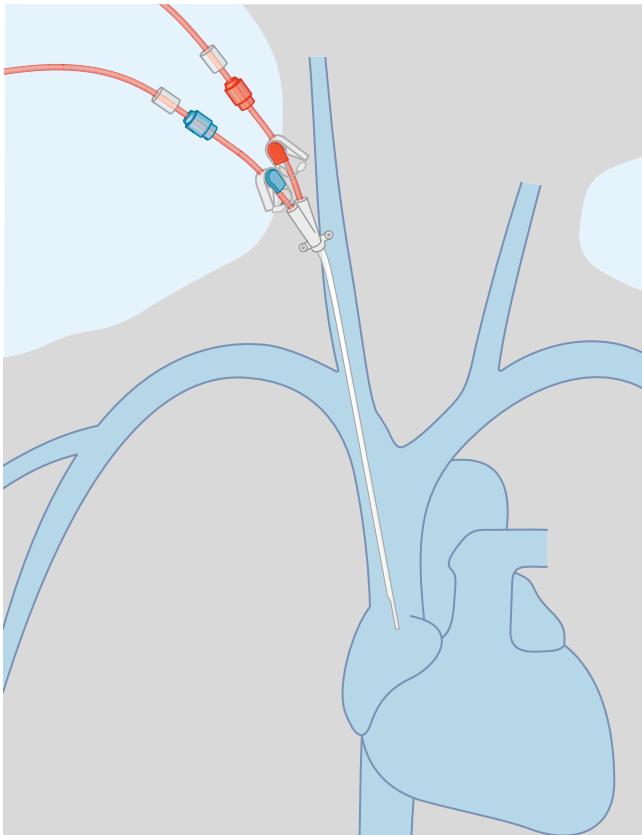


Abb. 41.1 Dialysekatheter über die V. jugularis interna rechts. Die V. jugularis interna rechts ist der bevorzugte Zugangsort für die Anlage eines Dialysekatheters. Der weitgehend krümmungsfreie Verlauf gewährleistet gute Blutflüsse. Eine möglichst zentrale Lage reduziert die Rezirkulationsrate. (Abb. von Fa. Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, mit freundlicher Genehmigung)

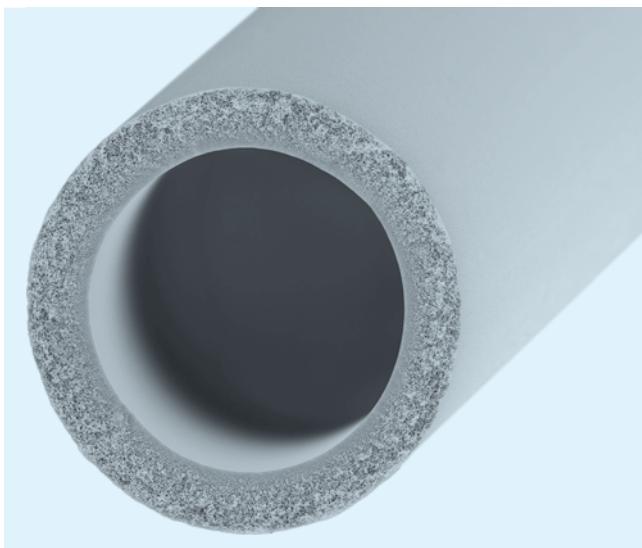


Abb. 41.2 Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Kapillare eines Hämofilters. Moderne Hämofilter bestehen aus etwa 10.000–12.000 einzelnen Kapillaren mit hoher Permeabilität. (Abb. von Fa. Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, mit freundlicher Genehmigung)



Abb. 41.3 Kontinuierliche Nierenersatztherapie auf der Intensivstation. Die Behandlung des akuten Nierenversagens erfolgt bei häodynamisch instabilen Intensivpatienten meist mit kontinuierlichen Nierenersatzverfahren. (© D. Kindgen-Milles)

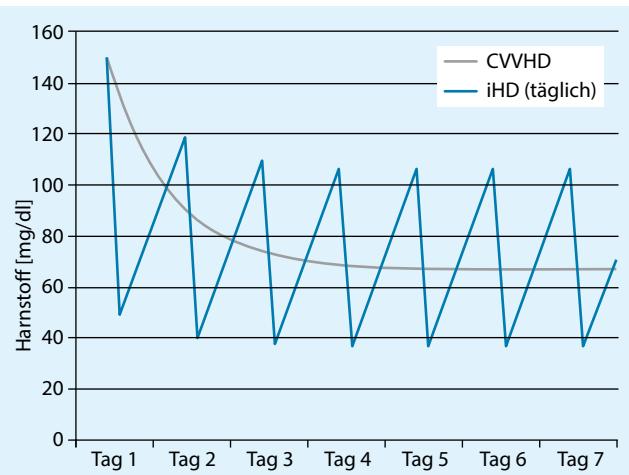


Abb. 41.4 Vergleich zwischen intermittierender Dialyse (iHD) und kontinuierlicher Nierenersatztherapie („continuous renal replacement therapy“; CRRT) am Beispiel Serumharnstoff. Bei der kontinuierlichen Nierenersatztherapie erfolgt im Vergleich zur intermittierenden Dialyse eine etwas langsame, aber sehr schonende Blutreinigung. Nach Erreichen des Zielbereichs bleibt der Harnstoff weitgehend konstant. Die kurze Behandlungsdauer von nur 4–5 h unter iHD führt zu einem typischen „Sägezahnprofil“. Selbst unter täglicher Behandlung treten starke Schwankungen des Harnstoffwertes auf. Diese gehen einher mit entsprechenden Änderungen der Serumosmolarität, die im Einzelfall auch zum Hirnödem führen können. Die exemplarisch am Beispiel Harnstoff gezeigten Verläufe finden sich auch für andere Variablen, wie pH-Wert, Elektrolytspiegel und v. a. auch den Flüssigkeitshaushalt. (Abb. von Fa. Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, mit freundlicher Genehmigung)

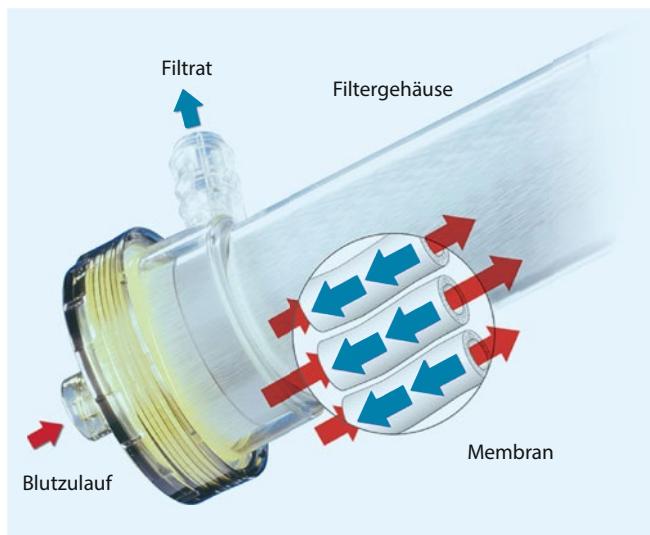


Abb. 41.5 Schematische Darstellung einer Hämodialyse. Bei der Hämodialyse fließt das Blut durch die Hohlfasern des Filters. An der Außenseite der Kapillaren wird im Gegenstrom sterile Dialysierflüssigkeit entlang geleitet. Die Urämietoxine treten entsprechend dem Konzentrationsgefälle von der Blut- auf die Wasserseite über und werden als verbrauchtes Dialysat mit dem Ultrafiltrat entfernt. Von der Wasserseite erfolgt ein Übertritt von Puffersubstanz (Bicarbonat) ins Blut. (Abb. von Fa. Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, mit freundlicher Genehmigung)

Unzweifelhaft lässt sich ein Randomisierungsbias bei den Studien nicht ausschließen, weil besonders die schwerstkranken Patienten mit der Notwendigkeit eines frühen Dialysebeginns aufgrund logistischer Schwierigkeiten nicht randomisiert werden konnten.

Verfahrenswahl

Dennoch bleibt als Fazit, dass die aktuelle Datenlage keinen Überlebensvorteil für eines der Verfahren zeigt. Es bleibt also in der Hand des Anwenders, in Abhängigkeit von den lokalen Ressourcen das geeignete Nierenersatzverfahren auszuwählen. CRRT-Verfahren sollten bevorzugt bei hämodynamischer Instabilität, Hirndruckgefährdung sowie bei Notwendigkeit des Entzugs größerer Flüssigkeitsmengen eingesetzt werden.

41.4.1 Intermittierende Hämodialyse

Die erste erfolgreiche Behandlung eines ANV erfolgte 1945 durch den Niederländer Willem Kolff (1972). Bis 1978 blieb die iHD das Standardverfahren zur Behandlung aller Formen des Nierenversagens.

- Die Ziele jeder Nierenersatztherapie sind die Elimination von harnpflichtigen Substanzen und Flüssigkeit sowie die Zufuhr von Puffersubstanz zum Azidoseausgleich.

Bei der Dialyse erfolgt der Stoffaustausch per Diffusion über eine semipermeable Membran. Das Patientenblut fließt durch eine Kapillare, an der auf der „Wasserseite“ im Gegenstrom sterile Dialysierflüssigkeit entlang geleitet wird. Der Stoffaustausch zwischen den Kompartimenten erfolgt über die Membran in beide Richtungen, wobei natürlich die Elimination von der Blut- auf die Wasserseite überwiegt. In umgekehrter Richtung erfolgt ein Transfer v.a. von Bicarbonat zur Pufferung der renalen Azidose (Abb. 41.5).

Die Effektivität von Diffusionsprozessen ist abhängig vom Konzentrationsgefälle zwischen den Kompartimenten. Sie nimmt mit steigendem Molekulargewicht ab, weshalb Dialyseverfahren sehr effektiv kleine Moleküle (< 500 Da) entfernen können. Dialyse ist weniger effektiv im Mittelmolekülbereich und ineffektiv zur Entfernung großer Moleküle, wie z.B. Entzündungsmediatoren.

Die Dialysierflüssigkeit wird aus Leitungswasser durch Filtration, Enthärtung und Umkehrosmose hergestellt. Der Flüssigkeit wird ein Konzentrat beigemischt, wodurch für jeden Patienten ein individuell konfektioniertes Dialysat (Elektrolyte, Pufferbase, Glukose) hergestellt werden kann. Die Einstellungen für eine Standardintensivdialyse sind ein Blutfluss von 200–300 ml/min und ein Dialysatfluss von 300–500 ml/min (Himmelfarb u. Ikitzler 2010).

41.4.2 Kontinuierliche Therapieverfahren

In der Klinik stehen heute als CRRT-Verfahren („continuous renal replacement therapy“) die Hämofiltration (konvektive Blutreinigung), die Hämodialyse (Diffusion) oder die Hämodiafiltration (Kombination von Diffusion und Filtration) zur Verfügung (Abb. 41.6). Klinische Studien konnten bisher keinen Vorteil für ein spezifisches kontinuierliches Verfahren nachweisen (Friedrich et al. 2012; Wald et al. 2012).

Hämofiltration (CVVH)

Die Blutreinigung bei der Hämofiltration erfolgt konvektiv, d.h. durch Abpressen von Plasmawasser über die Membran (Ultrafiltration). Die treibende Kraft ist der Druckgradient zwischen der Blut- und der Wasserseite des Filters. Die Elimination der Moleküle erfolgt dabei konzentrationsunabhängig und bis zum Cut-off des Hämofilters auch weitgehend unabhängig vom Molekulargewicht. Die Menge des pro Zeiteinheit über den Filter gebildeten Ultrafiltrats (z.B. 2000 ml/h) entspricht der Clearance und kann in erster Näherung dem Glomerulumfiltrat der Nieren gleichgesetzt werden.

Zum Ausgleich für das Ultrafiltrat wird eine Substitutionslösung infundiert, welche Puffer (bevorzugt Bicarbonat, möglich ist auch Laktat), Elektrolyte und meist auch Glukose enthält. Die Substitutionslösung wird üblicherweise hinter dem Hämofilter zugeführt (Postdilutions-CVVH), weil dann das Ultrafiltrat unverdünnt abgepresst wird und die Clearance-Effektivität höher ist. Zur Vermeidung einer Hämokonzentration soll nicht mehr als 20 % des Plasmavolumens abgezogen werden. Wenn eine ausreichende Antikoagulation nicht möglich ist oder ein häufiges Filter-Clotting auftritt, kann die Substitutionslösung vor dem Filter infundiert werden (Prädilution), und der Hämatokrit im Filter steigt weniger stark an. Dies verlängert die Filterstandzeit, reduziert aber durch Verdünnung die Clearance. Zur Kompensation muss die Ultrafiltrationsrate um etwa 15 % erhöht werden.

Hämodialyse (CVVHD)

Die Blutreinigung bei der venovenösen Hämodialyse erfolgt prinzipiell per diffusionem und ist daher sehr effektiv bezogen auf die Elimination kleiner Moleküle, jedoch weniger effektiv im Mittelmolekülbereich. Bei Verwendung von High-flux-Hämofilern kommt es auch bei der Dialyse aufgrund der gegenläufigen Druckprofile auf der Blut- und Wasserseite zu einer Ultrafiltration (Sato et al. 2010), daher ist die Elimination von Mittelmolekülen heute höher als mit älteren Filtrern.

Bei der Hämodialyse ist der Massentransfer über den Hämofilter im Vergleich zur Hämofiltration geringer. In Studien zeigte sich daher beim Vergleich zwischen CVVH und CVVHD eine signifikant

41.5 • Hybridverfahren – SLEDD („slow-extended daily dialysis“)

Abb. 41.6a–c Flusschemata für kontinuierliche Nierenersatzverfahren Hämofiltration (a), Hämodialyse (b) und Hämodiafiltration (c). Bei allen Verfahren wird das Blut pumpengesteuert über einen Dialysekatheter aus einer zentralen Vene entnommen, durch den Hämofilter befördert und dann wieder zum Patienten zurück befördert. Bei der Hämofiltration (a) wird Ultrafiltrat über den Hämofilter abgepresst (Konvektion) und verworfen. Eine Substitutionslösung wird üblicherweise in Postdilution hinter dem Filter zugeführt. Bei der Hämodialyse (b) fließt im Gegenstrom eine sterile Dialysierflüssigkeit am Filter entlang. Die Urämietoxine treten entsprechend dem Konzentrationsgefälle von der Blut- auf die Wasserseite über (Diffusion). Die Hämodiafiltration (c) vereint Konvektion und Diffusion in einem Verfahren. Üblicherweise erfolgt die Zufuhr der Substitutionslösung in Postdilution. Bei der Hämodiafiltration kann auch mit niedrigen Blutflüssen eine ausgezeichnete Clearance erreicht werden. (Abbildung von Fa. Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, mit freundlicher Genehmigung)

verlängerte Filterstandzeit unter der CVVHD, und zwar unabhängig von der Art der Antikoagulation (Ricci et al. 2006).

Hämodiafiltration (CVVHDF)

Die CVVHDF verbindet die Vorteile beider Verfahren in einem Aufbau. Es findet eine Kombination von Dialyse und Ultrafiltration statt, wobei in der Klinik meist – ohne wissenschaftliche Rationale – die Gesamtdosis zu je 50 % als Dialyse und Filtration appliziert wird. Die Mittelmolekülelimination ist bei der CVVHDF höher als bei der Hämodialyse. Ein Vorteil ist zudem, dass die Behandlung mit niedrigeren Blutflüssen durchgeführt werden kann, denn die zusätzliche Dialysekomponente erfordert keinen höheren Blutfluss. Trotz der weiten Verbreitung der CVVHDF in der Klinik sind prognoserelevante Vorteile nicht belegt (Friedrich et al. 2012).

41.5 Hybridverfahren – SLEDD („slow-extended daily dialysis“)

In Ergänzung zu den klassischen intermittierenden und kontinuierlichen Nierenersatzverfahren steht seit einigen Jahren eine neue Therapieform zur Verfügung, die als SLEDD („slow-extended daily dialysis“) bezeichnet wird. Das Prinzip besteht darin, eine Hämodialyse mit geringerer Intensität, dafür aber verlängerter Behandlungszeit von 8–12 h durchzuführen. Das Verfahren ermöglicht eine äußerst effektive, aber dennoch schonende Blutreinigung und vermeidet eine 24-stündige Behandlung mit Immobilisation und kontinuierlicher Antikoagulation.

Eine SLEDD-Behandlung kann prinzipiell mit allen Dialysegeräten durchgeführt werden (Marshall et al. 2004). In Deutschland wird häufig das technisch sehr einfache Genius-Therapiesystem eingesetzt (Abb. 41.7). Dieses System kann auch von Intensivpflegekräften bedient werden und ermöglicht eine sehr kostengünstige Behandlung (Hopf et al. 2007).

Klinische Studien zeigen, dass die Verlängerung der Dialyzedauer die Qualität der Blutreinigung überproportional steigert (Basile et al. 2011). Die häodynamische Verträglichkeit ist den CRRT-Verfahren vergleichbar (Kielstein et al. 2004). Eine erste prospektiv-randomisierte Studie an Intensivpatienten zum Vergleich von CVVH vs. SLEDD zeigte eine Gleichwertigkeit der beiden Verfahren (Schwenger et al. 2012), sodass die SLEDD-Behandlung eine wertvolle Erweiterung des therapeutischen Spektrums darstellt.

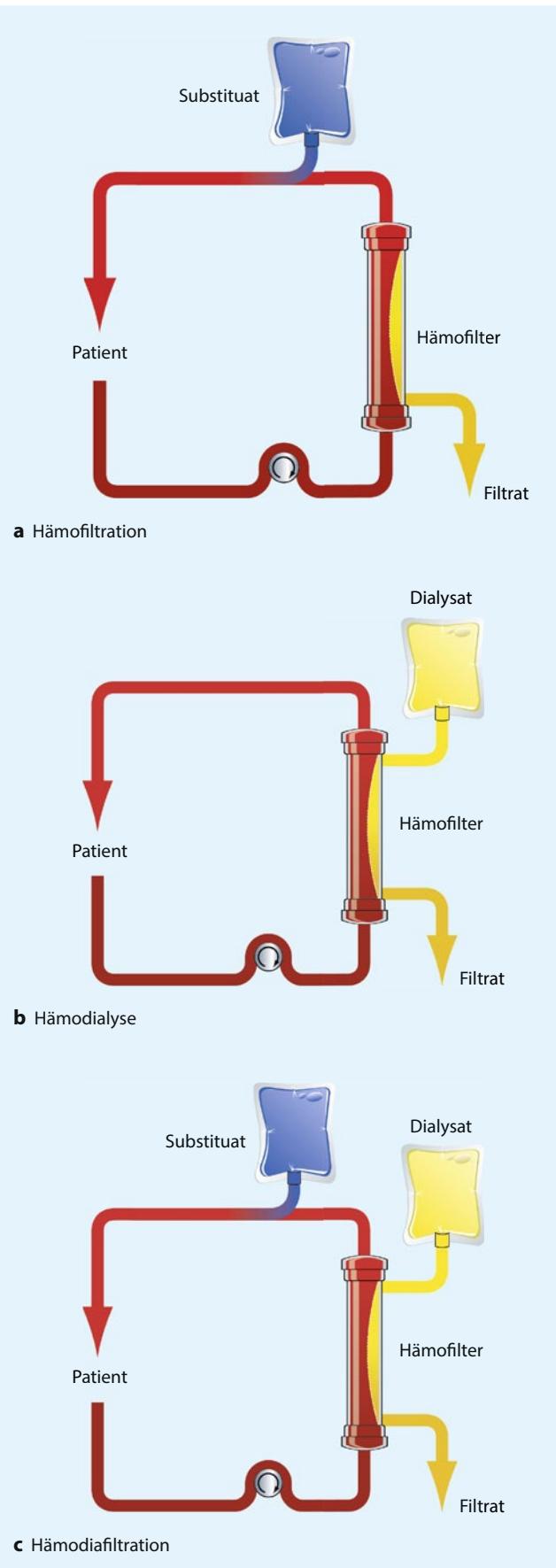




Abb. 41.7 „Slow-extended daily dialysis“ (SLEDD). Eine neue Therapieoption ist die Behandlung in Form einer täglichen verlängerten Hämodialyse von etwa 8–12 h Dauer. Häufig werden dabei mobile Tankdialysegeräte verwendet, die aufgrund des einfachen technischen Aufbaus gut für die Anwendung auch durch Intensivpflegepersonal geeignet sind. (© D. Kindgen-Milles)

41

41.6 Behandlungsbeginn

Die Indikation für den Beginn einer Nierenersatztherapie ergibt sich aus der Notwendigkeit, die durch das Versagen der exkretorischen Nierenfunktion bedingten metabolischen Störungen zu kompensieren. Man unterscheidet **absolute** und relative Indikationen für den Behandlungsbeginn (► Übersicht).

Absolute Indikationen für eine Nierenersatztherapie

- Diuretikaresistente Überwässerung
- Bedrohliche Hyperkaliämie (z.B. Kalium > 6,5 mmol/l, Herzrhythmusstörungen)
- Metabolische Azidose (pH-Wert < 7,15)
- Urämiesymptome

Bei der Mehrzahl der Patienten wird bei **relativen Indikationen** mit der Behandlung begonnen, wie etwa

- bei einer progredienten Überwässerung,
- einem kontinuierlich ansteigenden Kalium oder
- einem raschen Anstieg der Retentionsparameter (Ostermann et al. 2012).

Die Entscheidung für den Behandlungsbeginn ergibt sich aus der Zusammenschau mehrerer Variablen und der Berücksichtigung des zeitlichen Trends. Bei einer rapiden Verschlechterung, z.B. einem schnellen Anstieg der Retentionsparameter ohne Aussicht auf Umkehr des zugrunde liegenden Krankheitsprozesses, sollte frühzeitig mit der Behandlung begonnen werden (Morath et al. 2006).

- **Spätestens dann, wenn durch den Ausfall der Nierenfunktion andere Organsysteme in Mitleidenschaft gezogen werden, muss die Behandlung beginnen.**

Eine besondere Bedeutung haben Flüssigkeitsstatus und Diurese. Die rückläufige Urinausscheidung bzw. Anurie ist das wichtigste Kriterium für den Beginn der extrakorporalen Therapie, denn dann schreitet die Urämie kontinuierlich voran. In den vergangenen Jahren haben mehrere Studien gezeigt, dass eine Volumenüberladung zu Behandlungsbeginn – meist definiert als Körpergewicht > 10 % des Ausgangsgewichtes – mit einer signifikanten Zunahme der Letalität verbunden ist (Vaara et al. 2012).

- **Die Flüssigkeitsüberladung ist daher heute sehr häufig das ausschlaggebende Kriterium für den Behandlungsbeginn (Prowle et al. 2010).**

Zu beachten ist, dass bei Patienten mit Nierenversagen und Sepsis die initial erforderliche hohe Volumenbeladung die Retentionsparameter Harnstoff und Kreatinin im Serum verdünnt, mit der Folge einer falsch-guten Einschätzung der Nierenfunktion und einem möglicherweise zu späten Dialysebeginn (Joannidis u. Forni 2011).

Eine Metaanalyse von 15 klinischen Studien der letzten 10 Jahre zeigt, dass ein früher Behandlungsbeginn die Letalität signifikant verringert. In besonderem Maße profitierten chirurgische Patienten, möglicherweise weil diese häufiger abrupt aus einer normalen Nierenfunktion in ein ANV geraten, während internistische Patienten oft bereits im Rahmen der Grunderkrankung eine kompensierte Retention und daher bereits eine gewisse Adaptation aufweisen (Karvellas et al. 2011).

41.7 Dialysedosis

Die **Ziele** einer Nierenersatztherapie sind

- die Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes,
- die Entfernung von Urämietoxinen,
- die Normalisierung des gestörten Elektrolythaushaltes und
- die Pufferung der renalen Azidose.

Das Erreichen dieser Ziele erfordert eine ausreichend hohe Dialysedosis, die patientenbezogen verschrieben und appliziert werden muss. In der Praxis ist oft schon die verschriebene Dialysedosis zu gering. Behandlungsunterbrechungen durch Transporte und Interventionen sowie verzögerter Wiederaufbau des Systems nach Clotting reduzieren die tatsächlich applizierte Dosis weiter („dialysis failure“) (Davenport et al. 2008). Für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und chronischer Dialysebehandlung existieren

Formeln zur Berechnung der Dialysedosis, und die verabreichte Dosis kann gemessen werden.

Für Intensivpatienten mit ANV gibt es keine validierten Berechnungsgrundlagen. Die empfohlenen Dosen beruhen weitgehend auf empirischen Daten (Kanagasundaram et al. 2003).

Intermittierende Hämodialyse Bei Behandlung mit iHD sind etwa 5 Behandlungen von mindestens 4 h Dauer pro Woche erforderlich (KDIGO 2012).

„Continuous renal replacement therapy“ (CRRT) Bei Behandlung mit CRRT-Verfahren wird die erforderliche Dosis einfach und praktikabel berechnet. Es wird angenommen, dass der über den Hämofilter erfolgende Austausch (Dialysat und/oder Filtrat) in erster Näherung dem Glomerulumfiltrat der Nieren entspricht. Die Dialysedosis ergibt sich dann aus der Gesamtaustauschrate pro Zeiteinheit.

Hämodialyse (CVVHD) und Hämodiafiltration (CVVHDF) Bei einer CVVH oder CVVHD entspricht ein Ultrafiltrat respektive Dialysat (bei CVVHDF die Addition aus Dialysat und Ultrafiltrat) von 2000 ml/h einer Clearance von etwa 33 ml/min ($2000 \text{ ml/h} : 60 \text{ min} = 33 \text{ ml/min}$). Bei diesem Ansatz wird nicht berücksichtigt, dass die Clearance höhermolekularer Substanzen bei der CVVHD etwas geringer ist, denn die Grundlage für die Berechnung einer Dialysedosis ist immer die niedermolekulare Clearance (Kreatinin und Harnstoff), und in diesem Bereich gibt es keine Unterschiede zwischen den einzelnen Verfahren (Wynckel et al. 2004). Bei der Verschreibung der Dosis muss zudem das zu reinigende Körperfolumen berücksichtigt werden. Die Gesamtdosis wird daher durch das Körpergewicht dividiert und in ml/kg/h angegeben. Beispiel: ein 80 kg schwerer Patient mit einer CVVH (oder CVVHD oder CVVHDF) mit 2000 ml/h Umsatz erhält eine Dialysedosis von 25 ml/kg/h ($2000 \text{ ml/h} : 80 \text{ kg} = 25 \text{ ml/kg/h}$).

Mindestdosis In den letzten 10 Jahren wurde in zahlreichen prospektiv-randomisierten Studien nach der optimalen bzw. minimal erforderlichen Dialysedosis für Intensivpatienten gesucht. Für einige Jahre wurden hohe Dosen von $\geq 35 \text{ ml/kg KG/h}$ empfohlen, weil sich damit ein Überlebensvorteil zeigte (Ronco et al. 2000). Neuere Studien konnten diesen Zusammenhang nicht mehr belegen, sodass heute eine Mindestdosis von 20–25 ml/kg KG/h empfohlen wird (Palevsky et al. 2008; Tolwani et al. 2008; Bellomo et al. 2009).

Mindestdosis

Die Empfehlung der Mindestdosis von 20–25 ml/kg KG/h gilt für den durchschnittlichen Intensivpatienten unabhängig von Grundleiden, Komorbidität und Ursache des ANV (Vijayan u. Palevsky 2012). Wenn mit dieser Dosierung die Ziele der Nierenersatztherapie (Kontrolle der Retentionswerte, z.B. Serumharnstoff $< 100 \text{ mg/dl}$, Normalisierung der Elektrolyte, Ausgleich der renalen Azidose) nicht erreicht werden, muss die Dosis erhöht werden.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Patienten oder Subgruppen (wie z. B. Sepsispatienten) von einer höheren Dosis profitieren, allerdings reicht die Evidenzlage nicht für eine Empfehlung, dort grundsätzlich mit höheren Dosen zu behandeln (KDIGO 2012).

➤ Entscheidend ist aber, ob die verschriebene Dosis auch tatsächlich appliziert wurde. Nach Studienlage liegt auch in

erfahrenen Zentren die applizierte Dosis immer deutlich unter der verordneten, sodass generell mit einer höheren Dosis von etwa 30 ml/kg KG/h begonnen werden sollte (Vesconi et al. 2009).

41.8 Antikoagulation für die Nierenersatztherapie

Eine wesentliche Voraussetzung für jede effektive Nierenersatztherapie ist die ausreichende Antikoagulation des extrakorporalen Kreislaufs (Oudemans-van Straaten et al. 2006). Ein häufiges Thrombosieren des Systems führt zu einer unzureichenden Blutreinigung („delivery failure“), aber auch zu Blutverlusten, weil das im extrakorporalen System vorhandene Blut (etwa 200 ml) nicht retransfundiert werden kann (Oudemans-van Straaten et al. 2011).

41.8.1 Antikoagulation mit unfaktoriertem Heparin

Das weltweit am häufigsten eingesetzte Antikoagulans ist unfaktoriertes Heparin. Die Substanz ist überall verfügbar, preiswert, mit Standardlabormethoden und bettseitig gut zu steuern und im Notfall auch mit Protamin antagonisierbar. Der wesentliche Nachteil ist, dass die Antikoagulation für den extrakorporalen Kreislauf nur über eine systemisch wirksame Gerinnungshemmung zu erzielen ist. Akzeptable Filterstandzeiten werden in der Regel nur mit effektiven Heparindosen erreicht, und dann steigt parallel das Blutungsrisiko (van de Wetering et al. 1996).

Die Heparin-Antikoagulation beginnt mit der Gabe eines Heparin-Bolus (z. B. 50 IE/kg KG), sofern nicht bereits eine Antikoagulation besteht, gefolgt von einer Infusion von z. B. 5–20 IE/kg KG/h. Die individuelle Dosis muss an das aPTT-Ziel angepasst werden, das wiederum in Abhängigkeit vom Blutungsrisiko festgelegt wird. Heparin sollte direkt in den arteriellen Schenkel des extrakorporalen Systems, also vor dem Filter, appliziert werden. Ein AT-III-Spiegel $> 70\%$ verbessert die Effektivität und verlängert die Filterstandzeit (du Cheyron et al. 2006).

41.8.2 Regionale Antikoagulation mit Citrat

Das Ziel der regionalen Citratantikoagulation (RCA) ist eine effektive, aber auf den extrakorporalen Kreislauf beschränkte Gerinnungshemmung. Bei blutungsgefährdeten Patienten kann mit diesem Verfahren eine systemische Antikoagulation vollständig vermieden werden. Citrat ist eine im Körper natürlich vorkommende Substanz (► Citratzyklus), die aufgrund ihrer zweifach negativen Ladung die zweifach positiv geladenen (ionisierten) Kalziummoleküle in Form eines Chelatkomplexes bindet. Auf diese Weise wird der Serumspiegel des für die plasmatische Gerinnung essentiellen Kalziums effektiv abgesenkt. Ab einem ionisierten Kalzium von $< 0,35 \text{ mmol/l}$ ist die plasmatische Gerinnung vollständig blockiert.

Das in den extrakorporalen Kreislauf infundierte Citrat wird je nach Verfahren zu etwa 50 % – zusammen mit dem gebundenen Kalzium – bereits im Hämofilter wieder entfernt. Zur Vermeidung einer negativen Kalziumbilanz muss daher bei den meisten Citratprotokollen eine Kalziuminfusion erfolgen. Das infundierte Citrat wird überwiegend in der Leber zu Bicarbonat metabolisiert und trägt somit auch zur Pufferung der Azidose bei. Moderne Geräte für die Citrat-CRRT bieten eine weitgehend automatisierte Infusion und

Bilanzierung von Citrat und Kalzium nach vorgegebenen Algorithmen, sodass sich die RCA trotz der scheinbar hohen Komplexität schnell verbreitet. RCA ist für alle gängigen CRRT-Verfahren beschrieben worden (CVVH (Metha et al. 1990; Monchi et al. 2003; Hetzel et al. 2011); CVVHDF (Durao et al. 2008); CVVHD (Morgera et al. 2005, 2009; Kalb et al. 2013)). Inzwischen liegen Metaanalysen vor (Wu et al. 2012; Zhang u. Hongying 2012), die unzweifelhaft belegen, dass die RCA sicher durchführbar ist und im Vergleich zur Heparinantikoagulation signifikant das Blutungsrisiko sowie den Transfusionsbedarf reduziert und die Filterstandzeit verlängert. Die RCA ist auch bei den meisten Patienten mit Leberfunktionsstörungen sicher anwendbar (Saner et al. 2012; Schultheiss et al. 2012). Die Protokolle beinhalten klare Empfehlungen zur Überwachung der Therapie, sodass eine Citratkumulation erkannt werden kann, bevor eine Citratintoxikation manifest wird.

Die letzte KDIGO („kidney disease improving global outcomes“) Guideline von 2012 empfiehlt erstmals die RCA als Standardantikoagulation für alle Patienten und nicht mehr nur für solche mit erhöhtem Blutungsrisiko (KDIGO 2012).

Die RCA ist eine der wichtigsten Innovationen der kontinuierlichen Nierenersatztherapie des letzten Jahrzehnts. Das Verfahren wird sich aufgrund der beschriebenen Vorteile in den kommenden Jahren als Standard der Antikoagulation entwickeln (Oudemans-van Straaten u. Ostermann 2012).

Literatur

- Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R (2008) Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med* 36:610–617
- Basile C, Libutti P, Di Turo AL et al (2011) Removal of uraemic retention solutes in standard bicarbonate haemodialysis and long-hour slow-flow bicarbonate haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 26:1296–1303
- Bellomo R, Cass A, Cole L et al (2009) Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *New Engl J Med* 361:1627–1638
- Davenport A, Will EJ, Davidson AM (1993) Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med* 21:328–338
- Davenport A, Bouman C, Kirpalani A, Skippen P, Tolwani A, Mehta RL, Palevsky PM (2008) Delivery of renal replacement therapy in acute kidney injury: what are the key issues? *Clin J Am Soc Nephrol* 3:869–875
- Dhondt A, Vanholder R, Tielemans C, Glorieux G, Waterloos MA, De Smet R, Lameire N (2000) Effect of regional citrate anticoagulation on leukopenia, complement activation, and expression of leukocyte surface molecules during hemodialysis with unmodified cellulose membranes. *Nephron* 85:334–342
- du Cheyron D, Bouchet B, Bruel C, Daubin C, Ramakers M, Charbonneau P (2006) Antithrombin supplementation for anticoagulation during continuous hemofiltration in critically ill patients with septic shock: a case-control study. *Crit Care* 10:R45
- Durao MS, Monte JC, Batista MC et al (2008) The use of regional citrate anticoagulation for continuous venovenous hemodiafiltration in acute kidney injury. *Crit Care Med* 36:3024–3029
- Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, Burns KE, Adhikari NK (2012) Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 16:R146
- Hetzell GR, Schmitz M, Wissing H et al (2011) Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial. *Nephrol Dial Transplant* 26:232–239
- Himmelfarb J, Ikizler TA (2010) Hemodialysis. *New Engl J Med* 363:1833–1845
- Hopf HB, Hochscherf M, Jehmlich M, Leischik M, Ritter J (2007) Mobile single-pass batch hemodialysis system in intensive care medicine—reduction of costs and workload in renal replacement therapy. *Anaesthetist* 56:686–690
- Joannidis M, Forni LG (2011) Clinical review: timing of renal replacement therapy. *Crit Care* 15:223
- Kalb R, Kram R, Morgera S, Slowinski T, Kindgen-Milles D (2013) Regional citrate anticoagulation for high volume continuous venovenous hemodialysis in surgical patients with high bleeding risk. *Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the Int Soc Apheresis, Jpn Soc Apheresis, Jpn Soc Dialys Ther* 17: 202–212
- Kanagasundaram NS, Greene T, Larive AB, Daugirdas JT, Depner TA, Garcia M, Paganini EP (2003) Prescribing an equilibrated intermittent hemodialysis dose in intensive care unit acute renal failure. *Kidney Int* 64:2298–2310
- Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, Wald R, Bagshaw SM (2011) A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 15:R72
- KDIGO Outcomes (2012) KDIGO Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2 [www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO-AKI-Suppl-Appendices-A-F_March2012.pdf]
- Kerr PG, Huang L (2010) Review: membranes for haemodialysis. *Nephrology* 15:381–385
- Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, Hafer C, Bahr MJ, Haller H, Fliser D (2004) Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Diseases (the official journal of the National Kidney Foundation)* 43:342–349
- Kindgen-Milles D, Kram R, Kleinekofort W (2007) Assessment of temporary dialysis catheter performance on the basis of flow and pressure measurements in vivo and in vitro. *ASAIO Journal* 53:351–356
- Kolff WJ (1972) Hemodialysis in the management of renal disease. *Annu Rev Med* 23:321–332
- Kramer P, Schrader J, Bohnsack W, Grieben G, Grone HJ, Scheler F (1981) Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 18:743–749
- Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, Devriendt J (2009) Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 24:512–518
- Marshall MR, Ma T, Galler D, Rankin AP, Williams AB (2004) Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant* 19:877–884
- Mehta RL, McDonald BR, Aguilar MM, Ward DM (1990) Regional citrate anticoagulation for continuous arteriovenous hemodialysis in critically ill patients. *Kidney Int* 38:976–981
- Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, Canivet JL, Dubois B, Damas P (2003) Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med* 30(2):260–265
- Morath C, Miftari N, Dikow R, Hainer C, Zeier M, Schwenger V, Weigand MA (2006) Renal replacement therapy in the intensive care unit. *Anaesthesia* 55:901–913 (quiz 914)
- Morgera S, Rocktaschel J, Haase M et al (2003) Intermittent high permeability hemofiltration in septic patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 29:1989–1995
- Morgera S, Haase M, Ruckert M et al (2005) Regional citrate anticoagulation in continuous hemodialysis – acid-base and electrolyte balance at an increased dose of dialysis. *Nephron Clin Pract* 101:c211–219
- Morgera S, Schneider M, Slowinski T et al (2009) A safe citrate anticoagulation protocol with variable treatment efficacy and excellent control of the acid-base status. *Crit Care Med* 37:2018–2024
- Ostermann M, Dickie H, Barrett NA (2012) Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – when to start. *Nephrol Dial Transplant* 27:2242–2248
- Oudemans-van Straaten HM, Wester JP, de Pont AC, Schetz MR (2006) Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy: can the choice be evidence based? *Intensive Care Med* 32:188–202

Literatur

- Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R (2011) Clinical review: anti-coagulation for continuous renal replacement therapy – heparin or citrate? *Critical Care* 15:202
- Oudemans-van Straaten HM, Ostermann M (2012) Bench-to-bedside review: Citrate for continuous renal replacement therapy, from science to practice. *Crit Care* 16:249
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *New Engl J Med* 359:7–20
- Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R (2010) Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 6:107–115
- Rabindranath KS, Strippoli GF, Daly C, Roderick PJ, Wallace S, MacLeod AM (2006) Haemofiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD006258
- Ricci Z, Ronco C, Bachetoni A et al (2006) Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion. *Crit Care* 10:R67
- Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G (2000) Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 356:26–30
- Saner FH, Treckmann JW, Geis A et al (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in liver transplant patients requiring post-operative renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 27:1651–1657
- Sato Y, Kimura K, Chikaraishi T (2010) Internal filtration in dialyzers with different membrane permeabilities. *J Artificial Org* 13:113–116
- Schlutheiss C, Saugel B, Phillip V et al (2012) Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study. *Crit Care* 16:R162
- Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O et al (2012) Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury – a randomized interventional trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care* 16:R140
- Singbartl K, Kellum JA (2012) AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int* 81:819–825
- Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM (2008) Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 19:1233–1238
- Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D (2010) Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant* (official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association) 25:1833–1839
- Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM et al (2012) Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care* 16:R197
- van de Wetering J, Westendorp RG, van der Hoeven JG, Stolk B, Feuth JD, Chang PC (1996) Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage. *J Am Soc Nephrol* 7:145–150
- Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R et al (2009) Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 13:R57
- Vijayan A, Palevsky PM (2012) Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Am J Kidney Diseases* 59:569–576
- Wald R, Friedrich JO, Bagshaw SM et al (2012) Optimal Mode of clearance in critically ill patients with Acute Kidney Injury (OMAKI) – a pilot randomized controlled trial of hemofiltration versus hemodialysis: a Canadian Critical Care Trials Group project. *Crit Care* 16:R205
- Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, Tam KW (2012) Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Diseases* 59:810–818
- Wynckel A, Cornillet J, Bene B, Stoltz A, Lepouse C, Paris B, Chanard J (2004) Improved removal of small proteins using continuous venovenous hemofiltration to treat acute renal failure. *ASAIO J* 50:81–84
- Zhang Z, Hongying N (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 38:20–28

Störungen des ZNS und neuromuskuläre Erkrankungen

- Kapitel 42** Koma, metabolische Störungen und Hirntod – 567
A. Bitsch
- Kapitel 43** Zerebrovaskuläre Notfälle – 577
T. Steiner, S. Schwab, W. Hacke
- Kapitel 44** Anfallsserien und Status epilepticus – 591
S. Gollwitzer, H.M. Hamer, S. Schwab
- Kapitel 45** Psychische und psychosomatische Störungen bei Intensivpatienten – 597
T. Wetterling
- Kapitel 46** Infektionen des ZNS – 605
B. Salzberger
- Kapitel 47** Querschnittslähmung: Akutbehandlung und Rehabilitation – 613
P. Felleiter, M. Baumberger, F. Michel, H.G. Koch
- Kapitel 48** Neuromuskuläre Erkrankungen bei Intensivpatienten – 623
H.-P. Hartung, B.C. Kieseier, H.C. Lehmann
- Kapitel 49** Neurologische und neurochirurgische Frührehabilitation – 635
J.D. Rollnik

Koma, metabolische Störungen und Hirntod

A. Bitsch¹

42.1 Koma – 568

42.1.1 Pathogenese – 568

42.1.2 Beurteilung der Bewusstseinslage – 568

42.1.3 Diagnostik – 568

42.1.4 Therapie – 569

42.1.5 Differenzierung komaähnlicher Syndrome – 570

42.2 Metabolische Störungen – 571

42.2.1 Ursachen – 571

42.3 Hirntod – 571

42.3.1 Pathogenese – 571

42.3.2 Hirntodkriterien – 573

42.3.3 Hirntoddiagnostik – 574

Literatur – 575

¹ (in der Vorauflage unter Mitarbeit von F. Weber, München, und H. Prange, Göttingen)

42.1 Koma

Definition

Koma – Koma bezeichnet die stärkste Ausprägung einer quantitativen Bewusstseinsstörung und geht einher mit dem Verlust aller kognitiven Leistungen, dem Verlust der elektiven Reagibilität (ungezielte Reaktionen auf Schmerzreize sind noch möglich) und dem Fehlen der Erweckbarkeit (Brown et al. 2010). Die Augen sind geschlossen, Grimassieren und ungezielte Bewegungen der Extremitäten können vorkommen, das EEG ist verändert.

42.1.1 Pathogenese

Bewusstsein setzt Wachheit („arousal“) und höhere Hirnfunktionen („content“) voraus. Letztere sind affektive und kognitive Funktionen, z. B. Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Antrieb, exekutive Funktionen (Handlungskontrolle, Flexibilität des Verhaltens, Adaptation an die Umwelt). Die Wachheit ist an eine weitgehend ungestörte Funktion des **aszendierenden retikulären aktivierenden Systems (ARAS)** gebunden. Es handelt sich um eine Gruppe von Neuronen des rostralen Pons, des Mittelhirns, des Thalamus und des Hypothalamus. Die oben genannten höheren Hirnfunktionen hingegen lokalisieren sich vornehmlich in den Kortex und seine Verbindungen zur subkortikalen weißen Substanz (Berkeley u. Romertryko 2010; Brown et al. 2010).

Voraussetzung für die Entstehung des Komas ist eine beidseitige Schädigung, die das ARAS oder seine kortikalen Projektionen unterbricht. Hierbei ist es ohne Bedeutung, ob es sich um eine funktionelle oder strukturelle bzw. um eine primäre (z. B. Schädel-Hirn-Trauma) oder sekundäre (z. B. metabolische) Schädigung handelt. Die Ursache des Komas entscheidet weniger über die klinische Ausprägung als über die zeitliche Dynamik der Bewusstseinsstörung.

42.1.2 Beurteilung der Bewusstseinslage

Definitionen

Bewusstseinstörung – Das Kontinuum der Wachheitsgrade reicht von Wachheit über Somnolenz, Sopor bis zum Koma, wobei die Begriffe „Somnolenz“ und „Sopor“ nur unscharf definiert sind. Eine Beschreibung der höheren Hirnfunktionen („content“) ist mit Hilfe der Begriffe Somnolenz und Sopor nicht möglich, im Koma fehlen sie. Abzugrenzen ist der Zustand des „Stupors“.

Stupor – Der Stupor wird z. B. bei psychiatrischen Erkrankungen beobachtet (depressiver Stupor, katatoner Stupor). Es handelt sich um eine qualitative Bewusstseinstörung, bei der weniger die Wachheit als die höheren Hirnfunktionen gestört sind. Die motorische und geistige Aktivität sind in der Regel stark eingeschränkt. Die Augen sind zumeist geöffnet, der Patient reagiert aber nicht oder nur deutlich vermindert auf externe Stimuli. Der Begriff Stupor hat im angloamerikanischen Sprachraum eine andere Bedeutung, die ungefähr der des deutschen Begriffs „Sopor“ entspricht.

Somnolenz – Ein somnolenter Patient ist durch Ansprache jederzeit erweckbar – d. h. er öffnet die Augen und verhält sich dann zunächst adäquat. Er fällt allerdings rasch wieder in einen schlafähnlichen Zustand zurück, sobald der Untersucher seine Aufmerksamkeit von ihm abwendet.

Sopor – Ein soporöser Patient ist durch Ansprache nicht erweckbar. Auch bei kräftiger Stimulation (Schütteln, Schmerzreiz) wird er nur kurz wach und öffnet die Augen. Er ist zu Lautäußerungen, nicht aber zu einer Kommunikation fähig. Auf Schmerzreiz erfolgt eine gerichtete Abwehrreaktion.

Koma – Der komatöse Patient zeigt auf Schmerzreiz lediglich ungerichtete Reaktionen (leichtes, oberflächliches Koma) oder auch auf stärksten Schmerzreiz keine Reaktion (tiefes Koma). Der komatöse Patient ist bewusstlos, die Augen bleiben geschlossen, und eine Kommunikation ist unmöglich. Die Tiefe des

Komas kann anhand des Vorhandenseins oder Fehlens anderer Merkmale abgeschätzt werden. Hierzu zählen neben der Reaktion auf Schmerzreize Spontanbewegungen, Hirnstammreflexe, Körperhaltung, Muskeltonus und Spontanatmung.

Glasgow Coma Scale

Alternativ kann die Schwere der Bewusstseinsstörung mit der Glasgow Coma Scale ermittelt werden (Teasdale u. Jennet 1974). Hierbei wird der jeweils besten Reaktion in den folgenden Kategorien ein Punktwert zugeordnet:

- Augenöffnen,
- verbale Antwort und
- motorische Reaktion.

Diese Skala wurde ursprünglich für Patienten mit akutem Schädel-Hirn-Trauma entwickelt. Ihre **Vorteile** sind die einfache Handhabung sowie die standardisierbare und reproduzierbare Durchführbarkeit. Ein **Nachteil** ist, dass die **Lokalisation** der Schädigung nicht berücksichtigt wird. So wird z. B. ein Patient mit einem linksseitigen Mediainfarkt und einer Aphasie einen niedrigeren Punktwert erhalten und als tiefer komatos eingestuft als ein Patient mit einem rechtsseitigen Mediainfarkt, der keine Aphasie aufweist. Häufig ist es besser, den Zustand des Patienten mit einigen Worten zu beschreiben als sich auf eine bloße Zahl zu beschränken.

42.1.3 Diagnostik

Nach Sicherung der Vitalfunktionen erfolgt die Suche nach der Ursache des Komas. Unbedingt muss eine Fremdanamnese erhoben werden, die frühere Krankheiten, derzeitige Medikation, zeitliche Dynamik der Komaentstehung und Beschwerden in der unmittelbaren Vorgeschichte umfasst. Es schließt sich eine kurze allgemeine und neurologische Untersuchung an. Bei der allgemeinen Untersuchung wird insbesondere auf Herz-Kreislauf-Funktion, Atemfunktion, Atmungsform (► Tab. 42.1), Geruch der Atemluft, Verletzungen, Hauterscheinungen und Fieber geachtet.

Die neurologische Untersuchung dient der Ermittlung der Komatie und soll insbesondere klinische Zeichen einer epileptischen Aktivität (z. B. Myoklonien, Spontannystagmus, Blickdeviation) und fokale neurologische Symptome aufdecken (► Übersicht).

Neurologische Untersuchung

- Meningismus (vor Prüfung muss eine Fraktur im HWS-Bereich ausgeschlossen werden); **Cave:** Meningismus kann im Koma fehlen
- Pupillengröße (weit/mittelweit/eng), -form (rund/entrundet) und -reaktion (normal/träge/fehlend jeweils bei direkter und indirekter Beleuchtung)
- Spontane Augenbewegungen, z. B.
 - „Déviation conjugée“ (horizontale konjugierte Blickdeviation): Läsion ipsilateral im Kortex oder kontralateral im Pons; bei epileptischem Fokus kontralateral im Kortex
 - Bulbusdivergenz: diffuse zerebrale Schädigung
 - „Ocular bobbing“ (plötzliche konjugierte Abwärtsbewegung der Bulbi mit nachfolgender langsamer Aufwärtsbewegung): bilaterale Ponsläsion
 - „Ocular dipping“ (langsame, konjugierte, extreme Abwärtsbewegung der Bulbi, nach einigen Sekunden rasche Rückkehr in die Ausgangsstellung): diffuse Hypoxie

Tab. 42.1 Pathologische Atmungsformen

Bezeichnung	Beschreibung	Ursache
Cheyne-Stokes-Atmung	Periodisch, alternierend vertiefte Atmung und Apnoepausen	Bilaterale kortikale Läsionen, metabolische Enzephalopathie, diencephale Läsion, erhöhter intrakranieller Druck
Hyperventilation	Regelmäßige Atmung mit erhöhter Frequenz	Zentral: Läsion der Formatio reticularis Metabolisch: Hypoxämie, Ketoazidose (Kussmaul-Atmung)
Apneustische Atmung	Verlängerte Pause nach der Inspiration oder Respirationskrampf bei der Inspiration	Läsion des mittleren oder kaudalen Pons oder des dorsolateralen Tegmentums (z. B. Basilaristhrombose)
Biotsche ataktische Atmung	Unregelmäßiger Wechsel von oberflächlichen und tiefen Atemzügen, regellose Pausen	Läsion der dorsomedialen Medulla oblongata (z. B. Meningitis, Prozesse der hinteren Schädelgrube)
„Undines Fluch“	Normale Atmung im Wachzustand, Sistieren der Atmung im Schlaf/bei Ablenkung	Läsion von Medulla oder oberem Halsmark, Differenzialdiagnose: Schlafapnoe
Hypoventilation	Flache Atmung mit verringertem Atemminutenvolumen	Schädigung des unteren Hirnstamms, metabolisch (z. B. Myxödem), Sedativa, Lungenerkrankungen, neuromuskuläre Erkrankungen

- „schwimmende“ Bulbi (langsame, unregelmäßige, nicht immer konjugierte horizontale Augenbewegungen): diffuse Hirnschädigung mit intaktem Hirnstamm
- Kornealreflex
- Okulozephaler Reflex (im Koma lösen bei intaktem Hirnstamm rasche, passive Bewegungen des Kopfes gegenläufige konjugierte Bulbusbewegungen aus; vor Prüfung HWS-Fraktur ausschließen)
- Spontanbewegungen (gerichtet, ungerichtet, symmetrisch, asymmetrisch, Streck- oder Beugesynergismen)
- Muskeleigenreflexe
- Pyramidenbahnzeichen
- Reaktion auf Schmerzreiz (gerichtet, ungerichtet)

- Lumbalpunktion (Zellzahl, Protein, Laktat, ggf. Erregerdiagnostik; zuvor muss eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks mittels CCT oder cMRT unwahrscheinlich gemacht werden)
- Toxikologie (Blut, Urin, Mageninhalt)
- EEG (Status epilepticus?)
- Evozierte Potenziale (insbesondere Medianus-SEP zur Prognoseabschätzung bei hypoxischer Enzephalopathie, AEP zur Funktionsprüfung des Hirnstamms)
- Echokardiographie (z. B. bei Verdacht auf Endokarditis)

Ergeben sich Hinweise auf eine fokale Läsion, so ist eine strukturelle Hirnschädigung (Ischämie, Blutung, Schädel-Hirn-Trauma, Tumor) wahrscheinlicher als eine metabolische Entgleisung. Auf der Basis der anamnestischen Hinweise und klinischen Untersuchungsergebnisse kann die in der ► Übersicht dargestellte laborgestützte und apparative Diagnostik eingesetzt werden.

Weiterführende apparative und Labordiagnostik

- Labor (Suche z. B. nach Hyo-/Hyperglykämie, Hypo-/Hypernatämie, Hypo-/Hyperkalzämie, Leber- oder Niereninsuffizienz, Myokardinfarkt, Sepsis, Hypoxie, Hyperkapnie, Hypothyreose, Addison-Krise)
 - Glukose (Schnelltest), Elektrolyte, Leberenzyme, Ammoniak, Nierenretentionswerte, CK, CK-MB, Troponin, CRP, Procalcitonin (ggf. auch Interleukin-6), arterielle Blutgasanalyse, Osmolalität, Blutbild, Gerinnung, Schilddrüsenwerte, Kortisol, Laktat
- EKG (z. B. Infarktzeichen, Brady-/Tachykardie, absolute Arrhythmie)
- Bildgebende Verfahren (CCT mit arterieller und venöser CT-Angiographie, ggf. auch Perfusions-CT (z. B. zum Nachweis einer Basilaristhrombose, Hirnvenen- oder Sinusthrombose), cMRT inkl. Diffusionswichtung (DWI) und MR-Angiographie (z. B. akut zum Nachweis eines frischen Infarktes (DWI) oder einer Herpesenzephalitis)

Es ist zu beachten, dass strukturelle Läsionen, die nahezu symmetrisch beide Hemisphären betreffen (wie z. B. multiple Infarkte oder eine Thrombose der inneren Hirnvenen), eine metabolische Ursache vortäuschen können. Andererseits kann eine Stoffwechselentgleisung insbesondere bei älteren Patienten klinisch zu einer fokalen Betonung der neurologischen Ausfälle führen und somit eine strukturelle Läsion vortäuschen. Dies gilt insbesondere für die Hypoglykämie.

Weiterhin ist zu bedenken, dass auch der Nachweis einer metabolischen Störung nicht mit dem Ausschluss einer strukturellen Hirnläsion gleichgesetzt werden darf, da Stoffwechselentgleisungen als Folge einer strukturellen Läsion auftreten können. Entsprechend zwingend sind aus diesen Gründen bei den meisten komatösen Patienten die neuroradiologische Untersuchung sowie ggf. auch die Liquordiagnostik.

42.1.4 Therapie

Wird aufgrund der Fremdanamnese und der ersten orientierenden Untersuchung die Ursache des Komas nicht ersichtlich, sollte – sofern nicht die Möglichkeit einer sofortigen Blutzuckerbestimmung besteht – ein Bolus von 16–25 g Glukose i.v. verabreicht werden. Da die **Hypoglykämie** eine sehr häufige Ursache des Komas darstellt und eine länger dauernde Hypoglykämie zu irreversiblen Hirnschäden führen kann, sollte diese Maßnahme vor zeitaufwendigeren Untersuchungen möglichst rasch durchgeführt werden. Selbst wenn die Ursache der Bewusstseinsstörung in einer Hyperglykämie besteht, schadet man dem Patienten durch diese Maßnahme nicht.

Falls Hinweise auf das Vorliegen einer Wernicke-Enzephalopathie bestehen, sollten zusätzlich zur Glukoseinfusion 300 mg Thi-

amin i.v. verabreicht werden, da die alleinige Gabe von Glukose bei Patienten mit Thiaminmangel eine Wernicke-Enzephalopathie hervorrufen kann. Bei andauerndem Koma und weiterhin unklarer Komaurache sollte die Thiamin-Gabe fortgeführt werden (z. B. mit 3-mal 300 mg pro Tag).

Andere Therapien sind von der Ursache des Komas abhängig, sodass eine adäquate Therapie nur eingeleitet werden kann, wenn die Ursache des Komas feststeht.

42.1.5 Differenzierung komaähnlicher Syndrome

Verschiedene Syndrome sind dem Koma ähnlich und können zu Verwechslungen Anlass geben. Sowohl die Klassifikation als auch die Nomenklatur dieser Syndrome sind derzeit im Fluss, da insbesondere durch funktionelle bildgebende Verfahren zunehmend neue Erkenntnisse gewonnen werden. So konnten in Einzelfällen Reaktionen auf Stimuli auch bei solchen Patienten sichtbar gemacht werden, die allein auf der Basis der klinischen Untersuchung als reaktionslos galten (Bruno et al. 2011; Cruse et al. 2011). Solche Studien sind allerdings nicht unumstritten, und die Diskussion ist noch nicht beendet.

Locked-in-Syndrom

Das Locked-in-Syndrom (Laureys et al. 2005) zeichnet sich durch eine Tetraplegie und die Lähmung fast aller motorischen Hirnnerven aus (die Folge ist u. a. eine Anarthrie). Lediglich vertikale Augenbewegungen und Lidbewegungen sind möglich. Die Patienten sind bei Bewusstsein, nehmen ihre Umgebung wahr und haben in der Regel auch keine kognitiven Störungen. Sehr selten können auch die Augenbewegungen fehlen, was zu der fatalen Fehldiagnose eines Coma vigilis (s. unten) führen kann.

Ursache ist eine bilaterale Zerstörung der ventralen Brückenanteile mit den hier verlaufenden motorischen Efferenzen, die zu einer supranukleären motorischen Deafferenzierung führt. Das Locked-in-Syndrom ist am häufigsten Folge einer Basilaristhrombose und seltener bedingt durch pontine Tumoren, pontine Blutungen, eine zentrale pontine Myelinolyse oder ein Schädel-Hirn-Trauma.

Schwere generalisierte neuromuskuläre Erkrankungen

Patienten mit schweren neuromuskulären Erkrankungen – wie Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, paralytische Poliomyelitis oder schwere Hypokaliämie – können eine Tetraparese und eine Parese der Hirnnerven entwickeln – ein Zustand, der Ähnlichkeit mit einem Koma oder einem Locked-in-Syndrom aufweist. Die fehlende Bewusstseinsstörung, die anderen Charakteristika der zugrunde liegenden Erkrankung und die Umstände der Entwicklung des Zustands gestatten jedoch meist die Abgrenzung.

„Persistent vegetative state“ (Wachkoma, Coma vigilis; Syndrom reaktionsloser Wachheit, „unresponsive wakefulness syndrome“; früher: apallisches Syndrom)

Patienten mit einem „persistent vegetative state“ (PVS) (nach 6–12 Monaten auch „permanent vegetative state“) machen einen wachen Eindruck, zeigen jedoch keine kognitiven Funktionen, keine zielgerichteten motorischen Aktivitäten und auch keine Affekte, die in einem erkennbaren Zusammenhang zur jeweiligen Situation stehen. Der Begriff PVS wird zunehmend kritisiert, u. a. weil einzelne Patienten beschrieben wurden, die auch nach längerer

Zeit einzelne oder mehrere der genannten Funktionen wiedererlangt haben. Auch der neu eingeführte Begriff der reaktionslosen Wachheit ist nicht unumstritten.

Die in der ► Übersicht genannten klinischen Kriterien müssen erfüllt sein, um die Diagnose PVS stellen zu können (Bernat 2006; Laureys u. Boly 2007; Wijdicks u. Cranford 2005).

Klinische Kriterien des „persistent vegetative state“ (PVS)

- Kein Hinweis auf das Vorhandensein eines Bewusstseins oder einer Wahrnehmung der Umwelt; keine Interaktion mit anderen Personen.
- Keine willkürlichen Reaktionen auf visuelle, akustische, taktile oder Schmerzreize.
- Kein Hinweis auf Sprachverständnis oder sprachliche Äußerungen.
- Intermittierende Phasen von Wachheit (Schlaf-wach-Zyklen)
- Ausreichende erhaltene hypothalamische und autonome Hirnstammfunktion, um mit Hilfe von Medikamenten und Pflege zu überleben.
- Blasen- und Mastdarmkontinenz
- In unterschiedlichem Ausmaß erhaltene Hirnnervenfunktionen (Pupillenreaktion, okulozephaler Reflex, Kornealreflex, vestibulookulärer Reflex, Würgereflex) und spinale Reflexe.

Ursachen des PVS sind u. a. Hypoxie, Hypoglykämie, Enzephalitis und Schädel-Hirn-Trauma. Beim Schädel-Hirn-Trauma führt in der Regel eine diffuse axonale Schädigung zum PVS, bei anderen Erkrankungen, z. B. der Hypoxie, finden sich am häufigsten beidseitige Thalamusläsionen und ausgedehnte Kortexläsionen. Die Chancen, dass sich ein Patienten von einem PVS wieder erholt, sind 12 Monate nach einem traumatischen und 3 Monate nach einem nichttraumatischen Hirnschaden äußerst gering (Bernat 2006; Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2012; Wijdicks u. Cranford 2005).

Minimally Conscious State („minimally responsive state“) und akinetischer Mutismus

Patienten mit diesen Syndromen machen einen wachen Eindruck, reagieren aber im Gegensatz zu Patienten im PVS in unterschiedlichem Ausmaß auf ihre Umwelt. Die Grenzen zwischen „minimally conscious state“ (MCS) und akinetischem Mutismus (AM) sind fließend.

Der MCS entspricht in vielerlei Hinsicht dem PVS, zeichnet sich aber durch mindestens eine der folgenden Eigenschaften aus (Bernat 2006; Bruno et al. 2011; Wijdicks u. Cranford 2005):

- Einfache Aufforderungen werden befolgt.
- Gestische oder verbale Ja/Nein-Antworten (unabhängig von deren Richtigkeit).
- Verständliche Verbalisation.
- Zielbewusstes Verhalten, einschließlich Bewegungen oder Affekte, die in Zusammenhang zu externen Stimuli und nicht reflektorisch auftreten. Beispiele:
 - situativ adäquates Lachen oder Weinen,
 - Lautäußerungen oder Gesten als direkte Antwort auf verbale Stimuli oder Fragen,
 - Greifen nach Gegenständen mit klarem Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Gegenstandes und der Greifrichtung,
 - Berühren oder Halten von Objekten in einer an Größe und Form des Objektes angepassten Weise,

- Gezielte Blickfolgebewegungen und nachhaltige Fixierung von Gegenständen.

Der AM ist ein emotionsloser, weitgehend reaktionsloser Zustand. Der Patient fixiert vornehmlich sich bewegende Gegenstände. Der Zustand ist außerdem geprägt von einer starken psychomotorischen Hemmung und Antriebslosigkeit (Abulie). Schmerzreize lösen entweder keine Reaktion aus oder eine Dekortikationsstellung.

Beide Syndrome entstehen am häufigsten durch bilaterale Läsionen im frontoorbitalen Kortex oder in den nach frontal projizierenden Bahnen des ARAS. Meist sind Teile des limbischen Systems mitbetroffen (z. B. Gyrus cinguli). Ursachen sind z. B. bilaterale A.-cerebri-anterior-Infarkte, Traumata oder Tumoren (Faymonville et al. 2004; Wijdicks u. Cranford 2005). Beim nicht penetrierenden Schädel-Hirn-Trauma konnte kürzlich in einer Placebo-kontrollierten Studie gezeigt werden, dass die Gabe von Amantadin (2×100 mg, Steigerung stufenweise bis 2×200 mg) die Verbesserung des neurologischen Zustandes beschleunigen kann (Giacino et al. 2012).

Prolongierte Hypersomnie

Die Hypersomnie ist definiert als Zustand eines intensiven und permanenten Schlafs, aus dem die Patienten kurzzeitig erweckt werden können. Gähnen und eine normale Schlafposition helfen bei der Unterscheidung zum Koma. Ursache ist u. a. eine beidseitige Thalamusläsion, wie sie bei Thrombosen der Basilarisspitze oder der inneren Hirnvenen vorkommt.

42.2 Metabolische Störungen

Bei Patienten mit Stoffwechselentgleisungen entwickelt sich das Koma oft langsam, wobei meist Aufmerksamkeitsstörungen und Verwirrtheitszustände vorausgehen. Häufig zeigen die Patienten einen Tremor, oft in Form eines „flapping tremors“ (Asterixis), bevor das Koma eintritt.

Eine normale Pupillenreaktion bei Vorhandensein anderer Zeichen einer Mittelhirnschädigung weist auf eine metabolische Ursache des Komas hin. Atemstörungen und bestimmte Konstellationen in der arteriellen Blutgasanalyse sind oft wegweisend für bestimmte Komaursachen, z. B. Hyperventilation und metabolische Azidose für Diabetes mellitus und Urämie, während Hyperventilation und respiratorische Alkalose bei Lungenerkrankungen, Sepsis und psychiatrischen Erkrankungen auftreten.

Änderungen im Muskeltonus und Reflexstatus sowie Myoklonien und Anfälle können sich im Verlauf eines metabolisch bedingten Komas einstellen.

In der Regel verursachen rasche Veränderungen der Stoffwechselsituation schwerere Symptome als besonders hohe Absolutwerte, die sich langsam entwickelt haben.

42.2.1 Ursachen

Die Ursachen endogener metabolischer Störungen sind vielfältig. Am häufigsten sind **Blutzuckerentgleisungen**, **Hypoxie** (z. B. nach Herzstillstand oder nach Status asthmaticus), Leber- und Nierenerkrankungen. Die **septische Encephalopathie** wird vermutlich einerseits exogen durch Moleküle bakterieller Herkunft, andererseits aber auch endogen durch körpereigene Entzündungsmediatoren verursacht. Noch vor Entstehung eines Komas entwickelt sich ein hirnorganisches Psychosyndrom, das dem Auftreten klinischer und

laborchemischer Entzündungszeichen Stunden bis Tage vorausgehen kann („die Sepsis fängt im Kopf an“).

Zum Teil verursachen metabolische Erkrankungen morphologische Veränderungen des Hirnparenchyms. So können nach einer globalen Hypoxie z. B. ein Hirnödem und später eine Atrophie auftreten. Die pathophysiologischen Veränderungen bei metabolischen Störungen sind uneinheitlich und werden durch die zugrunde liegende Störung bedingt. Die Therapie richtet sich ebenfalls nach der Art der metabolischen Störung. □ Tab. 42.2 gibt eine Übersicht über die häufigsten metabolischen Störungen und deren akute Therapie.

42.3 Hirntod

Bei hinreichend schwerwiegender Ursache kann nach Eintritt des Komas innerhalb von einigen Stunden ein akuter und irreversibler Funktionsverlust des Gehirns entstehen. Dies trifft insbesondere für das postanoxische Koma zu. Der Untersucher findet dann die klinischen Zeichen des Hirntodes.

42.3.1 Pathogenese

Der Hirntod kann sich auf der Basis unterschiedlicher Ursachen (hypoxisch, ischämisch, entzündlich, traumatisch, toxisch) entwickeln. Pathogenetische Endstrecke ist allerdings praktisch immer die zunehmende Anoxie als Folge einer graduell oder kontinuierlich erfolgenden Ödementwicklung.

Anatomische Grundlagen

Das Gehirn ist umgeben von einer starren knöchernen Kapsel, die nur eine größere Öffnung, das Foramen magnum, aufweist. Der Schädelinnenraum ist durch harte Bindegewebssstrukturen, die Falx cerebri und das Tentorium cerebelli, in sich gekammert. Das Tentorium cerebelli grenzt den supratentoriellen Bereich (Großhirn) vom infratentoriellen Raum ab (Zerebellum, Pons, Medulla oblongata). Das Tentorium enthält einen schlitzförmigen Spalt, durch den das Mittelhirn als wichtiges Verbindungsstück zwischen Großhirn bzw. Zwischenhirn auf der einen und Hirnstamm, Kleinhirn und Rückenmark auf der anderen Seite verläuft.

Pathomechanismen

Schädigende Einflüsse rufen im Gehirn ebenso wie in anderen Organen eine **Schwellung** hervor. Ist diese sehr ausgeprägt, sei es als Folge eines Tumors, einer Blutung, Ischämie bzw. Hypoxie oder einer Entzündung, so kann die Volumenzunahme im Hirnparenchym durch die Hohlraumsysteme (Ventrikelsystem, basale Zisternen) nicht mehr kompensiert werden. Es kommt zu **Massenverschiebungen**, deren Vektor davon abhängt, ob der volumenbeanspruchende Prozess umschrieben oder generalisiert ist.

Subfalkiale Herniation

Bei primär hemisphäriellen Prozessen führt die Massenverschiebung zur sog. subfalkialen Herniation mit Verlagerung der Mittellinienstrukturen zur kontralateralen (gesunden) Seite (□ Abb. 42.1, Pfeil 1).

Transtentorielle Einklemmung

Bei Progredienz des raumfordernden Prozesses stellt sich eine Verschiebung des Hirngewebes von kranial nach kaudal ein (□ Abb. 42.1, Pfeil 2). Typisch für diese Situation ist eine Elongation und Torquierung des Hinstamms. Man spricht von einer transtentoriellen Einklemmung, bei der sich temporobasale Anteile des Großhirns in den

Tab. 42.2 Metabolische Störungen mit zerebralen Manifestationen (Prange u. Bitsch 2004). Alle genannten Erkrankungen können in unterschiedlichem Ausmaß auch zu Bewusstseinsstörungen führen

Störung	Symptome	Diagnostik	Therapie
Hypoxie Eine ausreichend klare prognostische Einschätzung bei Patienten, die im Anschluss an eine Hypoxie einer therapeutischen Hypothermie unterzogen wurden, ist derzeit noch nicht mit ausreichender Sicherheit möglich (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2012)	Verwirrtheit, Myoklonien, epileptische Anfälle, Mydriasis	Neuronenspezifische Enolase (im Blut), EEG, CCT, MRT, AEP, Medianus-SEP Praktisch infauste Prognose bei Erfüllen von einem der folgenden Kriterien, wenn Medikamenteneinfluss und Hypothermie ausgeschlossen sind (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2012): – NSE-Spiegel innerhalb von 1–3 Tagen nach dem Ereignis > 33 µg/l – Medianus-SEP mit beidseitig erloschenen kortikalen Potenzialen (innerhalb von 2–3 Tagen nach dem Ereignis) – beidseitiger Ausfall von Korneal- oder Lichtreflexe am Tag 3.	Monitoring von Blutdruck und Atmung, symptomatische Behandlung der Anfälle, bei erhöhtem intrakraniellem Druck: intraparenchymatöse oder -ventrikuläre Druckmessung Sorbit 40 % 4 × 125 ml/Tag oder Mannit 15 % 4 × 100 ml/Tag, Thiopental bis zum Burst-Suppression-EEG
Hyperglykämie: ketoazidotisches/hyperosmolares Koma	Polyurie, Polydipsie, Exsikkose, Abgeslagenheit, ggf. Kussmaul-Atmung, Azetongeruch, organisches Psychosyndrom	Glukose in Serum und Urin, BGA, Osmolalität	Normalisierung der Stoffwechsel-situation
Hypoglykämie	Heißhunger, erhöhter Sympathikotonus, epileptische Anfälle, Sehstörungen, Zephalgie, neurologische Herdsymptome (z. B. Hemiparese)	Glukose im Serum	Normalisierung der Stoffwechsel-situation
NNR-Insuffizienz (Addison-Krise)	Abgeslagenheit, Erbrechen, Hypotonie, Exsikkose, Hyperpigmentierung, abdominale Schmerzen, Adynamie,	Na ⁺ (↓), K ⁺ (↑), Kortisol (↓), ACTH (↑ oder ↓ – je nach Ursache), ACTH-Test	100 mg Hydrokortison i.v. alle 6 h, ggf. Rehydratation mit Glukose 5 %
Hypothyreose	Abgeslagenheit, Reflexverlust, Hypothermie, Hypoventilation, Bradykardie, Hypotonie, Myxödem	T ₃ , T ₄ , TSH, fT ₄ , Cholesterin, respiratorische Azidose, Na ⁺ , K ⁺	Normalisierung der Stoffwechsel-situation
Thyreotoxikose	Fieber, Schwitzen, Tachykardie, kardiale Rhythmusstörungen, Tremor (zumeist feinschlägiger Halte- und Aktionstremor), Diarröhö	fT ₃ , fT ₄ , TSH, Natrium	Normalisierung der Stoffwechsel-situation
Hepatisches Koma	Schlaftrigkeit, Asterixis, Foetor hepaticus, Ikterus, Spidernaevi, Palmarerythem, Aszites, Splenomegalie	γ-GT, GOT, GPT, AP, Bilirubin, Ammoniak, Albumin, Quick-Wert, Cholinesterase, Sonographie, EEG (zur Quantifizierung der hepatischen Enzephalopathie), CCT, MRT	Senkung des Ammoniakspiegels und Kompensation der Synthesestörung nach internistischer Maßgabe; bei erhöhtem intrakraniellem Druck: Mannit 15 % 3-mal 100 ml/Tag.
Urämisches Koma	Foetor uraemicus, Kussmaul-Atmung, bräunlich-graue Haut, Tremor, Myoklonus, Tetanie, Anfälle, fokal-neurologische Ausfälle	Kreatinin, Harnstoff, K ⁺ , Kalzium, Phosphat, Blutgasanalyse, Blutbild, EEG	Ggf. Behebung der Ursache (obstruktive Uropathie, prärenales Nierenversagen), Dialyse
Hyponatriämie	Verwirrtheit, epileptische Anfälle, bei zentraler pontiner Myelinolyse ggf. Tetraparese, Hirnnervenausfälle, protrahierte Bewusstseinsstörung	Na ⁺ und Osmolalität im Serum und Urin	Wird eine Hyponatriämie zu schnell ausgeglichen, steigt das Risiko einer zentralen pontinen Myelinolyse
– Dehydratation	Hypotonie, Tachykardie	Kreatinin, Thoraxröntgenaufnahme, CCT, MRT, Lumbalpunktion	NaCl 0,9% i.v. (Na ⁺ -Anstieg < 1 mmol/l/h bzw. < 10 mmol/l/Tag)

Tab. 42.2 (Fortsetzung) Metabolische Störungen mit zerebralen Manifestationen [Prange u. Bitsch 2004]. Alle genannten Erkrankungen können in unterschiedlichem Ausmaß auch zu Bewusstseinsstörungen führen

Störung	Symptome	Diagnostik	Therapie
– Überwässerung	Ödeme, Lungenstauung, Aszites		Flüssigkeitsrestriktion, bei instabilem Kreislauf: NaCl 5,85 % fraktioniert, ggf. Diuretika
Hypernatriämie	Exsikkose, Tachykardie, Hypotonie	Na ⁺ , K ⁺ , Blutbild, Blutzucker, Kreatinin, Blutgasanalyse, Durstversuch	Reiner H ₂ O-Verlust: Glukose 5 %, bei Na ⁺ -Defizit: NaCl 0,9 %
Hypokaliämie	Muskelschwäche, Faszikulationen, Adynamie, kardiale Rhythmusstörungen	K ⁺ im Serum und Urin, Na ⁺ , Chlorid, Bikarbonat, Blutgasanalyse, Renin, Aldosteron, EKG	KCl i.v. (nicht mehr als 10–20 mmol/h) oder p.o.
Hypokalzämie	Tetanie, epileptische Anfälle, Verwirrtheit	Ca ²⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Kreatinin, AP, Phosphat, Blutgasanalyse, Parathormon, Vitamin D, EKG	Im Notfall 10–20 ml Ca ²⁺ -Gluconat 10 % i.v., ansonsten 1–2 g Ca ²⁺ -Brausetabletten p.o.
Hyperkalzämie	Verwirrtheit, Psychose, Polyurie, Magen-Darm-Ulzera, Pankreatitis	Ca ²⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Kreatinin, Blutbild, AP, PSA, Elektrophorese, Parathormon, EKG, CCT	Forcierte Diurese (z. B. Furosemid 40–120 mg i.v.) einmalig 15–60 mg Pamidronsäure i.v. (langsam über 1 h), bei Tumor: Prednison 100 mg/Tag i.v. Dialyse Primärer Hyperparathyreoidismus → Operation
Septische Enzephalopathie	Bewusstseinsstörung, Desorientiertheit, Verwirrtheit	Blutkulturen, Fokussuche	Therapie der Sepsis

Tentoriumschlitz verlagern. Es folgen Symptome wie zunehmende Bewusstseinsstörung, Streckbewegungen der Extremitäten, Miosis, später Mydriasis und Verlust der Lichtreaktion der Pupillen.

Circulus vitiosus

Die zunehmende Schwellung des Gehirns löst einen Circulus vitiosus aus. Die in **Abb. 42.2** dargestellte Druck-Volumen-Kurve zeigt auf der Y-Achse den intrakraniellen Druckanstieg (ICP) und auf der X-Achse die Volumenzunahme an. Solange die intrakraniellen Reserveräume noch nicht erschöpft sind, führt ein definierter Volumenanstieg des Gehirns (ΔV) zu einem geringeren, gut kompensierten Druckanstieg. Sind jedoch diese Komplementärräume erschöpft, hat eine weitere Volumenzunahme einen massiven Druckanstieg zur Folge. Das hat aus klinischer Sicht die Konsequenz, dass ein kontinuierlich ansteigender intrakranieller Druck zu einer schwer vorhersehbaren, plötzlichen und raschen Verschlechterung des Zustands des Patienten führen kann.

Im Verlauf dieses Prozesses wird der kritische Umkehrpunkt („point of no return“) überschritten, wenn der ICP-Wert den des mittleren arteriellen Druckes erreicht. Der zerebrale Perfusionsdruck (CPP = MAP – ICP) ist jetzt Null. Es tritt ein kompletter Durchblutungsstopp ein, der sich zunächst regional entwickelt, dann aber für das Gesamthirn zutrifft, wenn der Prozess auch den infratentoriellen Raum erfasst.

Einklemmung im Foramen magnum

Im Endstadium entsteht das Bild der sog. foraminalen Herniation (**Abb. 42.1, Pfeil 3**). Sie ist selbst für kurze Zeit nicht mit dem Leben zu vereinbaren, weil wichtige Atmungs- und Kreislaufzentren im unteren Hirnstamm komprimiert und funktionsunfähig werden.

Die komplette Durchblutungsunterbrechung wird vom Hirnparenchym nur über einen Zeitraum von ca. 5–14 min überlebt (abhängig vom Alter des Patienten, der Körpertemperatur und dem Grad der Vorschädigung). Bereits ein Abfall der Hirndurchblutung auf 10–15 % des Normalwertes hat eine kritische Reduktion des

Energieniveaus der Hirnzellen, den Verlust des Ionengleichgewichts der Zellmembranen und schließlich den Untergang der Zellen zur Folge. Die Überlebenszeit bzw. Wiederbelebungszeit des Hirnparenchyms kann lediglich durch Hypothermie oder massive medikamentöse Stoffwechselsenkungen etwas verlängert werden.

Der Hirntod ist somit das Ergebnis eines Prozesses, bei dem zunächst durch lokale Druckzunahme die lokale Durchblutung gestört wird. Das entstehende Perfusionsdefizit führt zu weiterer Gewebe-schädigung und Schwellung mit ICP-Anstieg. Am Ende dieses Prozesses, der wenige Stunden bis einige Tage andauern kann, steht der zerebrale Kreislaufstillstand. Ist dieser erst einmal eingetreten, kann zwar evtl. mit Hilfe der Intensivtherapie der Körperkreislauf stabilisiert und die Versorgung peripherer Organe sichergestellt werden, das Gehirn ist aber nicht mehr zu retten.

42.3.2 Hirntodkriterien

Die Hirntodkriterien sind in der ► Übersicht dargestellt:

Hirntodkriterien

Hirntod definiert sich als irreversibler Verlust der Hirnfunktion (Großhirn, Kleinhirn, Hirnstamm). Das Hirntodsyndrom ist klinisch gekennzeichnet durch:

- tiefes Koma mit Verlust sämtlicher motorischer Reaktionen (motorische Aktionen, die auf Rückenmarkniveau generiert werden, sind weiter möglich – spinale Automatismen), Verlust des Muskeltonus sowie Verschwinden der vom Gehirn regulierten autonomen Reaktionen – die hirngesteuerten Reflexe erlöschen in rostral-kaudaler Reihenfolge.
- Verlust der Hirnnerven- und Hirnstammfunktionen.
- Verlust der Atemfunktion.

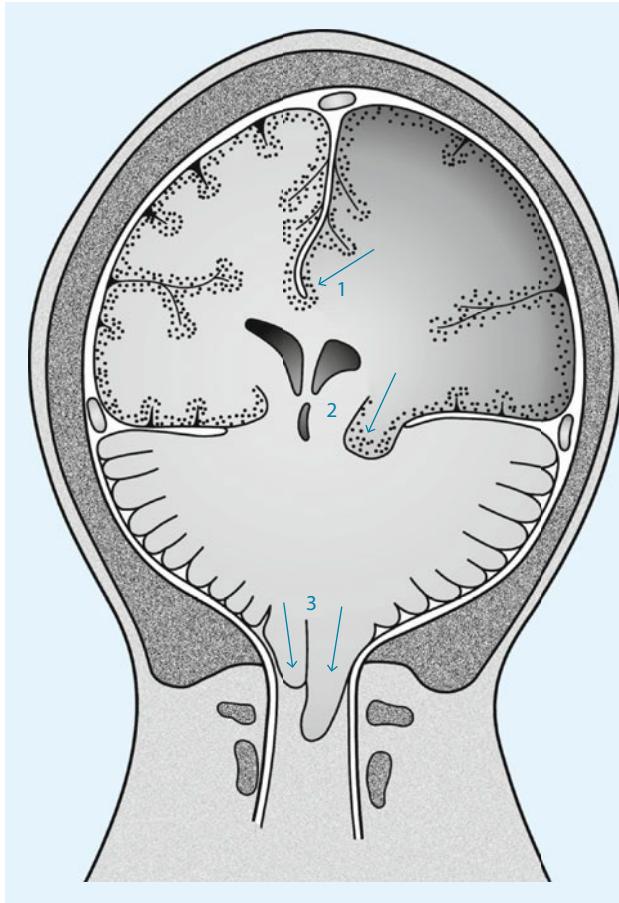


Abb. 42.1 Intrakranielle Massenverschiebungen bei lokalisiertem Hirnödem: 1 subfalkiale Herniation, 2 transtentorielle Herniation („Einklemmung“), 3 foraminale Herniation

Cave

Bei schweren Intoxikationen, noch im Blut nachweisbaren wirksamen Konzentrationen von sedierenden/narkotisierenden Medikamenten, medikamentös oder toxisch bedingter Blockade der neuromuskulären Übertragung, Unterkühlung, Kreislaufschock, endokrinem oder metabolischem Koma sind diese Hirntodkriterien nicht anwendbar.

42.3.3 Hirntoddiagnostik

Die diagnostische Verifizierung des Hirntodes ist gemäß der Vorgaben der Bundesärztekammer in folgenden Schritten vorzunehmen (Abb. 42.3).

Klärung der Ursache

Die Ursache des zum Hirntodsyndrom führenden Prozesses muss aufgeklärt werden. Eine eindeutige Diagnose ist die Voraussetzung für die Feststellung des Hirntodes. „Primäre“ zerebrale Prozesse sind schwere Schädel-Hirn-Verletzungen, intrazerebrale Blutungen, großflächige Hirninfarkte, Enzephalitiden und Subarachnoidalblutungen. Als „sekundäre“ Hirnschädigungen werden u. a. zerebrale Hypoxie nach Herz-Kreislauf-Stillstand, schwere Intoxikationen und Sepsis mit Multiorganversagen klassifiziert.

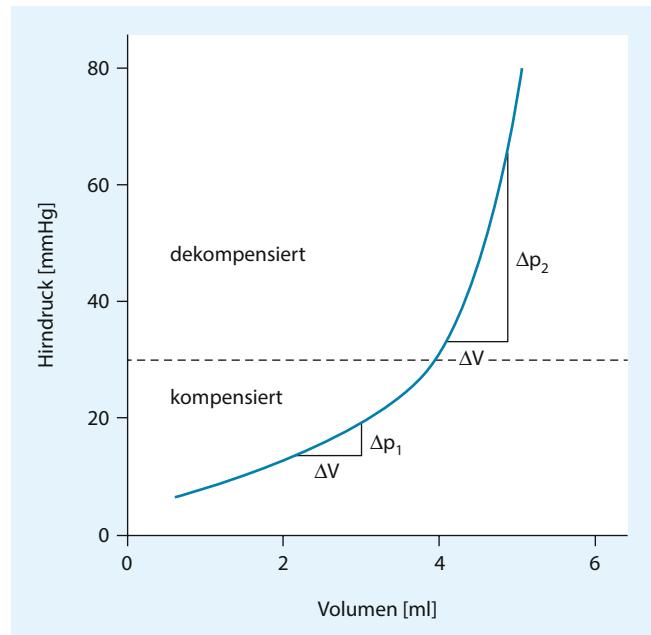


Abb. 42.2 Intrakranielle Druck-Volumen-Beziehung (Monro-Kellie-Doktrin)

Klinische Untersuchung

Das Hirntodsyndrom (Koma-Grad IV, Hirnstammreflexe, Apnoe) ist durch zwei von einander unabhängige Untersucher zu verifizieren. Die Untersucher (approbierte Ärzte) sollen möglichst über mehrjährige Erfahrungen in der Intensivbehandlung von Patienten mit schweren Hirnschädigungen verfügen und dürfen keinem Transplantationsteam angehören.

- Zu untersuchen sind im Einzelnen
- Ausmaß der Vigilanzminderung,
- Hirnstammfunktionen einschließlich der Hirnstammreflexe (Pupillenreaktion, Kornealreflex, Okulozephalreflex, vestibuloookuläre Reflexe, Schmerzreaktionen im Trigeminusversorgungsbereich, Würge- und Hustenreflexe),
- Muskeltonus bei gleichzeitigem Ausschluss reizinduzierter Spontanbewegungen.
- Apnoe (Nachweis durch Apnoetest: fehlender Atemantrieb bei Hyperkapnie)

Der Untersucher muss außerdem die **Körpertemperatur** registrieren.

Sedierende Medikamente müssen bezüglich ihres Einflusses auf die aktuelle Bewusstseinslage erfasst werden. Informationen über Vorgesichte und bisherigen Verlauf sind notwendig. Das Auftreten vegetativer Entgleisungen wie Temperaturabfall, Elektrolytstörungen und Urinflut (Diabetes insipidus) wird für die Diagnose des Hirntodes nicht gefordert, es stützt aber die Diagnose.

Nachweis der Irreversibilität

Der Nachweis der Irreversibilität ist obligat. Hierfür wird im einfachsten Falle eine bestimmte **Beobachtungszeit** verlangt, nach deren Verstreichen die beiden Untersucher ihren klinischen Befund bestätigen müssen. Die Länge der geforderten Beobachtungszeit hängt vom Alter des Patienten und von der Klassifizierung der Hirnschädigung – primär oder sekundär – ab (► Fließschema in Abb. 42.3).

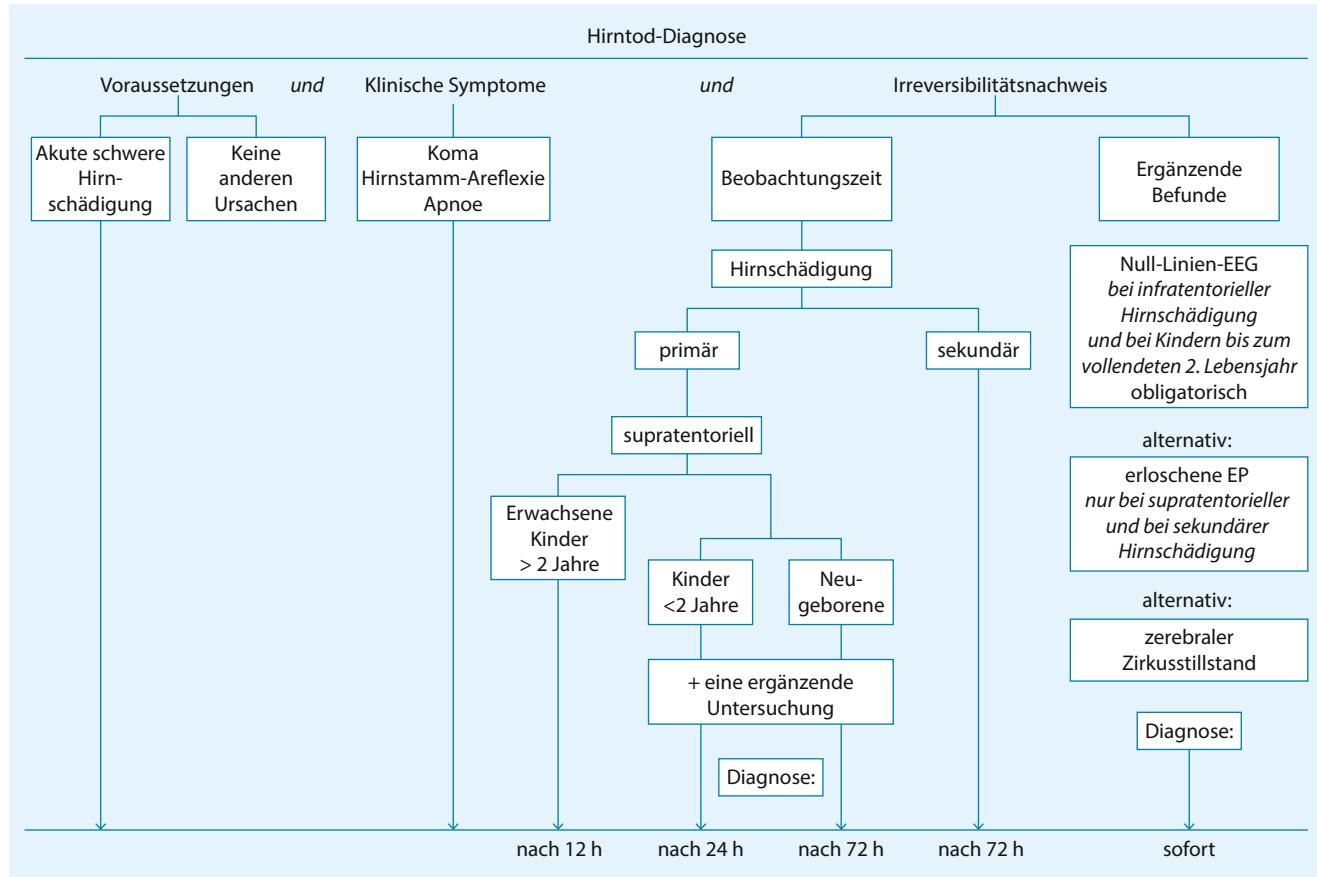


Abb. 42.3 Ablauf der Hirntoddiagnostik. (Nach Reimers 2004; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer 1998)

Zusatzuntersuchungen

Um die diagnostische Prozedur zeitlich zu verkürzen, wurden ergänzende Untersuchungen zum Nachweis der Irreversibilität vorgeschlagen. Hierzu gehören EEG, evozierte Potenziale sowie der Nachweis des Zirkulationsstillstands durch die extra- und transkranielle Dopplersonographie der hirnversorgenden Arterien. Eine digitale Subtraktionsangiographie wird nur dann akzeptiert, wenn von ihrem Ergebnis therapeutische Entscheidungen abhängen könnten. Damit kommt der Angiographie nicht mehr die Rolle des Goldstandards zum Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstands zu.

Für alle apparativen Zusatzuntersuchungen wurden klar definierte Durchführungs- und Bewertungsbestimmungen von den entsprechenden Fachverbänden vorgegeben. Sie können der weiterführenden Literatur entnommen werden (Lang 2012; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer 1998) [Näheres in ▶ Kap. 48].

Literatur

- Berkeley JL, Romergyko GG (2010) Coma and Brain Death. In: Robey MT (Hrsg) Neurocritical care. Cambridge University Press, Cambridge
- Bernat JL (2006) Chronic disorders of consciousness. Lancet 367:1181–1192
- Brown EN, Lydic R, Schiff ND (2010) General anesthesia, sleep, and coma. N Engl J Med 363(27):2638–2650
- Bruno MA, Vanhaudenhuyse A, Thibaut A, Moonen G, Laureys S (2011) From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. J Neurol 258:1373–1384
- Cruse D, Chennu S, Chatelle C, Bekinschtein ATA, Fernández-Espejo D, Pickard JD, Laureys S, Owen AM (2011) Bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. Lancet 378:2088–2094
- Faymonville ME, Pantke KH, Berré J et al (2004) Zerebrale Funktionen bei hirngeschädigten Patienten. Was bedeuten Koma, Vegetative state, minimally conscious state, Locked-in Syndrom und Hirntod. Anaesthesia 53:1195–1202
- Giacino JT, Whyte J, Bagiella E, Kalmar K, Childs N, Khademi A, Eifert B, Long D, Katz DI, Cho S, Yablon SA, Luther M, Hammond FM, Nordenbo A, Novak P, Mercer W, Maurer-Karattup P, Sherer M (2012) Placebo-Controlled Trial of Amantadine for Severe Traumatic Brain Injury. N Engl J Med 366:819–826
- Kommission „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“ Diener HC, Putzki N, Berlin P, Deuschl G, Elger C, Gold R, Hacke W, Hufschmidt A, Mattle H, Meier U, Oertel WH, Reichmann H, Schmutzhardt E, Wallesch CW, Weller M (Hrsg) (2012) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Hypoxische Enzephalopathie. Thieme, Stuttgart New York
- Lang CJG (2012) Diagnose des Hirntodes und Therapiebeendigung. In: Schwab S, Schellinger P, Werner C, Unterberg A, Hacke W (Hrsg) NeuroIntensiv, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Laureys S, Boly M (2007) What is it like to be vegetative or minimally conscious? Curr Opin Neurol 20:609–613
- Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, Ghorbel S, Schnakers C, Perrin F, Berre J, Faymonville ME, Pantke KH, Damas F, Lamy M, Moonen G, Goldman S (2005) The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? Prog Brain Res 150:495–511
- Prange W, Bitsch A (Hrsg) (2004) Neurologische Intensivmedizin – Praxisleitfaden für neurologische Intensivstationen und Stroke Units. Thieme, Stuttgart New York
- Reimers CD (2004) Hirntoddiagnostik und Organexplantation. In: Prange W, Bitsch A (Hrsg) Neurologische Intensivmedizin – Praxisleitfaden für neurologische Intensivstationen und Stroke Units. Thieme, Stuttgart New York

- Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness.
A practical scale. *Lancet* II:81–83
- Wijdicks EFM, Cranford RE (2005) Clinical diagnosis of prolonged states of im-
paired consciousness in adults. *Mayo Clin Proc* 80(8):1037–1046
- Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (1998) Hirntodkriterien.
Dtsch Ärztebl A(95):1861–1868

Zerebrovaskuläre Notfälle

T. Steiner, S. Schwab, W. Hacke

- 43.1 Einleitung – 578**
- 43.2 Klinisches Bild – 578**
 - 43.2.1 Differenzialdiagnosen – 578
 - 43.2.2 Neurologisches Bild – 578
- 43.3 Aufnahme auf die Intensivstation – 578**
 - 43.3.1 Indikationen – 578
 - 43.3.2 Akutversorgung und Erstdiagnostik – 579
 - 43.3.3 Blutdruckbehandlung – 579
- 43.4 Ischämischer Infarkt – 579**
 - 43.4.1 Ätiologie – 580
 - 43.4.2 Diagnostik – 580
 - 43.4.3 Therapie – 582
- 43.5 Intrazerebrale Blutung – 583**
 - 43.5.1 Epidemiologie – 583
 - 43.5.2 Ätiologie – 583
 - 43.5.3 Neuroradiologische Untersuchungen – 583
 - 43.5.4 Therapie – 583
- 43.6 Subarachnoidale Blutung – 585**
 - 43.6.1 Klinisches Bild – 585
 - 43.6.2 Diagnostik – 585
 - 43.6.3 Therapie – 586
- Literatur – 587**

43.1 Einleitung

Unter zerebrovaskulären Notfällen werden in diesem Kapitel folgende Krankheitsbilder zusammengefasst:

- akute zerebrale ischämische Infarkte (AIS),
- spontane intrazerebrale Blutungen (ICB),
- subaraknoidale Blutungen (SAB),
- Blutungen aus vaskulären Malformationen,
- Sinusvenenthrombosen.

Die Reihenfolge dieser Aufstellung entspricht der Häufigkeit der Krankheitsbilder (Tab. 43.1).

43.2 Klinisches Bild

Erstes Kriterium bei der klinischen Evaluation ist die **Vigilanz**: Verletzungen der Hemisphären führen erst dann zu einer Vigilanzminderung, wenn entweder beide Hemisphären betroffen sind oder wenn es durch eine Raumforderung in einer Hemisphäre zu einer Hirnstammkompression kommt. Infratentorielle Prozesse führen in der Regel bereits bei Symptombeginn zu einer ausgeprägten Vigilanzminderung.

43.2.1 Differenzialdiagnosen

Prinzipiell ist ein **ischämischer Hirninfarkt** klinisch nicht mit ausreichender Sicherheit von einer **ICB** zu unterscheiden. Große Blutungen führen im Durchschnitt früher zu einer Vigilanzminderung als Infarkte. Der Kliniker erlebt jedoch häufig nicht den initialen Verlauf. Der dringende klinische Verdacht eines Schlaganfalls ergibt sich aus der Akuität des Symptombeginns und dem Vorliegen fokaler neurologischer Defizite. In der Notfallsituation können **Syndrome der Hemisphären von infratentoriellen Syndromen** unterschieden werden. Diese Unterscheidung ist aus 2 Gründen notwendig:

- Im Hirnstamm sind die lebenswichtigen Steuerungsfunktionen für Herz, Kreislauf und Atmung lokalisiert, daher können Hirnstammprozesse einen akut letalen Verlauf nehmen.
- Das therapeutische Vorgehen ist unterschiedlich.

43.2.2 Neurologisches Bild

Fokale Defizite treten bei einer **Schädigung der Hemisphären** kontralateral (sensomotorische Hemiparese) auf, während Hirnstammläsionen (oberhalb der Pyramidenbahnkreuzung) zu beidseitigen (Tetraparese) oder gekreuzten Symptomen (z. B. kontralaterale Hemiparese mit dissoziierter Sensibilitätsstörung und ipsilateraler Hirnnervenparese) führen. Hirnstammläsionen können folgende Kerngebiete betreffen:

- **III. Hirnnerv**, Mittelhirn, Pons: Achsenabweichung der Bulbi, Nystagmen, Störungen des Licht- und des Kornealreflexes;
- **IV. und VI. Hirnnerv**: Störung der Okulomotorik;
- **V. Hirnnerv**: Sensibilitätsstörungen, abgeschwächter Kornealreflex;
- **VII. Hirnnerv**: Fazialisparese;
- **X. Hirnnerv**: Schluckstörungen, Dysarthrie.

Schädigungen bestimmter Gangliengruppen führen zu Atemstörungen (dorsolateraler Pons), Schwindel (Vestibulariskerne: lateraler Pons) und Erbrechen (Area postrema in der Medulla oblongata).

Dysarthrie, Ataxie und Vigilanzminderung können sowohl bei Läsionen der Hemisphären als auch bei infratentoriellen Läsionen auftreten. Bei der gezielten Suche nach weiteren klinischen Kennzeichen der jeweiligen Syndrome gelingt die differenzialdiagnostische Eingrenzung in den meisten Fällen.

43.3 Aufnahme auf die Intensivstation

43.3.1 Indikationen

- Eine progrediente Verschlechterung kann durch prolongierte Blutung, Hirnödem oder Liquorzirkulationsstörung bedingt sein und ist eine Indikation zur Aufnahme auf die Intensivstation.

Patienten mit **initialer Bewusstseinstrübung, schwerer SAB oder mit ausgedehnter ICB** müssen intensivmedizinisch überwacht werden, falls eine therapeutische Konsequenz zu erwarten ist. Bei exzessiver Hypertonie ist eine adäquate Blutdrucküberwachung und -therapie häufig nur auf der Intensivstation möglich.

Ergeben sich aus der initial durchgeföhrten kranialen Computertomographie (CCT) Hinweise auf eine **Liquorzirkulationsstörung**, z. B. bei Blutungen mit Ventrikeleinbruch, SAB, raumforderndem Kleinhirn- oder Hirnstamminfarkt oder bei Verdacht auf eine Kompression des III. Ventrikels bzw. eine Blockade des Foramen Monroi, sind eine Ventrikeldrainage und intensivmedizinische Überwachung notwendig.

Ischämischer Schlaganfall

Allgemeine Maßnahmen

- Therapie der respiratorischen Insuffizienz: wegen Gefahr der Hypoxie und Hyperkapnie
- Fiebersenkung, Erythrozytenkonzentrate bei $\text{Hb} < 10 \text{ g/l}$
- Therapie einer Kreislaufinstabilität: Hypertonus (wenn systolischer Blutdruck $> 200 \text{ mm Hg}$ und diastolischer Blutdruck $> 110 \text{ mm Hg}$), Hypo- und Hypervolämie
- Therapie metabolischer Störungen: Hyperglykämie, Hyponatriämie
- Optimierung der Kopflagerung

Infarktausdehnung $> 1/3$ des Mediiterritoriums, Hemisphäreninfarkt, ausgedehnter Kleinhirninfarkt und klinische oder neuroradiologische Zeichen der zunehmenden Raumforderung

- Osmotherapie mit Glycerol (10%, 500–1000 ml/Tag)

Zunehmende Hirnschwellung

- Analgosedierung, Intubation und evtl. Muskelrelaxation
- Erwägen des invasiven Monitorings von intrakraniellem Druck (ICP)/zerebralem Perfusionsdruck (CPP)
- Evaluation zu dekompressiver Hemikraniotomie anhand der CCT-Befunde

Behandlung einer Hirndruckkrise

- Osmotherapie
 - Mannitol 20%: 100 ml als Bolus i.v.
 - Hypertone Kochsalzlösung (NaCl 7,5%, HES 6%): 150 ml als Bolus i.v.
 - Kontrolle der Serumosmolarität: $< 315 \text{ mmol/l}$ und Serumnatriumwert $< 155 \text{ mmol/l}$
- Bei Unwirksamkeit oder Ausschöpfung der bisherigen Maßnahmen: THAM-Puffer
 - 1 mmol/kg KG als Bolus i.v., dann via Perfusor 0,25 mmol/kg KG/h; Ziel: $\text{pH}_{\text{art}} 7,5-7,55$

- Bei Unwirksamkeit oder Ausschöpfung der bisherigen Maßnahmen: Hyperventilation
 - Ziel: $p_a\text{CO}_2$ 30–35 mm Hg
 - nur über Stunden durchzuführen, wenn eine Methode zur Überwachung des zerebralen Blutflusses verfügbar ist
- Bei Unwirksamkeit oder Ausschöpfung der bisherigen Maßnahmen: Thiopental
 - unter Volumengabe; nicht bei zerebralem Perfusionsdruck <70 mm Hg
 - 250 mg als Bolus i.v.
- Bei Unwirksamkeit oder Ausschöpfung der bisherigen Maßnahmen: Anwendung nichtvalidierter Therapieformen in Erwägung ziehen
 - milde Hypothermie (32–33°C)
 - Barbituratkomma
 - Indometacin, Methohexital

■ Tab. 43.1 Häufigkeit zerebrovaskulärer Notfälle

Art des Notfalls	Häufigkeit (ca. %)
Ischämischer Schlaganfall	80
Intrazerebrale Blutung	15
Subarachnoidale Blutung	5
Andere vaskuläre Malformationen	< 1

sprüchliche Ergebnisse (Carlberg et al. 1993; Dandapani et al. 1995). Bestimmte Patienten mit zerebralen Ischämien scheinen sogar von einer Anhebung des Systemdrucks zu profitieren (Farhat u. Schneider 1967; Shanbrom u. Levy 1957; Wise et al. 1972). Bei ischämischen Schlaganfällen sollte erst dann eine Senkung des Blutdrucks vorgenommen werden, wenn bei mehreren Blutdruckmessungen in 15-minütigen Abständen keine Tendenz einer spontanen Senkung zu beobachten ist bzw. erst bei dauerhaft erhöhten Blutdruckwerten die Gefahr einer Einblutung in das Infarktgewebe steigt (■ Tab. 43.2) (Ringleb et al. 1998).

Bei Patienten mit spontaner ICB sollte der Blutdruck auf der Basis der gegenwärtigen Studienlage bei Überschreitung bestimmter Grenzwerte gesenkt werden (■ Tab. 43.2 und ▶ Abschn. 43.5.2 zur Bedeutung der Hypertonie bei spontaner ICB).

! Cave

Der Blutdruck darf bei Ischämie nicht zu rasch oder gar auf hypotensive Werte gesenkt werden, um bei erhöhtem intrakraniellem Druck den kritischen zerebralen Perfusionsdruck nicht zu unterschreiten. Für intrazerebrale Blutungen gelten jetzt deutlich niedrigere Zielwerte (<140 mm Hg systolisch).

43.4 Ischämischer Infarkt

Die pathophysiologische Begründung, den ischämischen Infarkt als Notfall zu behandeln, ergibt sich aus dem Penumbrakonzept: Eine irreversible Schädigung von Neuronen tritt ab einer Senkung des zerebralen Blutflusses auf Werte <8–10 ml/100 g Hirngewebe/min ein. Außerhalb des Infarktkerns kann die Durchblutung – abhängig von der Qualität der Kollateralversorgung – im Ischämiebereich bei 10–20 ml/100 g/min liegen, d.h. nach Wiederherstellung einer normalen Perfusion können Neurone in dieser Zone prinzipiell zu normaler Funktion zurückkehren. Dieser Bereich wird **Penumbra** genannt.

Therapeutisches Fenster

Der Infarktkern kann zunehmend die ganze Penumbra erfassen (Takagi et al. 1995). Gelingt es nicht, in dieser Zeit eine normale Perfusion herzustellen, erstreckt sich der Infarkt über das gesamte Ischämiegebiet. Deshalb wird dieser Zeitraum als **therapeutisches Fenster** bezeichnet.

Die Größe des therapeutischen Fensters ist interindividuellen Schwankungen unterworfen. Für die intravenöse Thrombolyse bei Ischämien im Versorgungsgebiet der A. carotis interna beträgt das Zeitfenster 4,5 Stunden. In Einzelfällen kann entschieden werden, das Zeitfenster bei Anwendung invasiver Methoden zu verlängern. Dies gilt ebenso bei Ischämien im Versorgungsgebiet der Aa. vertebrales / A. basilaris (Baron et al. 1995).

43.3.2 Akutversorgung und Erstdiagnostik

Bei respiratorischer Insuffizienz sollte zur Vermeidung einer zerebralen Hypoxie frühzeitig, d.h. vor Erreichen kritischer arterieller Blutgaswerte, intubiert werden. Bei bewusstseinsgetrübten Patienten mit beeinträchtigten Schutzreflexen wird die Indikation zur **Intubation zur Sicherung der Atemwege** ebenfalls großzügig gestellt (Steiner et al. 1997).

! Cave

Die Intubation soll schonend erfolgen, um Hirndruckspitzen durch Pressen oder Blutdruckanstieg zu verhindern. Aus diesem Grund wird eine Magensonde auch erst nach der Intubation gelegt.

Ein **Blutdruckabfall** nach der Intubation muss möglichst schnell mit Volumengaben, bei fehlender Wirkung mit Katecholaminen behandelt werden, um einen Abfall des zerebralen Perfusionsdrucks zu verhindern. Depolarisierende Muskelrelaxanzien können durch initiale Faszikulationen hirndrucksteigernd wirken und sollten daher nicht ohne Präcurarisierung verwendet werden.

Zur Intubation wird häufig **Thiopental** (5–7 mg/kg KG) verwendet. Etomidate ist wegen gelegentlich auftretender Myokloni mit möglichem Anstieg des Hirndrucks Mittel der 2. Wahl.

Bei **Gerinnungsstörungen** wird mit der Substitution von Gerinnungsfaktoren bzw. Thrombozyten unmittelbar nach Eintreffen in der Klinik begonnen, um die Zunahme einer Blutung zu verhindern. Vor einer Operation muss der Quick-Wert mit Hilfe von Gerinnungsfaktoren auf mindestens 50 % angehoben werden.

43.3.3 Blutdruckbehandlung

➤ Spontan erhöhte Blutdruckwerte in der Akutphase nach einem Schlaganfall sind ein häufiges Phänomen (Britton et al. 1990; Pratichizzo et al. 1994). Ebenso regelhaft kann eine Verschlechterung neurologischer Symptome nach Gabe von Antihypertonika beobachtet werden (Yatsu u. Zivin 1985; Jorgensen et al. 1994; Adams et al. 1994).

Untersuchungen zum **prognostischen Wert erhöhter Blutdruckwerte** bei Aufnahme und im weiteren Verlauf, erbrachten wider-

Tab. 43.2 Blutdruckbehandlung bei Schlaganfällen: a) Bei Ischämie: Senkung des Drucks, wenn systolischer Blutdruck > 220 mm Hg und diastolischer Blutdruck 110–120 mm Hg. b) Bei intrazerebraler Blutung sollte der Druck unter 140 mm Hg gesenkt werden. Der Blutdruck sollte wiederholt im Abstand von 15 min gemessen werden

Medikament	Dosierung	Nebenwirkungen
Parenterale Einmalgaben		
Labetalol i.v. (Trandate)	10 mg	Übelkeit, Hypotension
Esmolol	250–500 mg (Bolus)	Kontraindiziert bei Bradykardie, AV-Block, Bronchospasmus
Urapidil i.v. (Ebrantil)	5–25 mg	Hypotension
Clonidin s.c./i.v. (Catapressan, Paracefan)	0,075 mg	Initiale Blutdrucksteigerung, Sedierung
Parenterale Dauertherapie		
Esmolol	Bolus (► oben), dann 50–100 µg/kg KG	► oben
Urapidil 100 mg/50 ml	2–8 ml/h	► oben
Clonidin 1,5 mg/50 ml	1–5 ml/h	Sedierung
Dihydralatin 50 mg + Metoprolol 10 mg/50 ml (Neprosol + Lopresor)	2–8 ml/h	Kombination mit Metoprolol zur Vermeidung von Tachykardien
Per os		
Nifedipin (Adalat)	5–10 mg	Hypotension, Tachykardie (bei Blutungen nur in den ersten beiden Tagen)
Captopril (Lopirin)	6,25–12,5 mg	Hypotension, insbesondere bei Dehydratation

Tab. 43.3 Seltene Ursachen für ischämische Schlaganfälle bei jungen Erwachsenen (16–45 Jahre). (Nach Nedeltechev et al. 2005)

Ätiologie	Anzahl (n)	Häufigkeit (%)
Dissektionen	500	36,5
Antiphospholipidsyndrom	147	10,7
Vaskulitis	113	8,2
Migräne	105	7,7
Orale Kontrazeptiva	72	5,3
Drogen	63	4,6
Moyamoya	47	3,4
SLE mit/ohne Antiphospholipid-AK	39	2,8
Schwangerschaft/postpartal	27	2,0
HIV-assoziiert	24	1,8
Neurozystikerose	19	1,4
Protein-S-Mangel	17	1,2
Fibromuskuläre Dysplasie	16	1,2

Seltene, sog. andere Ursachen finden sich besonders bei jungen Patienten mit Schlaganfällen. **Tab. 43.3** zeigt eine Untersuchung von Patienten im Alter von 16–45 Jahren.

43.4.2 Diagnostik

Ohne bildgebende Verfahren ist eine eindeutige und aus therapeutischen Gründen notwendige Differenzierung von Ischämie und Blutung nicht möglich.

Kraniale Computertomographie und Kernspintomographie

Frühzeichen eines Hemisphäreninfarkts sind bei 60 % der Computertomogramme bereits innerhalb von 2 h und in 80 % innerhalb von 3 h nach Symptombeginn sichtbar (**Abb. 43.1**; Hacke et al. 1998; von Kummer et al. 1995).

Außerdem kann mittels Computertomographie das **Ausmaß des späteren Infarkts** mit einiger Sicherheit vorhergesagt werden (von Kummer et al. 1996). Mittels diffusions- und perfusionsgewichteter Magnetresonanztomographie (MRT) ist es möglich, innerhalb von Minuten nach einer Ischämie zwischen Ischämie- und Infarktbeizirk zu unterscheiden (**Abb. 43.2**) (Latchaw u. Fischer 1998). Damit wird die Einschätzung von Risikopatienten vor Thrombolysen wesentlich verbessert. Mit modernen bildgegenden Verfahren (neben der MRT auch die Single-Positronenemissionstomographie – SPECT – und die Positronenemissionstomographie – PET) lässt sich also die Größe der Penumbra und damit das Vorhandensein des zu rettenden Hirngewebes abschätzen (Berrouschot et al. 1998; Heiss et al. 1997).

43.4.1 Ätiologie

Die TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)-Klassifikation weist die Ursachen für ischämische Infarkte in 5 Subgruppen zu (Adams et al. 1993): Etwa 25 % der Schlaganfälle lassen sich auf eine Erkrankung der großen Gefäße und etwa 20 % auf eine Erkrankung der kleinen Gefäße (Mikroangiopathie) zurückführen, ca. 15 % sind kardioembolisch bedingt (Kolominsky-Rabas et al. 2001).

43.4 • Ischämischer Infarkt

Abb. 43.1a,b **a** Infarktfrühzeichen im Computertomogramm bei rechtsseitigem Infarkt 2 h nach Symptombeginn: fehlende Abgrenzbarkeit zwischen Capsula interna und Basalganglien, Aufhebung der Inselrindenzeichnung, Asymmetrie der Inselzisterne. **b** Normale anatomische Verhältnisse, dargestellt anhand eines Plastininschnitts durch die gleiche Höhe. Mitte: Höhenschnittbild

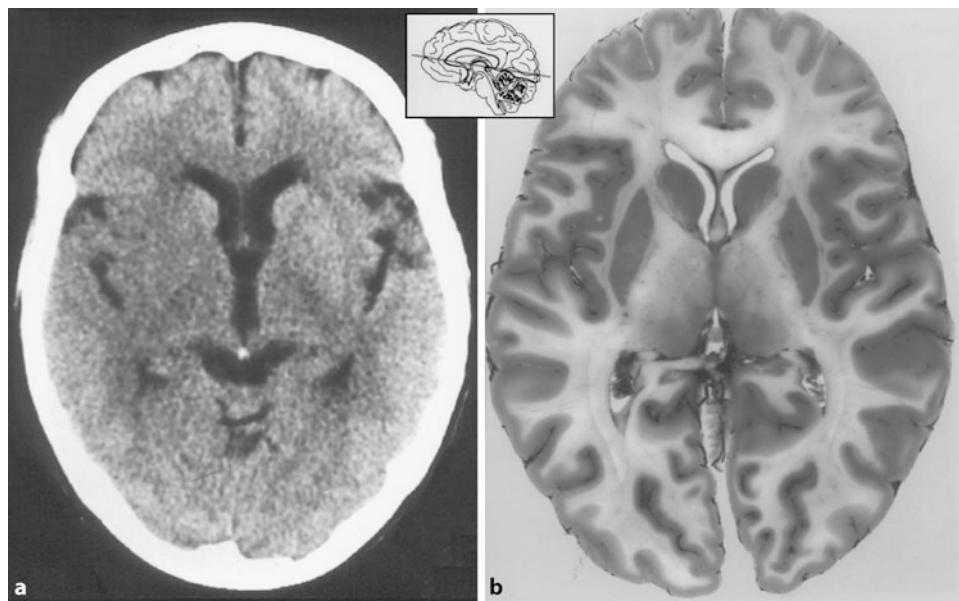
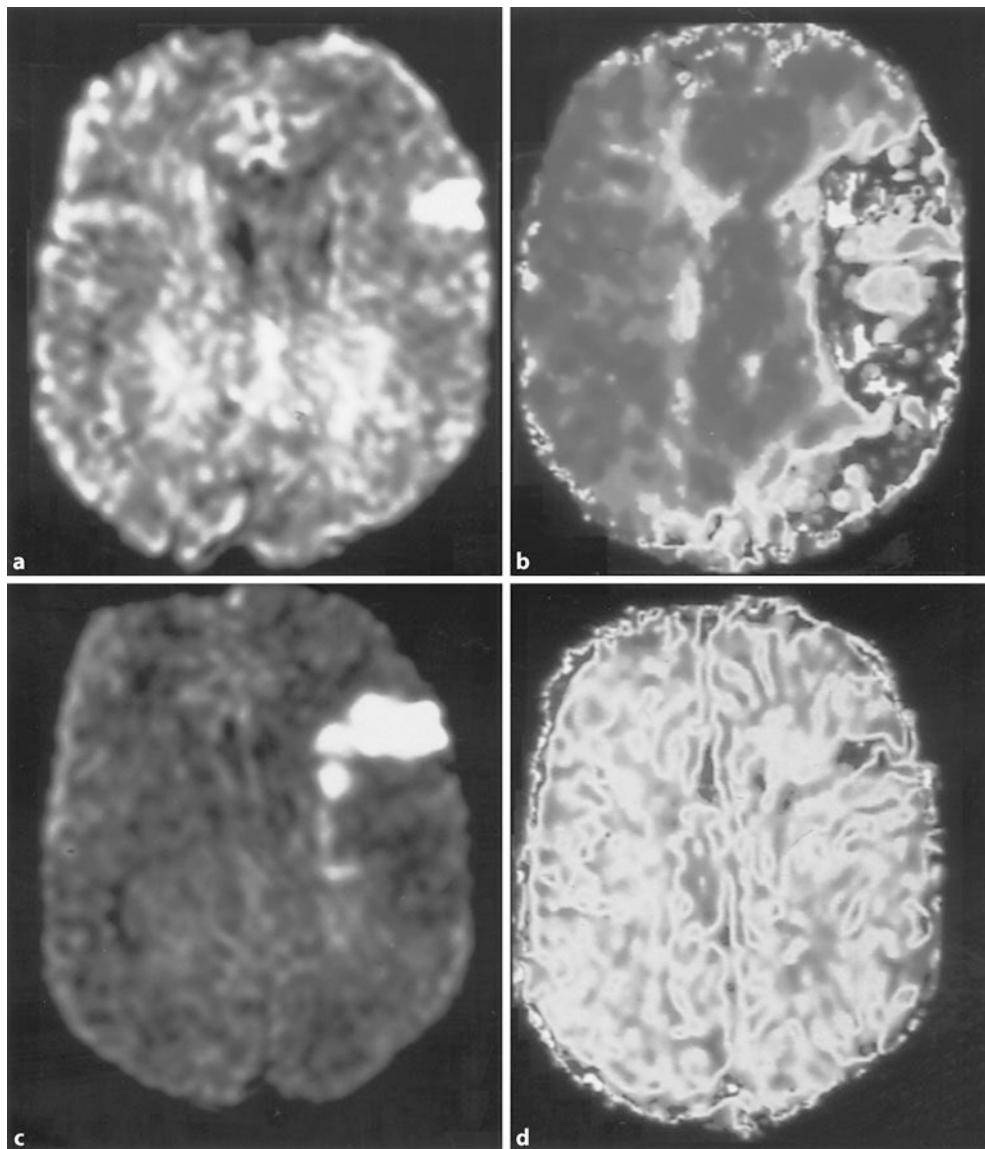


Abb. 43.2a–d Beispiel für ein deutliches „mismatch“ zwischen Veränderungen in der diffusions- (a) und der perfusionsgewichteten Magnetresonanztomographie (b) als Ausdruck einer deutlichen Differenz zwischen irreversibel und reversibel geschädigtem Hirngewebe. Letzteres ist prinzipiell durch Thrombolyse zu retten („tissue at risk“). Ergebnis nach Thrombolyse: Endgültiger Infarkt reduziert auf den initial diffusionsgestörten Bezirk (c). Die Perfusionsverhältnisse sind wieder normalisiert (d)



Dopplersonographie und Angiographie der Hirngefäße

Zur Abklärung der **Genese eines zerebralen Infarkts** ist eine Vielzahl diagnostischer Techniken notwendig. Nur wenige sind allerdings in der Akutphase unerlässlich. Hierzu gehören Methoden, welche Aussagen über den Gefäßstatus des Patienten ermöglichen, wie die Dopplersonographie und die zerebrale DSA (digitale Subtraktionsangiographie).

Mit diesen Untersuchungen können Befunde erhoben werden, die unmittelbare **therapeutische Konsequenzen** haben:

- Verschluss der A. basilaris mit der Konsequenz einer intraarteriellen Thrombolyse,
- Verschluss extra- oder intrakranieller hirnversorgender Arterien des vorderen Kreislaufs mit der Konsequenz der systemischen Lyse (► unten),
- Qualität der Kollateralisierung eines Verschlusses als prognostischer Hinweis für den Erfolg einer Thrombolyse bzw. für die Entwicklung eines Hirnödems,
- Infarktgenese, z. B. Dissektion eines Halsgefäßes mit der wesentlichen therapeutischen Konsequenz der antithrombotischen Therapie bei gleichzeitiger hypertensiver Behandlung zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden zerebralen Perfusionsdrucks,
- subtotaler Verschluss der A. carotis interna mit hämodynamischer Beeinträchtigung mit der Konsequenz der hypervolämischi-hypertensiven Therapie.

43.4.3 Therapie

Lysetherapie

Wirksamkeit und Sicherheit einer **Therapie mit rt-PA** [Actilyse (Alteplase)] beim Hemisphäreninfarkt gelten in einem Zeitfenster zwischen Symptom- und Therapiebeginn von <4,5 h als gesichert (Hacke et al. 2008; European Stroke Organization 2010). Allerdings gelten klare Anwendungseinschränkungen, die wir im Folgenden wiedergeben.

Anwendungseinschränkungen für die Lysetherapie mit Actilyse (Alteplase)

Die Therapie darf nur innerhalb von 4,5 h nach Beginn der Symptome eines Schlaganfalls eingeleitet werden, nachdem zuvor eine intrakranielle Blutung durch geeignete bildgebende Verfahren, wie eine Computertomographie (CT) des Schädels, ausgeschlossen wurde.

Die Therapie darf nur unter Hinzuziehung eines in der neurologischen Intensivmedizin erfahrenen Arztes erfolgen.

Die Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls mit Actilyse darf nur auf Intensivstationen bzw. auf entsprechend ausgestatteten „Stroke Units“ erfolgen, welche weiterhin durch die folgenden Merkmale gekennzeichnet sind:

- Die Möglichkeit zur Durchführung einer kranialen CT muss 24 h am Tag bestehen.
- Der als verantwortlich geltende Radiologe muss in der Auswertung von kranialen CT in der Frühphase des ischämischen Insults nachweislich qualifiziert sein.
- Es muss eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit einem nahegelegenen neurochirurgischen Zentrum etabliert sein.

Rt-pA wird in einer **Dosierung** von 0,9 mg/kg KG über 1 h (maximal 90 mg) i.v. verabreicht (Boehringer Ingelheim 2011).

! Cave

Das größte Risiko der Thrombolyse ist eine intrazerebrale Blutung.

Die **Rate symptomatischer intrazerebraler Blutungen** lag in der ECASS-III-Studie (Therapiezeitfenster 4,5 h) bei 2,4 % und 0,2 % in der rt-PA- bzw. in der Placebogruppe (Hacke et al. 2008). Entscheidend ist die Beachtung klinischer und computertomographischer Ausschlusskriterien (Boehringer Ingelheim 2011).

Aufgrund der Studienlage kann zur Thrombolyse bei Verschlüssen der A. basilaris Folgendes festgehalten werden: Es existieren keine prospektiven, multizentrischen, randomisierten und placebo-kontrollierten Untersuchungen. Bei der überwiegenden Zahl der Patienten wurde das Thrombolytikum angiographisch bzw. intraarteriell appliziert. Einzelne Studien zeigen aber auch, dass eine i.v. Lyse-Therapie bei dieser schwersten Form des ischämischen Schlaganfalls sinnvoll sein kann. Eine retrospektive Analyse von 51 Patienten, die mittels intraarterieller Lyse behandelt worden waren, belegt, dass die Mortalität bei Patienten, bei denen eine Rekanalisation erreicht wurde, deutlich unter derjenigen der nichtrekanalisierten Patienten lag (46 % vs. 92 %). Insgesamt 10 von 16 Überlebenden behielten eine mäßiggradige bis geringe Behinderung zurück (Lindsberg et al. 2004).

Möglicherweise kann durch Anwendung eines „Bridging-Konzepts“ (Einleitung einer intravenösen Thrombolyse (in Kombination mit intravenösem Thrombozytenaggregationshemmer) bis zum Beginn einer angiographisch kontrollierten, intraarteriellen Thrombolyse) die Rekanalisationsrate erhöht und die Letalität gesenkt werden (Nagel et al. 2009).

Behandlung des raumfordernden postischämischen Ödems

Zu den **allgemeinen Maßnahmen in der Initialtherapie** gehören:

- Oberkörperhochlagerung ($\leq 30^\circ$),
- Fiebersenkung bzw. Normothermie,
- Normalisierung der Blutzuckerwerte,
- Optimierung der Blutdruckwerte (► oben), wobei die Aufrechterhaltung einer suffizienten zerebralen Perfusion oberstes Gebot sein muss.

Etwa 10 % der Patienten mit einem Hemisphäreninfarkt oder einem großen Kleinhirninfarkt entwickeln innerhalb von 24–72 h nach Symptombeginn ein **raumforderndes Hirnödem**, einen sog. malignen Mediainfarkt. Insgesamt 80 % dieser Patienten sterben durch ein zentrales Herz-Kreislauf-Versagen nach transtentorieller Herniation mit Hirnstammkompression, sofern lediglich eine konservative Hirndrucktherapie durchgeführt wird (Hacke et al. 1996). Durch eine **Entlastungstrepanation** kann die Zahl der Patienten, die aufgrund der Erkrankung sterben oder schwerbehindert überleben, von 75 % auf 24 % gesenkt werden (Vahedi et al. 2007). Diese Therapie ist auch bei älteren Patienten (>60 Jahre) effektiv, wenn auch die absolute Senkung der Mortalität etwas geringer ausfällt (bis 40 %). In einigen Untersuchungen zeigt auch die **moderate systemische Hypothermie** Wirksamkeit (Schwab et al. 1998; Steiner et al. 2001) – Hyperthermie sollte immer vermieden werden.

Behandlung weiterer Komplikationen

Hämodynamisch wirksame **Stenosen** der extra- oder intrazerebralen Gefäße (z. B. Dissektion der A. carotis interna, Stenosen der A. cerebri media) stellen ein besonderes Problem dar, wenn die neurologische Symptomatik mit Veränderungen des Blutdrucks fluktuiert. Dieses Problem kann sich insbesondere bei Patienten mit chronischer Hypertonie einstellen, bei denen die zerebrale Perfusion

43.5 • Intrazerebrale Blutung

an ein höheres Druckniveau adaptiert ist. In diesen Fällen muss der systemische Druck bis über die „Symptomschwelle“ angehoben werden. Hierzu kann eine induzierte Hypertension, welche für die Therapie von Vasospasmen nach Subarachnoidalblutungen eingesetzt wird (► unten), in modifizierter Form übernommen und bezüglich der Zielblutdruckwerte bei ischämischem Infarkt verändert werden.

Durch Katecholaminzufuhr wird der systemische Druck angehoben (**Hypertension**). Empfohlene systolische Werte liegen für Normotoniker bei mindestens 140 mm Hg und für Hypertoniker bei mindestens 160 mm Hg. Bei zusätzlicher Volumengabe soll eine deutliche **Hämodilution** vermieden werden. Ziel der Therapie ist ein langsames Ausschleichen, ohne dass erneut neurologische Fokalsymptome auftreten.

43.5 Intrazerebrale Blutung

43.5.1 Epidemiologie

Spontane intrazerebrale Blutungen (ICB) haben eine Inzidenz von etwa 20/100.000 Einwohner pro Jahr. Sie stellen nach dem ischämischen Hirninfarkten die zweithäufigste Ursache für einen Schlaganfall (ca. 15 %) dar. Aufgrund der geringen Zahl kontrollierter Studien, mit Ausnahme der Blutdrucktherapie, beruht ein großer Teil der gängigen Therapieempfehlungen auf theoretischen Überlegungen, Beobachtungen an kleinen Patientenkollektiven oder Ergebnissen aus Tiermodellen (Steiner et al. 2006b; Broderick et al. 2007). Die Indikationen für eine konservative oder operative Behandlung sind bei supratentoriellen Blutungen umstritten

43.5.2 Ätiologie

Hypertensiv bedingte arteriosklerotische Mikroangiopathie

Die arterielle Hypertonie ist der **wesentliche Risikofaktor** für viele Subtypen der spontanen ICB (► Übersicht). Durch die moderne neuroradiologische Diagnostik mit Angiographie, CT und MRT werden jedoch vermehrt auch andere Blutungsursachen diagnostiziert. Die meisten Patienten mit spontaner ICB haben bei Aufnahme und während des Klinikaufenthalts erhöhte Blutdruckwerte. Der Anteil hypertensiver Blutungen schwankt in neueren Studien zwischen 45 und 70 % (Bahemuka 1987; Boonyakarnkul et al. 1993; Brott et al. 1986).

- 1/3 aller Patienten mit spontaner ICB erleiden eine Nachblutung innerhalb der ersten 4 h nach Symptombeginn, weitere 12 % bluten innerhalb der folgenden 21 h nach (Brott et al. 1997).

Weitere Ursachen für intrazerebrale Blutungen

Weitere Ursachen für intrazerebrale Ursachen sind der ► Übersicht zu entnehmen:

Ursachen für intrazerebrale Blutungen nach (Steiner 2009)

- Hypertensiv bedingte arteriosklerotische Mikroangiopathie (50–70 % aller ICB)
- Genetisch bedingte Erkrankungen
 - Zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) (bis zu 7–17 %)
 - Sporadisch
 - Hereditär

- Andere: z. B. familiäre zerebrale Amyloidangiopathie, CADA-SIL, COL4A1-assoziierte zerebrovaskuläre Erkrankung
- Hämorrhagische Diathesen
- Vaskuläre Malformationen (ca. 5 %)
 - Arteriovenöse Malformation (AVM)
 - Duralfisteln
 - Sinusvenenthrombose
 - Rupturierte Aneurysmata
 - Kavernome
 - Sporadisch
 - Familiär
- Andere Ursachen
 - Tumorassoziiert
 - Toxisch: Sympathomimetika (Adrenalin, Ecstasy, Monoaminoxidasehemmer), Amphetamine, Alkoholexzess, Kohlenmonoxid, Kokain
 - Traumatisch
 - Infektiös: z. B. Endokarditis (rupturierendes mykotisches Aneurysma)
 - Vaskulitisch: Arteritis, Angiitis
 - Kollagenosen (z. B. Dissektionen intrakranieller Arterien)
- Koexistierende Ursachen
- Unbekannte Ursache
- Nicht klassifizierbar

43.5.3 Neuroradiologische Untersuchungen

Nach Sicherung der Vitalfunktionen muss auch bei gering ausgeprägter Symptomatik ohne Verzögerung eine radiologische Diagnostik erfolgen. Bei Blutungen im Stammganglienbereich in Verbindung mit einer Bluthochdruckanamnese reicht eine CT meist aus. Bei atypisch lokal化ierter Blutung oder fehlender Hypertonusanamnese ist die **Nativ-CT** zur weiteren Differenzialdiagnose nicht ausreichend.

Bei einigen Patienten, bei denen z. B. der Verdacht auf eine große arteriovenöse Malformation besteht, kann bereits die **kontrastmittelangehobene CT** die Diagnose sichern; oft wird aber eine **MRT** oder eine **Angiographie** notwendig sein, um behandelbare Blutungsursachen möglichst schnell zu diagnostizieren.

- Eine sofortige Angiographie ist bei Verdacht auf zerebrale Aneurysmen indiziert. Der Verdacht ergibt sich bei Blutungen in den Vorzugslokalisationen – wie Temporallappen und Fissura Sylvii, medianer Frontallappen und Interhemisphärenspalt – sowie bei begleitender Subarachnoidalblutung.

43.5.4 Therapie

Die wesentlichen therapeutischen Probleme in der Akutphase der spontanen ICB sind:

- Nachblutungen, die sich bei fast 30 % aller ICB bereits innerhalb von 4 h nach Symptombeginn ereignen und mit einer messbaren klinischen und prognostischen Verschlechterung einhergehen (Brott et al. 1997),
- Erhöhungen des intrakraniellen Drucks; akut durch Zunahme der Blutung, subakut durch Ödembildung oder Hydrozephalus bei Einbruch der ICB in das Ventrikelsystem,
- Begleiterscheinungen und Komplikationen, wie erhöhte Blutdruck-, Temperatur- und Blutzuckerwerte, Schmerzen und Krampfanfälle u. a. Diese Begleiterscheinungen können

zu einer Exazerbation der erstgenannten Probleme führen. Die Behandlungen der Begleiterscheinungen und Komplikationen sind mit Ausnahme eines erhöhten Blutdrucks ähnlich wie bei der Ischämie.

Operative Hämatomausräumung

In der STICH- (International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage) Studie wurden 1033 Patienten mit akuter ICB innerhalb von 3 Tagen nach Beginn der Blutung eingeschlossen (Mendelow et al. 2005). Wesentliches Einschlusskriterium war das Prinzip der „Unsicherheit“ („the clinical uncertainty principle“): Patienten mit einer ICB wurden dann eingeschlossen, wenn die verantwortlichen Ärzte nicht sicher waren, ob ein frühzeitiges operatives oder konservatives Vorgehen bei dem jeweiligen Patienten gewählt werden sollte.

Die Operation erfolgte dann innerhalb von 24 h nach Randomisierung. Die Blutung musste mindestens 2 cm im Durchmesser betragen und der Glasgow Coma Score (GCS) bei Aufnahme > 5 sein. Patienten mit sekundären Blutungen und Kleinhirnblutungen wurden nicht eingeschlossen. Primärer Endpunkt war ein „gutes klinisches Ergebnis“ („favourable outcome“) auf der Extended Glasgow Outcome Scale (eGOS) nach 6 Monaten.

In der STICH-Studie ergab sich kein Vorteil für die Hämatomausräumung bezüglich des klinisch-funktionellen Ergebnisses und der Mortalität. Verschiedene Post-hoc-Analysen von STICH geben Anlass zu der Vermutung, dass bestimmte Untergruppen von Blutungen von einer Operation profitieren könnten, wie oberflächennah gelegene Blutungen (< 1 cm) oder lobäre Blutungen ohne Ventrikeleinbruch (Mendelow 2005). Diese Vermutung bestätigte sich allerdings nicht in der kürzlich abgeschlossenen STICH-2-Studie (Mendelow et al. 2013): Patienten mussten innerhalb von 48 h nach Symptombeginn eingeschlossen und innerhalb von 12 operiert werden. Die mediane Zeit von Symptombeginn bis zur Operation lag bei den operierten Patienten bei 26 h und bei den initial nicht der Operation zugewiesenen Patienten (konservative Behandlungsgruppe) bei 46 h. Dies betraf 20 % der konservativen Behandlungsgruppe. Leider waren die Patienten auch in dieser Studie wieder nach dem Prinzip der Unsicherheit eingeschlossen worden, d. h. nur dann, wenn sich der behandelnde Neurochirurg nicht sicher war, dass eine Operation Erfolg haben könnte. Damit bleibt die Entscheidung für oder gegen eine Operation wieder eine individuelle Entscheidung.

Auch diverse Metaanalysen konnten bisher keine Vorteile der chirurgischen gegenüber der konservativen Therapie nachweisen (Mendelow 2005; Prasad u. Shrivastava 2000; Fernandez et al. 1996; Gregson et al. 2012). Ein Grund für dieses Ergebnis ist sicher die Heterogenität der verschiedenen Studien.

Faktoren, die bei der Entscheidung für eine Operation zu beachten sind

Aus den ▶ oben genannten Gründen muss die Entscheidung für eine Operation individuell getroffen werden. Folgende Richtlinien sollten dabei beachtet werden:

- Initial komatöse Patienten oder Patienten mit bilateralen Pupillenstörungen profitieren in der Regel nicht von einer Operation.
- Bei Nachweis einer Liquorzirkulationsstörung wird eine externe Ventrikeldrainage angelegt (▶ unten), falls die individuelle Prognose nicht gegen den Eingriff spricht.
- Patienten mit kleinen Blutungen ohne Bewusstseinstrübung oder Pupillenstörung haben möglicherweise auch ohne Operation eine gute Prognose.

- Patienten mit progredienter Verschlechterung können möglicherweise von einer frühzeitigen Hämatomausräumung profitieren.

Nichtoperative Behandlung der spontanen ICB

■ Behandlung der Hypertonie

In einer prospektiven, kontrollierten Phase-II-Studie wurde die Auswirkung einer starken (systolischer Blutdruck RR_{sys} über 24 h < 140 mm Hg) und einer „schwachen“, amerikanischen Leitlinien folgenden Blutdrucksenkung (RR_{sys} < 180 mm Hg) auf die Nachblutungsrate innerhalb von 24 h untersucht. Es stellte sich heraus, dass durch eine starke Senkung des Blutdrucks die prozentuale Rate der Nachblutungen verringert wird (Anderson et al. 2008). Die Nachfolgestudie, in der die gleichen Interventionskriterien angewendet wurden waren, verfehlte den primären klinischen Endpunkt an Tag 90 knapp. Allerdings weisen alle vordefinierten, sekundären Endpunkte ausnahmslos in Richtung einer Wirksamkeit der intensiven Blutdrucksenkung unter 140 mm Hg (Anderson et al. 2013).

Eine weitere prospektive, deutlich kleinere Studie bestätigte, dass die Senkung des Blutdrucks unter 140 mm Hg sicher ist. (Qureshi u. ATACH investigators 2010). Die Nachfolgestudie untersucht gegenwärtig, ob eine Blutdrucksenkung in einem Zeitfenster von 4,5 h das klinische Ergebnis dieser Patienten verbessert (Qureshi u. Palesch 2011). Aufgrund dieser Datenlage empfiehlt die noch unveröffentlichte Leitlinie der European Stroke Organisation (ESO), bei spontanen ICB eine Senkung des Blutdrucks auf unter 140 mm Hg zu erwägen, dabei jedoch zu bedenken, dass ein endgültiger Nachweis eines klinischen Nutzens noch nicht eindeutig erbracht worden ist (Steiner et al. 2011). Der Blutdruck sollte jedoch nicht um mehr als 20 % des MAP bei Behandlungsbeginn gesenkt werden (Tab. 43.2).

■ Hämostatische Therapie

Bereits vor Jahren wurde versucht, mit hämostatischen Substanzen Blutungen zu stoppen oder das Risiko von Nachblutungen zu senken. Die Wirkung von Tranexamsäure und Aprotinin wurde vereinzelt bei ICB, aber hauptsächlich bei Subarachnoidalblutungen untersucht, allerdings ohne Erfolg (Roos 2000; Roos et al. 2003; Kassell et al. 1986; Adams et al. 1981; Vujkovic u. Sabovic 2000). Nach Gabe von Epsilon-Aminocapronsäure (EACA) innerhalb von 12 h über 24 h bei 5 Patienten mit spontaner ICB in einer prospektiven nicht randomisierten Untersuchung fand sich bei 3 der Patienten eine Vergrößerung der ICB (Piriyawat et al. 2004). Auch der Einsatz von rekombinantem Faktor VIIa bei akuter ICB wird nicht empfohlen, da prospektive Studien keinen klinischen Effekt gezeigt haben (Steiner et al. 2006c).

Einen anderen Ansatz bildet die Gabe von proagulatorischen Substanzen wie beispielsweise gefrorenes Frischplasma („fresh frozen plasma“; FFP) oder Prothrombinkomplex (PPSB), die u. a. bei ICB verabreicht werden, die mit der Einnahme von oralen Antikoagulanzen (OAT) assoziiert sind (Steiner et al. 2006a).

Externe Ventrikeldrainage

Bei Zeichen des **Liquoraufstaus** in der CT ist eine externe Ventrikeldrainage (EVD) indiziert. Bei intraventrikulärer Blutung, Kompression des III. Ventrikels oder bei einer Monroi-Foramen-Blockade kann eine doppelseitige Drainage sinnvoll sein. Die Drainage wird i. Allg. über ein frontales Bohrloch in den Ventrikel eingelegt. Das Drainagesystem wird auf einer Höhe von etwa 15 cm über dem Niveau des Monroi-Foramen befestigt.

Tab. 43.4 Schwergrad der SAB und Prognose WFNS und PAASH. (Adaptiert nach van Heuven et al. 2008)

Score	Grad	Kriterien	Patienten mit „poor outcome“*	Odds-Ratio für „poor outcome“**
WFNS	I	GCS 15	14,8 %	Literaturangabe
	II	GCS 13–14 keine fokalen Defizite	29,4 %	2,3
	III	GCS 13–14 fokale Defizite	52,6 %	6,1
	IV	GCS 7–12	58,3 %	7,7
	V	GCS 3–6	92,7 %	69
PAASH	I	GCS 15	14,8 %	Literaturangabe
	II	GCS 11–14	41,3 %	3,9
	III	GCS 8–10	74,4 %	16
	IV	GCS 4–7	84,7 %	30
	V	GCS 3	93,9 %	84

*Definiert als Glasgow Outcome Skala-Werte 1–3 oder modifizierte Rankin Skala-Werte 4–6.

WFNS = World Federation of Neurological Surgeons Grading Scale for Subarachnoid Haemorrhage (Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee 1988).

PAASH = Prognosis on Admission of Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage (PAASH) grading scale (Takagi et al. 1999).

GCS = Glasgow Coma Score (Teasdale u. Jennett 1974).

! Cave

Bei Überdrainage besteht das Risiko einer Nachblutung, da der Gegendruck abnimmt und eine Sogwirkung entsteht. Das System kann durch den blutigen Liquor leicht verstopfen und muss daher in kurzen Intervallen auf Durchgängigkeit überprüft werden (Aschoff u. Steiner 1999). Am 1. postoperativen Tag wird eine CT zur Beurteilung der Ventrikelweite und der Lage der Drainage durchgeführt.

Läßt der Abfluss stark blutigen Liquors nach, wird die EVD abgeklemmt und eine Messung des intrakraniellen Drucks über die Ableitung durchgeführt. Steigt der intrakranielle Druck, wird die Drainage wieder freigegeben. Bleibt der Druck bei geschlossener Ableitung im Bereich unter 20–25 cm H₂O, wird nach 24 h eine CT durchgeführt. Bei normaler Ventrikelweite kann die EVD dann entfernt werden.

Grundsätzlich sollte die EVD wegen des Infektionsrisikos nach 7–10 Tagen entfernt oder gewechselt werden. Bei persistierender Liquorzirkulationsstörung wird ein **permanenter Shunt** angelegt. Die Behandlung von Blutungen mit Ventrikeleinbruch durch intraventrikuläre Instillation von rtPA (1 mg alle 8 h intrathekal) zur schnelleren Klärung des Liquorraums ist gegenwärtig noch nicht etabliert, erste Ergebnisse sind jedoch erfolgversprechend (Findlay et al. 1993; Todo et al. 1991). Retrospektive Untersuchungen deuten an, dass bei kommunizierendem Hydrozephalus die Shunt- und Infektionsrate durch einen frühzeitigen Wechsel von einer externen zu einer lumbalen Drainage gesenkt werden kann (Huttner et al. 2006).

43.6 Subarachnoidale Blutung

43.6.1 Klinisches Bild

Die anamnestischen Angaben des „typischen“ Patienten mit subarachnoidalaler Blutung (SAB) bestehen in plötzlich einsetzenden,

ausgeprägten („so stark wie noch nie“) **Nacken- und Hinterhauptkopfschmerzen**, in der Regel verbunden mit Übelkeit und Erbrechen. Klinisch findet sich bei fast jedem Patienten eine **Nackensteifigkeit**. Prinzipiell können bei einer SAB neurologische Fokalsymptome wie bei jedem zerebralen Infarkt oder einer ICB (► oben) auftreten.

Therapeutische Konsequenzen richten sich nach dem initialen Schwergrad der SAB, der mit der WFNS oder PAASH-Skala erfasst werden kann (► Tab. 43.4) (Teasdale et al. 1983). Folgende Faktoren sind für die **Prognose** von Bedeutung (Kassell et al. 1990):

- Grad der initialen Bewusstseinsstörung,
- subarachnoidale Blutmenge (schlechte Prognose, wenn bei Aneurysmen im Basilarisgebiet die Blutmenge mehr als 15 cm³ beträgt),
- Lokalisation des Aneurysmas.

43.6.2 Diagnostik

Schon der Verdacht einer SAB rechtfertigt die Durchführung einer CT. Die Wahrscheinlichkeit des Blutnachweises mittels CT liegt bei 95 % am ersten Tag und sinkt auf 50 % am 3. Tag. Im Liquor ist Blut bzw. eine xantochrome Verfärbung allerdings noch 2–3 Wochen nach einer SAB nachweisbar. Bei positivem Nachweis einer SAB muss eine digitale Subtraktionsangiographie zum Nachweis der Blutungsquelle erfolgen. In 80 % der Fälle sind **Aneurysmen** die Ursache einer SAB. Weitere Blutungsquellen sind:

- arteriovenöse Fehlbildungen,
- Schädel-Hirn-Trauma,
- Dissektionen,
- mykotische Aneurysmen,
- Gerinnungsstörungen,
- Kokainmissbrauch.

43.6.3 Therapie

Die Therapie der SAB ist im Wesentlichen die **Therapie der Komplikationen**. Es sind dies Nachblutungen, Gefäßspasmen und Hydrozephalus, wobei diese in bestimmten Zeitintervallen gehäuft auftreten. Außerdem treten Hyponatriämie und Krampfanfälle auf.

Verhinderung von Nachblutungen

- Nachblutungen treten in 4% der nicht versorgten Aneurysma innerhalb der ersten 24 h auf. Das Blutungsrisiko ist in den ersten 14 Tagen höher als in den ersten 6 Monaten. Innerhalb dieses Zeitraums bluten 50% der nicht versorgten Aneurysma nach.

Aus diesem Grund wird bei Patienten, die initial in den Stadien I–III eingeliefert werden, bei neuroradiologischem Nachweis einer Blutungsquelle bis zum 3. Tag (bevor Vasospasmen auftreten) eine neuroradiologische oder neurochirurgische Versorgung des Aneurysmas mittels Coils bzw. Clips angestrebt.

Die ISAT- (International Subarachnoid Aneurysm Trial) Studie verglich bei 2143 Patienten mit rupturiertem Aneurysma die Effektivität des Verschlusses durch Coils ($n = 1070$) oder Clips ($n = 1073$). Der Anteil der Patienten, die 1 Jahr ohne Behinderung überlebten, war nach endovaskulärer Behandlung signifikant größer. Die Nachblutungsrate war insgesamt gering ($< 2/1000$) und in der endovaskulär behandelten Gruppe etwas größer (ISAT 2002). Die Analyse der Langzeitergebnisse dieser Studie ergab, dass Tod oder Behinderung nach 1 Jahr bei 23,5% und 30,9% der Patienten nach endovaskulärer (Coiling) bzw. neurochirurgischer Behandlung (Clipping) auftraten, was einer absoluten Risikoreduktion von 7,4% entspricht. Anfälle traten seltener und Nachblutungen häufiger nach endovaskulärer Behandlung auf.

In einer anderen Untersuchung wurden Patienten auch mit schwerer SAB (Stadien IV und V nach Hunt und Hess) mit Erfolg früh operiert, wenn in der CT kein irreversibler Hirnschaden vorlag, ein regelrechter Blutfluss in den intrazerebralen Gefäßen nachweisbar war und der intrakranielle Druck unter 30 mm Hg lag (Bailes et al. 1990).

Die ESO empfiehlt auf der Basis der gegenwärtigen Studienlage das in der ▶ Übersicht dargestellte Vorgehen (Steiner et al. 2013).

Von der European Stroke Organization (ESO) empfohlenes Vorgehen

- Das beste Vorgehen ist eine individuelle Entscheidung bei jedem Patienten, die interdisziplinär zwischen den behandelnden Neuroradiologen/Neurochirurgen diskutiert werden muss.
- Basierend auf dieser Diskussion müssen Patienten aufgeklärt und in die Entscheidung einbezogen werden.
- Falls eine gleichwertige Behandlung der Aneurysmen durch beide Methoden möglich ist, sollte das endovaskuläre Coiling bevorzugt werden (Klasse I; Level A).

Im Allgemeinen hängt die Entscheidung, ob Clipping oder Coiling, von 3 Faktoren ab:

- Patient: Alter, Komorbidität, Grad der SAB, begleitende intrazerebrale Blutung, Größe, Lage und Konfiguration des Aneurysmas, Vorhandensein von Kollateralgefäß (Klasse III; Level B).
- Prozedur: Kompetenz, technische Fertigkeiten, Verfügbarkeit (Klasse III, Level B).
- Logistik: Grad der Interdisziplinarität (Klasse III, Level B).

Entscheidung, ob Clipping oder Coiling

- Faktoren, die für eine chirurgische Behandlung (Clipping) sprechen:
 - Lokalisation: A. cerebri media, ACI und A. pericallosa (Klasse III; Level B)
 - Breite Aneurysmabasis (Klasse III; Level B)
 - Bestehende arterielle Gefäßäste aus dem Aneurysmasack entspringend (Klasse III, Level B)
 - Unvorteilhafte Gefäß- und Aneurysmakonfiguration für Coiling (Klasse IV, Level C)
- Faktoren, die für eine endovaskuläre Behandlung (Coiling) sprechen:
 - Alter über 70 Jahre, (Klasse II; Level B), keine raumfordernde ICB (Klasse II; Level B).
 - Aneurysmaspezifische Faktoren:
 - hinteres Stromgebiet,
 - schmaler Hals,
 - unilobär (Klasse III; Level B).

Ältere Patienten sollten von der Behandlung nicht per se ausgeschlossen werden; ob Therapie oder nicht, ist immer abhängig vom klinischen und allgemeinen Zustand des Patienten.

Vasospasmen

Vasospasmen beginnen ab dem 3.–5. Tag nach einer SAB, erreichen ihr Maximum zwischen dem 5. und dem 14. Tag und bilden sich innerhalb von 3–4 Wochen zurück. Sie treten bei über 70% der Patienten auf.

! Cave

Unbehandelt führen Vasospasmen in über 25% der Fälle zu zerebralen Infarkten und zum Tod.

Das Auftreten von Spasmen kann mittels **transkranieller Dopplersonographie** (mittlere Flussgeschwindigkeit $> 120 \text{ cm/s}$) oder **digitaler Subtraktionsangiographie** nachgewiesen bzw. kontrolliert werden.

Der **Kalziumantagonist Nimodipin** bewirkt eine Relaxation der glatten Muskelzellen in zerebralen Gefäßen. Außerdem konnte eine spasmenprophylaktische Wirkung bei SAB nachgewiesen werden (Philippon et al. 1986; Barker u. Ogilvy 1996). Eine Dosierungsempfehlung ist nachfolgend aufgeführt.

Dosierungsschema für Nimodipin zur Spasmenprophylaxe und zur Therapie bei subarachnoidalner Blutung ab Aufnahmetag über 2–3 Wochen

- Bei analgosedierten bzw. bewusstseinsgestörten Patienten unter Beobachtung des Blutdrucks langsame Steigerung
 - 1–6 h: 1 mg/h i.v. (wegen Thrombophlebitisgefahr über zentralvenösen Katheter)
 - 7–12 h: 1,5 mg/h i.v.
 - ab 12 h: 2 mg/h (Erhaltungsdosis)
- Bei wachen Patienten
 - 6-mal 2 Tbl. à 30 mg über 3 Wochen
- Nebenwirkungen
 - arterielle Hypotonie
 - Kopfschmerzen
 - akuter Ileus
 - pulmonaler Rechts-links-Shunt
 - Erhöhung der Leberenzymwerte

- Die Anwendung von Nimodipin führt bei einer nicht unweisenlichen Zahl der Patienten zu einer Blutdrucksenkung, die so ausgeprägt sein kann, dass die Therapie abgebrochen werden muss, wenn der systolische Blutdruck nicht dauerhaft über 140 mm Hg gehalten werden kann.

Durch Spasmen kann der zerebrale Perfusionsdruck so stark absinken, dass es zu **ischämischen Infarkten** kommt. In dieser Situation muss eine Verbesserung des zerebralen Blutflusses und der Oxygenierung angestrebt werden, was durch eine Anhebung des zerebralen Perfusionsdrucks erreicht werden kann. Ein Therapie- bzw. Dosierungsschema ist nachfolgend aufgeführt, wobei berücksichtigt ist, ob ein Aneurysma bereits geclipppt wurde.

Es wird angenommen, dass bei der Entwicklung von Vasospasmen nach SAB die Inbalance zwischen Stickstoffmonoxid (NO) und Endothelin (ET)-1 eine wesentliche Rolle spielt. Endothelin-1 bildet dabei die gefäßverengende Komponente. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass der ET-1-Rezeptor-Antagonist Clazosentan zu einer Gefäßrelaxation führt (Vatter et al. 2005).

In einer Phase-IIa-Studie erhielten 32 Patienten mit SAB nach Operation des Aneurysmas entweder Clazosentan (0,2 mg/kg KG/h) oder Placebo. Die Reduktion der Vasospasmen, die in der Pilotstudie beobachtet wurde, ließ sich in der nachfolgenden Phase-III-Studie nicht nachweisen (Macdonald et al. 2011, 2013).

In etwa 50 % der Fälle sind Vasospasmen mit einem sog. verzögerten ischämischen Defizit („delayed neurological ischemic deficit“; DNID) assoziiert. Ein DNID kann also auch ohne nachweisbare Vasospasmen auftreten. Als pathophysiologische Erklärungen wurden u. a. Autoregulationsstörungen in Folge der eingeschränkten Vaso-reaktivität, das Auftreten von Mikrothromben, das Auftreten von Depolarisationswellen („cortical spreading depression“) vorgeschlagen. Zahlreiche klinische Studien zielen auf eine Vorbeugung des DNID. Bislang konnte aber kein Nachweis der Wirksamkeit dieser Maßnahmen erbracht werden; so u. a. eine 2012 veröffentlichte Untersuchung, die zeigte, dass die Gabe von Magnesium keinen Effekt auf das Outcome hat (Mees et al. 2012).

Wenn Vasospasmen trotz Nimodipin-Gabe und hypertensiver Therapie (► unten) zu ischämischen Defiziten führen, sollte eine angiographische Ballondilatation (Angioplastie) oder intraarterielle Gabe von Nimodipin oder Papaverin erwogen werden. Die Angioplastie ist der intraarteriellen Applikation von Papaverin bezüglich der Therapie von Spasmen möglicherweise etwas überlegen. Allerdings existieren keine prospektiven Studien, die einen eindeutigen klinischen Effekt der Angioplastie bewiesen hätten.

Management des zerebralen Perfusionsdrucks

- **Indikation:** Auftreten neurologischer Fokalsymptome bzw. Bewusstseinsverschlechterung bei erfolgloser Vasospasmus-behandlung mit Nimodipin oder wenn Kontraindikationen für die Behandlung bestehen
- **Ziel:** Anheben des systolischen Blutdrucks bis zum Verschwinden neurologischer Symptome bis zu
 - systolischen Blutdruckwerten von 240 mm Hg bei geclipptem und bis 160 mm Hg bei ungeclipptem Aneurysma
 - zentralem Venendruck von 8–12 mm Hg
 - Wedge-Druck von 12–14 mm Hg, falls die Anlage eines Swan-Ganz-Katheters notwendig wird
- **Medikamente** (die Therapie erfordert ein Dauermonitoring der Herz-Kreislauf-Parameter)
 - Katecholamine: Dobutamin, Noradrenalin

■ Risiken

- Hämatothorax
- Herzinsuffizienz
- Herzinfarkt
- Elektrolytentgleisung
- Aneurysmaruptur
- Hirnödem

Die früher propagierte Triple-H-Therapie wurde aufgrund der negativen Effekte der erheblichen Hämodilution und der Nebenwirkungen der massiven Hypervolämie (Lungenödem, Herzinsuffizienz) zugunsten der reinen hypertensiven Therapie verlassen und wird in den Leitlinien nicht mehr empfohlen.

Liquorzirkulationsstörung und Hydrozephalus

Ein Hydrozephalus entwickelt sich entweder durch Verlegung der inneren Abflusswege (**Okklusivhydrozephalus**) oder der Paccioni-Granulationen (**Hydrocephalus aresorptivus**). Dies geschieht akut oder in den ersten Tagen. Wird ein Hydrozephalus von einer Vigilanzstörung begleitet, besteht die Indikation zur Anlage einer EVD (► oben).

Fazit

Durch intensivmedizinische Therapieverfahren konnten Prognose und Outcome schwerer Schlaganfälle in den vergangenen Jahren erheblich verbessert werden. Zahlreiche Untersuchungen belegen, dass der noch vor Jahren herrschende Fatalismus gegenüber der Schlaganfallbehandlung heute nicht mehr gerechtfertigt ist, wenn die Patienten nach den richtigen Kriterien selektioniert und differenziert behandelt werden. Dies gilt sowohl für ischämische Infarkte als auch für die verschiedenen Formen der intrakraniellen Blutungen.

Der entscheidende prognostische Faktor ist die Zeit bis zur Behandlung.

Literatur

- Adams HP Jr, Nibbelink DW, Torner JC, Sahs AL (1981) Antifibrinolytic therapy in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the cooperative aneurysm study. Arch Neurol 38:25–29
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 24(1):35–41
- Adams H, Brott T, Crowell R et al (1994) Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council of the American Heart Association. Circulation 90:1588–1601
- Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Kim JS, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J (2008) Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (interact): A randomised pilot trial. Lancet Neurol 7:391–399
- Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Staph C, Delcourt C et al (2013) Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. N Engl J Med. (Epub 2013/05/30)
- Aschoff A, Steiner T et al (1999) Monitoring des intrakraniellen Drucks und zerebralen Perfusionsdrucks. In: Schwab S (Hrsg) Neurointensivmedizin. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Bahemuka M (1987) Primary intracerebral hemorrhage and heart weight: a clinicopathologic case-control review of 218 patients. Stroke 8:531–536

- Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, Baldwin HZ (1990) Management, morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients. *J Neurosurg* 73:559–566
- Barker FG, Ogilvy CS (1996) Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. *J Neurosurg* 84(3):405–414
- Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ (1995) Treatment of acute ischemic stroke – challenging the concept of a rigid and universal time window. *Stroke* 26(12):2219–2221
- Berrouschat J, Henryk B, von Kummer R, Knapp WH, Hesse S, Schneider D (1998) 99mTechnetium-Ethyl-Cystein-Dimer Single Photon Emission CT can predict fatal ischemic brain edema. *Stroke* 29:2556–2562
- Boehringer Ingelheim (2011) Actilyse – Fachinformation
- Boonyakarnakul S, Dennis M, Sandercock P, Bamford J, Burn J, Warlow C (1993) Primary intracerebral haemorrhage in the Oxfordshire Community Stroke Project. 1. Incidence, clinical features and causes. *Cerebrovas Dis* 3:343–349
- Britton M, Carlsson A (1990) Very high blood pressure in acute stroke. *J Int Med* 228:611–615 (and *J Int Med* 1990 2–6)
- Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, Mayberg M, Morgenstern L, Ogilvy CS, Vespa P, Zuccarello M (2007) Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 38:2001–2023
- Brott T, Thalinger K, Hertzberg V (1986) Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 17:1078–1083
- Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, Spilker J, Duldner J, Khoury J (1997) Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 28:1–5
- Carlberg B, Asplund K, Hägg (1993) The prognostic value of admission blood pressure in patients with acute stroke. *Stroke* 24:1372–1375
- Dandapani BK, Suzuki S, Kelley RE, Reyes-Iglesias Y (1995) Relation between blood pressure and outcome in intracerebral hemorrhage. *Stroke* 26:21–24
- European Stroke Organization (ESO) (2010) Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. www.eso-stroke.org/recommendations.php?cid=9&sid=1. Zugegriffen: 11.3.2010
- Farhat S, Schneider R (1967) Observation on the effect of systemic blood pressure on intracranial circulation in patients with cerebrovascular insufficiency. *J Neurosurg* 27:441–445
- Fernandez L, Norwood S, Roettger R, Gass D, Wilkens H (1996) Bedside percutaneous tracheostomy with bronchoscopic guidance in critically ill patients. *Arch Surg* 131:129–132
- Findlay JM, Grace MGA, Weir BKA (1993) Treatment of intraventricular hemorrhage with tissue plasminogen activator. *Neurosurgery* 32:941–947
- Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, Batjer H, Chen XC, Juvela S et al (2012) Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 43(6):1496–1504 (Epub 2012/04/19)
- Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R (1996) „Malignant“ middle cerebral artery territory infarction. *Arch Neurol* 53:309–315
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al (1998) Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute ischaemic stroke. Results of the second European-Australian Acute Stroke Study (ECAS II). *Lancet* 352:1245–1251
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D (2008) Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* 359:1317–1329
- Heiss W-D, Graf R, Fujita T, Otha K, Bauer B, Löttgen J, Wienhard K (1997) Early detection of irreversibly damaged ischemic tissue by flumazenil positron emission tomography in cats. *Stroke* 28:2045–2052
- Huttner HB, Schwab S, Bardutzky J (2006) Lumbar drainage for communicating hydrocephalus after ich with ventricular hemorrhage. *Neurocrit Care* 5:193–196
- International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group (2002) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping vs. endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360:1267–1274
- Jorgensen H, Nakayama H, Rasschou H, Olsen T (1994) Effects of blood pressure and diabetes on stroke progression. *Lancet* 334:156–159
- Kassell NF, Haley EC, Torner JC (1986) Antifibrinolytic therapy in the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurosurg* 33:137–145
- Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongale GL, Participants (1990) The International Cooperative Study on the timing of aneurysma surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 73:18–36
- Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU (2001) Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 32(12):2735–2740 (Epub 2001/12/12)
- Latchaw RE, Fisher M (1998) Modern imaging technology in the assessment of acute ischemic stroke. In: Steiner T, Hanley D, Hacke W (Hrsg) Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, S 61–74
- Lindsberg PJ, Soinne L, Tatlisumak T, Roine RO, Kallela M, Happola O, Kaste M (2004) Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA* 292:1862–1866
- Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, Mayer SA, Molyneux A, Raabe A et al (2011) Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2). *Lancet Neurol* 10(7):618–625 (Epub 2011/06/07)
- Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, Mayer SA, Molyneux A, Raabe A et al (2013) Randomised trial of clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage undergoing surgical clipping (CONSCIOUS-2). *Acta Neurochir Suppl* 115:27–31 (Epub 2012/08/15)
- Mees SM, Algra A, Vandertop WP, van Kooten F, Kuijsten HA, Boiten J et al (2012) Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 380(9836) (Epub 2012/05/29)
- Mendelow AD (2005) More conclusions from the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH). European Stroke Conference (ESC)
- Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, Karimi A, Shaw MD, Barer DH (2005) Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 365:387–397
- Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Ghoklkar A, Mitchell PM (2013) Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*. (Epub 2013/06/04)
- Nagel S, Schellingen M, Hartmann M, Juettler E, Huttner HB, Ringleb P, Schwab S, Kohrmann M (2009) Therapy of acute basilar artery occlusion: Intraarterial thrombolysis alone vs bridging therapy. *Stroke* 40:140–146
- Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP et al (2005) Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76(2):191–195 (Epub 2005/01/18)
- Philippon J, Grob R, Dagreou F, Guggiari M, Rivierez M, Viars P (1986) Prevention of vasospasm in subarachnoid hemorrhage. A controlled study with nimodipine. *Acta Neurochir* 82(3–4):110–114
- Piriyawat P, Morgenstern LB, Yawn D, Hall CE, Grotta JC (2004) Treatment of acute intracerebral hemorrhage with e-aminocaproic acid – a pilot study. *Neurocritical Care* 1:47–51
- Prasad K, Shrivastava A (2000) Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* CD000200
- Prattichizzo F, Galetta F, Bonechi I, Giusti C (1994) Therapy of arterial hypertension associated with acute stroke. Current trends and problems. *Clinica Therapeutica* 145:383–390
- Qureshi AI, ATACH Investigators (2010) Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 38:637–648
- Qureshi AI, Palesch YY (2011) Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) II: design, methods, and rationale. *Neurocrit Care* 15(3):559–576 (Epub 2011/06/01)

- Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee (1988) Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg* 68(6):985–986
- Ringleb PA, Bertram M, Keller E, Hacke W (1998) Hypertension in patients with cerebrovascular accident. To treat or not to treat? *Nephrol Dial Transplant* 13:2179–2181
- Roos Y (2000) Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology* 54:77–82
- Roos YB, Rinkel GJ, Vermeulen M, Algra A, van Gijn J (2003) Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* CD001245
- Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W (1998) Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 29:2461–2466
- Shanbrom E, Levy L (1957) The role of systemic blood pressure in cerebral circulation in carotid and basilar artery thromboses. *Cereb Circ* 197–204
- Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W (1997) Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurologic care unit. *Stroke* 28(4):711–715
- Steiner T, Friede T et al (2001) Effect and feasibility of controlled rewarming after moderate hypothermia in stroke patients with malignant infarctions of the middle cerebral artery. *Stroke* 32:2833–2835
- Steiner T, Diringer M, Rosand J (2006a) Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and open questions. *Stroke* 37:256–262
- Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, Juvela S, Marchel A, Chapot R, Cognard C, Unterberg A, Hacke W (2006b) Recommendations for the management of intracranial haemorrhage, part 1: Spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 22:294–316
- Steiner T, Schneider D, Mayer S, Begtrup K, Broderick J, Diringer M, Skolnick B, Davis S (2006c) Dynamics of Intraventricular Hemorrhage in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Risk Factors, Clinical Impact, and Effect of Hemostatic Therapy with Recombinant Activated Factor VII. *Neurosurgery* 59:767–774
- Steiner T (2009) Intrazerebrale Blutungen. In: Hermann D, Steiner T, Diener HC (Hrsg) *Vaskuläre Neurologie*. Thieme, Stuttgart
- Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L et al (2011) Management of hemorrhagic stroke – ESO – Recommendation 2012. 21th European Stroke Conference (ESC) ESC, Lisboa, 22.5.–25.5. 2012.
- Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G (2013) ESO guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 35(2):93–112 (Epub 2013/02/15)
- Takagi K, Zhao W, Busti R, Ginsberg MD (1995) Local hemodynamic changes during transient middle cerebral artery occlusion and recirculation in the rat: A (14 C) iodoantipyrine autoradiographic study. *Brain Res* 691:160–168
- Takagi K, Tamura A, Nakagomi T, Nakayama H, Gotoh O, Kawai K et al (1999) How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale. *J Neurosurg* 90(4):680–687
- Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2(7872):81–84
- Teasdale G, Knill-Jones R, Lindsay K (1983) Response to Hunt WE: Clinical assessment of SAH. *J Neurosurg* 59:550–551
- Todo T, Usui M, Takakur K (1991) Treatment of severe intraventricular hemorrhage by intraventricular infusion of urokinase. *Neurosurgery* 74:81–86
- Vahedi K, Hofmeijer J, Juetter E, Vicaut E, George B, Algra A, Amelink GJ, Schmiedek P, Schwab S, Rothwell PM, Bousser MG, van der Worp HB, Hacke W (2007) Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: A pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 6:215–222
- van Heuven AW, Dorhout Mees SM, Algra A, Rinkel GJ (2008) Validation of a prognostic subarachnoid hemorrhage grading scale derived directly from the Glasgow Coma Scale. *Stroke* 39(4):1347–1348 (Epub 2008/03/01)
- Vatter H, Zimmermann M, Tesanovic V, Raabe A, Seifert V, Schilling L (2005) Cerebrovascular characterization of clazosentan, the first nonpeptide endothelin receptor antagonist shown to be clinically effective for the treatment of cerebral vasospasm. Part II: effect on endothelin (B) receptor-mediated relaxation. *J Neurosurg* 102:1108–1114
- von Kummer R, Bozzao L, Manelfe C (1995) Early CT diagnosis of hemispheric brain infarction. Springer, Berlin Heidelberg New York
- von Kummer R, Holle R, Grzyska U et al (1996) Interobserver agreement in assessing early CT signs of middle cerebral artery infarction. *Am J Neuroradiol* 16:1743–1748
- Vujkovac B, Sabovic M (2000) Treatment of subdural and intracerebral haematomas in a haemodialysis patient with tranexamic acid. *Nephrol Dial Transplant* 15:107–109
- Wise G, Sutter R, Burkholder J (1972) The treatment of brain ischemia with vasopressor drugs. *Stroke* 3:135–140
- Yatsu F, Zivin J (1985) Hypertension in acute ischemic strokes. Not to treat. *Arch Neurol* 42:999–1000

Anfallsserien und Status epilepticus

S. Gollwitzer, H.M. Hamer, S. Schwab

- 44.1 Klassifikation – 592**
 - 44.1.1 SGTKA (Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle) – 592
 - 44.1.2 Fokaler konvulsiver und nonkonvulsiver Status epilepticus (einfach- und komplex-fokaler SE) – 592
 - 44.1.3 Absencenstatus (nonkonvulsiver generalisierter SE) – 592
- 44.2 Differenzialdiagnosen – 592**
- 44.3 Epidemiologie – 593**
- 44.4 Pathogenese – 593**
- 44.5 Diagnostik – 593**
- 44.6 Therapie – 593**
 - 44.6.1 Allgemeine Empfehlungen – 593
 - 44.6.2 Therapie des Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle (SGTKA) – 594
 - 44.6.3 Therapie des fokalen konvulsiven und non-konvulsiven SE – 595
 - 44.6.4 Therapie des Absencenstatus – 595
- 44.7 Prognose – 595**
- Literatur – 596**

Definition

Status epilepticus (SE) – Der Status epilepticus (SE) ist definiert als einzelner prolongierter Anfall oder als Serie von zwei oder mehr aufeinander folgenden Anfällen, zwischen denen der neurologische Vorzustand nicht wiedererlangt wird. Nach neuen Definitionskriterien wird ab einer Dauer von 5 min ein Status epilepticus angenommen, da ein spontanes Sistieren bereits nach dieser Zeitspanne zunehmend unwahrscheinlicher wird und eine Therapie ohne weiteren Zeitverlust eingeleitet werden sollte. Man unterscheidet 3 klinische Stadien eines Status epilepticus, denen jeweils unterschiedliche Therapieregimes zugeordnet werden:

- **Initialer SE:** Dauer 5–10 min, bisher unbehandelt; Therapiebeginn mit Benzodiazepinen (Lorazepam, Midazolam, Clonazepam).
- **Etablierter SE:** Dauer 10–30 (maximal 60) min, Therapie mit Benzodiazepinen bereits erfolgt, Einsatz eines nicht stark sedierenden Antikonvulsivums i.v. (Phenytoin, Valproinsäure, Levetiracetam).
- **Refraktärer SE:** Dauer >30–60 min; kein Durchbrechen durch bisherige pharmakologische Intervention trotz ausreichender Dosierung. Die Bedrohlichkeit des refraktären SE und die daraus resultierende Aggressivität der weiteren Therapie unter Inkaufnahme möglicher medikamentenassozierter Komplikationen sind hierbei abhängig von der im Folgenden beschriebenen Statusform.

44.1 Klassifikation

44.1.1 SGTKA (Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle)

Der SGTKA stellt die schwerste Form eines Status epilepticus dar und ist mit der höchsten Letalität vergesellschaftet. Dementsprechend aggressiv sollte therapiert werden. Die Diagnosestellung erfolgt klinisch. Die Behandlung sollte auf einer neurologischen Intensivstation durchgeführt werden unter Monitoring der Vitalparameter, bei bestehender Intubations- und Beatmungsmöglichkeit und unter Verfügbarkeit von EEG und neuroradiologischer Bildgebung.

Eine Sonderform des SGTKA stellt der „subtle“ Status dar. Dieser entsteht meist als Endstadium eines therapieresistenten SGTKA, aufgrund einer elektromechanischen Entkopplung sind trotz persistierender iktaler EEG-Aktivität keine oder nur sehr diskrete motorische Entäußerungen (z. B. als Myoklonien) zu beobachten (daher die Bezeichnung „subtle“ Status). Die Behandlung des „subtle“ Status ist schwierig, die Prognose ungünstig. Diagnosestellung und Therapieüberwachung sind nur mittels EEG möglich.

44.1.2 Fokaler konvulsive und nonkonvulsive Status epilepticus (einfach- und komplex-fokaler SE)

Hierbei handelt es sich um einen fort dauernden fokalen Anfall mit oder ohne Bewusstseinstörung und mit oder ohne motorische Symptome. Als nonkonvulsive SE kann er sich oft lediglich durch eine psychomotorische Verlangsamtung und Desorientiertheit äußern. Insbesondere bei älteren Patienten kann die Symptomatik blande sein. Es können jedoch auch Automatismen, dysphatische oder autonome Symptome auftreten sowie Aurastatus im Sinne persistierender (z. B. sensibler) Auren.

Es herrscht bislang kein Konsens darüber, ob ein nonkonvulsive SE per se zu einer überdauernden Hirnschädigung führt oder ob entstehende Schäden in erster Linie auf die zugrunde liegende neurologische Erkrankung zurückzuführen sind. In jedem Fall sollte die Ursache des fokalen SE rasch festgestellt und behandelt werden.

➤ Von der Behandlung der Grunderkrankung geht die größte antikonvulsive Wirkung aus.

Die Aggressivität der Statustherapie mit Antikonvulsiva muss sich an der Schwere des Status und dem Zustand des Patienten orientieren und gegen mögliche iatrogene Risiken (z. B. durch mechanische Beatmung, hypotensive Wirkung von Sedativa, arrhythmogene Wirkung von Antikonvulsiva, etc.) abgewogen werden.

44.1.3 Absencenstatus (nonkonvulsive generalisierter SE)

Der Absencenstatus kann sowohl bei Patienten mit bekannter idiopathisch generalisierter Epilepsie als auch als sog. De-novo-Absencenstatus des Erwachsenen auftreten. Häufig finden sich beim De-novo-Absencenstatus Triggerfaktoren, wie beispielsweise Elektrolytentgleisungen, die Einnahme prokonvulsive Substanzen oder das abrupte Absetzen antikonvulsive oder sedierender Medikamente. Klinisch manifestiert sich dieser nonkonvulsive generalisierte SE als isolierte und unterschiedlich stark ausgeprägte Bewusstseinstrübung. Zu einem vollständigen Bewusstseinsverlust kommt es in der Regel nicht. Im EEG imponieren generalisierte irreguläre Spike-Wave-Komplexe.

➤ Zur Diagnosesicherung und Kontrolle des Therapieerfolges ist wie beim fokalen nonkonvulsiven SE das EEG unerlässlich.

Der Absencenstatus stellt per se keine vitale Gefährdung dar und verursacht nach derzeitigem Kenntnisstand auch keine bleibende Hirnschädigung. Dementsprechend muss eine iatrogene Gefährdung des Patienten durch aggressive Therapieescalation vermieden werden. Dennoch ist eine stringente Behandlung bis zur Normalisierung des EEG nötig, um die Orientierung und das Reaktionsvermögen des Patienten wiederherzustellen und Folgeschäden, beispielsweise durch inadäquates Verhalten, zu vermeiden.

44.2 Differenzialdiagnosen

Eine wichtige Differenzialdiagnose zu epileptischen Anfallsserien und Status stellen **dissoziative Anfälle** dar. Diese sind häufig prolongiert, können heftige, teils bizarr oder willkürlich anmutende motorische Entäußerungen fluktuierender Intensität („waxing and waning“) und eine intermittierende Reaktivität aufweisen. Sie können eine paradoxe Reaktion auf Benzodiazepine und Antikonvulsiva zeigen. Die korrekte Einordnung solcher nichtepileptischer Anfälle kann klinisch schwierig sein, ist jedoch essenziell zur Vermeidung einer nicht wirksamen und potenziell schädigenden Pharmakotherapie.

Der SE muss außerdem von **Encephalopathien** unterschiedlicher Genese (z. B. metabolisch, erregerbedingt-entzündlich, autoimmun-entzündlich, hypoxisch) unterschieden werden, insbesondere von der posthypoxischen Encephalopathie mit meist stimulusgetriggerten Frühmyoklonien. Im EEG dieser Patienten sind häufig rhythmische oder periodische lateralierte oder generalisierte Komplexe zu sehen, deren Abgrenzung von Statusmustern wie dem „subtle“ Status schwierig sein kann.

Auch **Hypoglykämien**, **Intoxikationen** und **rhythmogene Synkopen** können klinisch als prolongierte Zustände mit beeinträchtigtem Bewusstsein und fakultativ motorischen Entäußerungen imponieren und somit Differentialdiagnosen zum SE darstellen.

44.3 Epidemiologie

Ein Status epilepticus (SE), insbesondere der Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle (SGTKA), ist eine der häufigsten Notfallsituationen in der neurologischen Intensivmedizin. Jährlich sind ca. 20 von 100.000 Menschen betroffen.

- Die Letalität des SGTKA ist abhängig von seiner Dauer und wird mit bis zu 40% angegeben.

Über die Prognose anderer Statussubtypen gibt es keine validen Studien; insgesamt spielt hier die Statusdauer wohl eine geringere Rolle.

44.4 Pathogenese

Besonders häufige Ursachen eines SE sind Alkoholentzug, Entzug von Antikonvulsiva oder andere Auslöser, wie z. B. bestimmte Medikamente (Missbrauch von zentralnervös stimulierenden Substanzen). Andere wichtige Ursachen sind Infektionen und Durchblutungsstörungen des zentralen Nervensystems sowie ein hypoxischer Hirnschaden.

Beim Versagen inhibitorischer Stoppmechanismen, die gewöhnlich einen Anfall beenden, kommt es zu einer exzessiven Aktivierung exzitatorischer Aminosäuren und zu einem Kalziumeinstrom in die Zellen mit potenzieller Zellschädigung. Die energetischen Anforderungen an den Hirnmetabolismus werden um ein Vielfaches gesteigert. Diese Anforderungen können initial durch eine erhöhte zerebrale Durchblutung ausgeglichen werden.

Nach 20–60 min wird die Substratlieferung allerdings inadäquat, und es können neuronale Folgeschäden sowie eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks entstehen. Hierbei kann neben dem vermehrten intrakraniellen Blutvolumen auch ein vasogenes Ödem auftreten; weitere Folgen können Ateminsuffizienz mit Azidose und Hypoxämie sein.

Im Verlauf eines SE kommt es zu einer Herunterregelung von GABA-Rezeptoren und einer Heraufregelung von Glutamatrezeptoren, was die Therapie mit meist GABAergen Antikonvulsiva erschwert.

44.5 Diagnostik

Anamnese Die initiale Diagnostik, ob ein SE vorliegt und um welche Form es sich handelt, erfolgt klinisch. Besonderes Augenmerk ist auf die Bewusstseinstrübung zu richten sowie auf Anzeichen für Verletzungen, die Kontrolle der Vitalparameter und erhaltene bzw. erloschene Schutzreflexe. Lokalisierende oder lateralisierte Anfallssymptome sollten wegen der diagnostischen Relevanz nicht übersehen werden. Eine Fremdanamnese ist anzustreben, um zu eruieren, ob es sich um ein Erstereignis handelt oder ob bereits eine Epilepsie bekannt ist. Bei bekannter Epilepsie sind die bisherige antikonvulsive Medikation sowie Änderungen oder Unregelmäßigkeiten in deren Einnahme zu klären. Bei vorhandenen Antikonvulsiva sollte nach Möglichkeit vor Beginn der Therapie eine Bestimmung von deren Serumspiegeln erfolgen.

Laboruntersuchung In jedem Fall ist eine Blutentnahme zwingend. Die in der ► Übersicht genannten Parameter sollten bestimmt werden.

Parameter der Laboruntersuchung

- Serumglukose (Schnelltest)
- BSG
- Blutbild, Differenzialblutbild
- CRP
- Elektrolyte
- Leberenzyme
- Creatinkinase (CK)
- im Verlauf außerdem
 - Lipase
 - Schilddrüsenhormone,
 - Kreatinin
- sowie fakultativ kontextabhängig
 - Vitamin B₁, B₆, B₁₂, Folsäure,
 - NH₃,
 - Harnstoff,
 - Blutgase,
 - Toxikologie-Screening inkl. Ethanol-Bestimmung.

Bildgebende Diagnostik Des Weiteren erfordert ein mutmaßlich erstmaliges Anfallsereignis eine sofortige kraniale Bildgebung zum Ausschluss einer zugrunde liegenden akuten Hirnläsion wie z. B. einer intrakraniellen Blutung oder einer zerebralen Ischämie. In der Akutsituation ist aufgrund der schnellen Verfügbarkeit in der Regel eine CT sinnvoll und ausreichend. Bei ätiologisch unklaren Fällen kann aber rasch auch eine MRT notwendig werden.

Die Diagnosesicherung insbesondere des nonkonvulsiven SE, die Abgrenzung von Differenzialdiagnosen sowie die Kontrolle der Therapie erfolgt mittels EEG. Insbesondere zur Verlaufsbeurteilung stellt das EEG die wichtigste Zusatzdiagnostik dar.

Sonstige diagnostische Maßnahmen Weitere Diagnostik (wie Lumbarpunktion, Bestimmung von antineuronalen Antikörpern, mikrobiologische/virologische Untersuchungen, Tumorsuche) muss in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf und möglichen Statusursachen erwogen werden.

44.6 Therapie

44.6.1 Allgemeine Empfehlungen

Bei Vorliegen eines SE gemäß obiger Definition muss die Therapie bereits in der Prähospitalphase begonnen werden. Laienhelfer sollten in aller Regel umgehend einen Notarzt hinzuziehen. Basismaßnahmen beinhalten das Entfernen potenziell gefährdender Gegenstände und das Freihalten der Atemwege inkl. Entfernung von Zahnersatz. Sobald wie möglich sollte O₂ insuffiliert werden.

Die Pharmakotherapie kann u. U. durch Laien begonnen werden (bukkale oder rektale Gabe eines Benzodiazepins, ► unten); die i.v.-Therapie mit Benzodiazepinen erfolgt durch den Notarzt. Die weitere Behandlung erfolgt auf einer möglichst neurologischen Intensivstation unter ständigem Monitoring der Vitalparameter (Sauerstoffsättigung, Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz, Blutgasanalysen zum Hyperkapnie-/Azidoseausschluss). Neben O₂-Insufflation und Flüssigkeitsgabe müssen bei Hyperthermie (Temperatur >37,5 °C) fiebersenkende Maßnahmen ergriffen werden, bei Hypoglykämieverdacht muss Glukose substituiert werden. Sollten Hinweise auf einen alkoholassoziierten SE vorliegen, ist Thiamin indiziert (100 mg i.v.).

44.6.2 Therapie des Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle (SGTKA)

Initialstadium (Stufe I)

➤ Mittel der Wahl zur Therapie des initialen SGTKA sind Benzodiazepine.

Bezüglich der Initialtherapie durch Laien und Pflegepersonal sprechen Studiendaten bei Kindern und Jugendlichen für eine Gleichwertigkeit oder sogar Überlegenheit der intranasalen oder bukkalen Applikation von Midazolam im Vergleich mit der i.v. oder rektalen Gabe von Benzodiazepinen. In einer amerikanischen Studie wurde die Überlegenheit einer i.m.-Gabe von Midazolam (über einen in Deutschland derzeit nicht verfügbaren Applikator) im Vergleich mit i.v.-Lorazepam in der Prähospitalphase gezeigt (Silbergbeit et al. 2012).

Allerdings ist bei Erwachsenen immer noch Lorazepam intravenös die aktuell empfohlene und evidenzbasierte Ersttherapie sowohl prähospital durch Rettungssanitäter und Notärzte als auch als unter stationären Bedingungen (Alldredge et al. 2001; Prasad et al. 2005). Die empfohlene Dosis beträgt 0,05 mg/kg KG und sollte mit einer Infusionsgeschwindigkeit von maximal 2 mg/min verabreicht werden. Bei Persistieren des SE kann die Gabe nach 5 min wiederholt werden; die Maximaldosis von 0,1 mg/kg KG ist dann erreicht.

Sollte Lorazepam nicht zur Verfügung stehen, beispielsweise aufgrund der Notwendigkeit der gekühlten Lagerung, kommen als weitere i.v.-Präparate Clonazepam (0,015 mg/kg KG, 0,5 mg/min, maximal 3 mg) oder Diazepam (0,15 mg/kg KG, 5 mg/min, maximal 30 mg) zum Einsatz. Als mindestens gleichwirksame Alternative kann aktuell die intranasale oder bukkale Gabe von Midazolam (5–10 mg; ggf. wiederholen, maximal ca. 20 mg) gelten, insbesondere, wenn kein i.v.-Zugang vorhanden ist.

Etablierter SGTKA (Stufe II)

Bei Versagen der Initialtherapie wird für die weitere Behandlung unter Intensivüberwachung ein sicher intravasal liegender, nicht dislokationsgefährdeter Venenverweilkatheter gelegt. Hierdurch sollte nach Möglichkeit kein wesentlicher Zeitverlust entstehen. Um die Gefahr eines iatrogenen Pneumothorax infolge motorischer Entäußerungen zu umgehen, kann die Punktion der V. femoralis gegenüber der V. subclavia oder jugularis vorgezogen werden.

Stufe II der Therapie beinhaltet folgende medikamentöse Alternativen:

Phenytoin Über einen separaten, möglichst zentralen i.v.-Zugang/Schenkel wird Phenytoin-Infusionskonzentrat in einer Dosierung von 20 mg/kg KG i.v. und mit einer Infusionsgeschwindigkeit von maximal 50 mg/min (Maximaldosis 30 mg/kg KG) verabreicht. Für die Weiterbehandlung wird ein Phenytoinspiegel von 20–25 µg/ml angestrebt.

! Cave

Aufgrund der hohen Gewebstoxizität muss ein Paravasat vermieden werden, anderenfalls drohen Gewebsnekrosen („purple glove syndrome“).

Wegen der potenziell proarrhythmogenen, bradykardisierenden und hypotensiven Wirkung von Phenytoin muss die Gabe unter Monitoring von EKG und Blutdruck erfolgen. Bei Patienten mit höhergradigen AV-Blockierungen oder stark eingeschränkter Herzleistung ist Phenytoin nicht 1. Wahl.

Valproinsäure Die empfohlene Dosis beträgt 20–30 mg/kg KG (maximale Infusionsgeschwindigkeit 10 mg/kg KG/min), die Gabe kann ggf. nach 10 min wiederholt werden, dann jedoch mit einer Maximaldosis von 10 mg/kg KG (Cave: Mitochondriopathie). Nach der Aufsättigung erfolgt die Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Serumspiegel, wobei ein Valproatspiegel von 100–120 µg/ml anzustreben ist.

Levetiracetam Zum Einsatz von Levetiracetam in der Therapie des SE fehlen bislang große, prospektive, Placebo-kontrollierte Vergleichsstudien; Erfahrungen aus kleineren, meist retrospektiven Kohorten belegen die Wirksamkeit der Substanz, wenngleich die Effizienz zur Statusdurchbrechung im Vergleich zu Phenytoin und Valproat möglicherweise geringer ist. Aufgrund der guten Verträglichkeit und fehlender Interaktionen kann Levetiracetam bei kardial vorerkrankten, instabilen Patienten eine Alternative sein. Die empfohlene Dosis ist 30–60 mg/kg KG, möglich ist eine hohe Infusionsgeschwindigkeit von maximal 500 mg/min. Levetiracetam ist allerdings in Deutschland nicht zur Statustherapie zugelassen.

Phenobarbital 20 mg/kg KG werden empfohlen, die maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 100 mg/min (Cave: Atemdepression). Nach Intubation sind unter maschineller Beatmung prinzipiell höhere Dosen möglich.

Lacosamid Für den Einsatz von Lacosamid zur SE-Therapie liegt in Deutschland bislang keine Zulassung vor. Vergleichende Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der Substanz für diese Indikation fehlen, die Empfehlungen zur Art der Anwendung stützen sich auf Fallberichte. Die Substanz wird in der aktuellen DGN-Leitlinie daher als Mittel der weiteren Wahl gelistet. Als Dosierung wird 5 mg/kg KG (infundiert über 15 min) empfohlen. Wegen der möglichen PQ-Zeit-verlängernden Wirkung sollte Lacosamid nur mit Vorsicht bei Patienten mit höhergradigen AV-Blockierungen gegeben werden.

Therapie des refraktären SGTKA (Stufe III)

Sollte durch Benzodiazepine und i.v.-Antikonvulsiva das Durchbrechen des SE nicht gelingen, beinhaltet Stufe III der Therapie die Behandlung des Patienten mit Anästhetika, was in der Regel eine Intubation mit maschineller Beatmung voraussetzt. Das Ziel der Therapie ist neben dem Beenden des Status auch die Vermeidung von Hirn- und Organschäden durch die fortduernde epileptische Aktivität. In Betracht kommen Midazolam, Propofol und Thiopenatal. Eine Präferenz einer der Substanzen ist aus der bisherigen Datenlage nicht abzuleiten.

Midazolam Zunächst wird ein Bolus (0,2 mg/kg KG i.v.) verabreicht, die weitere kontinuierliche Gabe erfolgt mit einer Infusionsgeschwindigkeit von ca. 0,1–0,5 mg/kg KG/h für 24 h, wobei die Dosierung in Abhängigkeit vom angestrebten Burst-Suppression-Muster im EEG angepasst werden kann.

Propofol Beginn mit einem Bolus von 2 mg/kg KG i.v.; die Erhaltungsdosis wird nach EEG titriert (► oben). Cave: Nach kontinuierlicher, mehr als 48-stündiger Gabe von Propofol kann das sog. Propofol-Infusionssyndrom auftreten, gekennzeichnet durch Herzinsuffizienz, Azidose, Rhabdomyolyse und Nierenversagen. Sollte eine mehrtägige Behandlung notwendig sein, muss zur Prävention ein Substanzwechsel erwogen werden.

Tab. 44.1 Stufenschema der Therapie des SGTKA. (Nach den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Stand 17.10.2011)

Stufe	Therapie	
I	Benzodiazepine (Initialbehandlung, Dauer: ca. 10 min)	<ul style="list-style-type: none"> - Lorazepam 0,05 mg/kg KG i.v. (2 mg/min, ggf. erneute Gabe, maximal 0,1 mg/kg KG) oder, falls Lorazepam nicht verfügbar: - Diazepam 0,15 mg/kg KG i.v. (5 mg/min, ggf. erneute Gabe, maximal 30 mg) oder - Clonazepam 0,015 mg/kg KG i.v. (0,5 mg/min, ggf. erneute Gabe, maximal 3 mg)
II	Antikonvulsiva (Intensivüberwachung, Dauer: 30–60 min)	<ul style="list-style-type: none"> - Phenytoin-Infusionskonzentrat über separaten, möglichst zentralen i.v.-Zugang (Cave: Gewebsnekrosen bei Paravasat) 20 mg/kg KG i.v. - Valproat 20–30 mg/kg KG i.v., ggf. wiederholen, dann maximal 10 mg/kg KG, maximal 10 mg/kg KG/min (Cave: Mitochondriopathie). - Phenobarbital 20 mg/kg KG i.v. (maximal 100 mg/min, höhere Dosen sind unter Intensivbedingungen und Intubations-/Beatmungsbereitschaft möglich) - Levetiracetam 30–60 mg/kg KG i.v., maximal 500 mg/min
III	Anästhetika (Intensivtherapie mit Intubationspflicht, Dauer: > 60 min)	<ul style="list-style-type: none"> - Thiopental 5 mg/kg KG als Bolus: Erhaltungsdosis ca. 3–7 mg/kg KG/min unter EEG-Monitoring bis zum Burst-Suppression-Muster für 24 h oder - Midazolam 0,2 mg/kg KG i.v. als Bolus: Erhaltungsdosis ca. 0,1–0,5 mg/kg KG/min unter EEG-Monitoring bis zum Burst-Suppression-Muster für 24 h oder - Propofol 2 mg/kg KG i.v. als Bolus: Erhaltungsdosis ca. 4–10 mg/kg KG/h, EEG gesteuert (Ziel: Burst-Suppression-Muster)

Thiopental 5 mg/kg KG i.v. werden initial als Bolus verabreicht, die Erhaltungsdosis bemisst sich ebenfalls nach EEG (► oben) und beläuft sich in der Regel auf ca. 3–7 mg/kg KG/h. Aufgrund der hypotensiven Wirkung kann die zusätzliche Gabe von Katecholaminen notwendig sein.

In □ Tab. 44.1 ist das Stufenschema der Therapie des SGTKA zusammengefasst, □ Tab. 44.2 listet die Eigenschaften der einzelnen Substanzen auf.

Therapie des superrefraktären SGTKA

Status epileptici, die durch die bisher genannten Maßnahmen innerhalb von 24 h nicht zu durchbrechen sind, werden in der Literatur häufig als „superrefraktär“ bezeichnet. Zu ihrer Behandlung liegen keine systematischen Daten vor, Empfehlungen beruhen auf Fallberichten. Beschrieben wurden Erfolge durch:

- Ketamin (+ Benzodiazepin),
- Inhalationsanästhetika (Sevofluran, Isofluran),
- Lidocain,
- Immunmodulation und
- Magnesiumsulfat.

Als Ultima Ratio können zudem eine Hypothermiebehandlung sowie bei Nachweis eines klaren Anfallsfokus ein epilepsiechirurgischer Eingriff erwogen werden.

44.6.3 Therapie des fokalen konvulsiven und non-konvulsiven SE

Die Therapie der Stufen I und II ist hinsichtlich der zu wählenden Substanzen identisch mit der Therapie des SGTKA. Die Bedrohlichkeit des fokalen SE ist jedoch als niedriger anzusehen, bleibende Schäden sind in geringerem Maße zu befürchten. Dementsprechend muss nicht mit der gleichen Aggressivität therapiert werden. Dies

gilt besonders ab Stufe III. Anästhetika sollten nur in Einzelfällen und nach sorgfältiger Abwägung der Risiken einer iatrogenen Schädigung angewendet werden. Wenn dem fokalen SE eine fassbare Ursache (z. B. Entzündung, Raumforderung) zugrunde liegt, sollte nach Möglichkeit diese behandelt werden.

44.6.4 Therapie des Absencenstatus

Der Absencenstatus stellt per se nach heutiger Kenntnislage keine vitale Gefährdung dar und verursacht auch keine relevanten neuro-nalen Schäden. Die Gefährdung des Patienten durch eine aggressive Therapie muss daher vermieden werden. Bis zum Beenden des Status muss der Patient überwacht werden, um Schädigungen infolge man-gelnder Handlungs- und Reaktionsfähigkeit auszuschließen. Häufig lässt sich für einen Absencenstatus eine Ursache finden, wie z. B. die Einnahme prokonvulsive Substanzen, das abrupte Absetzen anti-konvulsive Medikamente oder Elektrolytentgleisungen. Sollte das Beheben der Ursache den Status nicht beenden, ist **Lorazepam** Therapie der 1. Wahl. Die Dosis sollte niedrig gehalten werden (1–2 mg, maximal 4 mg) um eine Atemdepression zu vermeiden. Als Therapie der 2. Wahl wird **Valproat** empfohlen.

44.7 Prognose

Valide Daten über die Prognose des fokalen SE und Absencenstatus fehlen, diese ist generell jedoch als günstiger anzusehen als die des SGTKA. Wichtige Faktoren, die sich auf das klinische Outcome der Patienten auswirken, sind neben Alter, Komorbidität und Ätiologie v. a. die Statusdauer und das Auftreten von Komplikationen während der Behandlung.

Für den refraktären SGTKA werden Mortalitätsraten von bis zu 50 % angegeben, neurologische Defizite sind bei einer Vielzahl

Tab. 44.2 Merkmale der einzelnen Substanzen zur Statusbehandlung des SGTKA (Stufe I–IV)

Substanz	Pro	Contra
Clonazepam	– Lange Erfahrung – Wirksam	– Atem- und Kreislaufdepression – Studienlage unbefriedigend
Diazepam	– Lange Erfahrung – Wirkung in Studien belegt	– Atem- und Kreislaufdepression – Kurze ZNS-Wirkdauer
Lorazepam	– Lange ZNS-Wirkdauer – In Studien bei SE mit am wirksamsten	– Atem- und Kreislaufdepression – Gekühlte Lagerung nötig
Midazolam	– Im Notarztwagen verfügbar – im Applikation möglich – Buccale Gabe möglich	– Atem- und Kreislaufdepression – Keine ausreichende Studienlage bei Erwachsenen
Phenobarbital	– Lange ZNS-Wirkdauer – Wirksam	– Keine ausreichende Studienlage – Atem- und Kreislaufdepression – Starke Sedierung
Phenytoin	– Gute Wirksamkeit – Wirkung in Studien belegt	– Herzrhythmusstörungen – Schlechte lokale Verträglichkeit – Langsame Infusionsgeschwindigkeit
Propofol	– Lange Erfahrung in der Intensivmedizin	– Keine ausreichende Studienlage – Propofolinfusionssyndrom – Keine Zulassung für SE
Thiopental	– Lange Erfahrung in der Intensivmedizin	– Keine ausreichende Studienlage – Kreislaufdepression
Valproat	– Wirksam – Meist gut verträglich – Relativ schnell applizierbar	– Keine ausreichende Studienlage – Seltene Hypotonie, Enzephalopathie, Hepatopathie – Cave: Mitochondriopathie

der überlebenden Patienten zu verzeichnen. Genaue Aussagen sind aufgrund der heterogenen Patientengruppe schwer zu treffen, die Angaben schwanken.

➤ **Es bleibt festzuhalten, dass der SGTKA einen lebensbedrohlichen Zustand darstellt, der rasch und konsequent behandelt werden muss.**

Literatur

- Allredge BK, Gelb AM, Marshal Isaacs S et al (2001) A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 345:631–637
- Alvarez V, Januel JM, Burnand B, Rossetti AO (2011) Second-line status epilepticus treatment: comparison of phenytoin, valproate and levetiracetam. *Epilepsia* 52:1292–1296
- Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA (2002) Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 43:146–153
- De Giorgio CM, Altman K, Hamilton-Byrd E, Rabinowicz AL (1992) Lidocaine in refractory status epilepticus: confirmation of efficacy with continuous EEG monitoring. *Epilepsia* 33:913–916
- Höfler J, Unterberger I, Dobesberger J, Kuchukhidze G, Walser G, Trinka E (2011) Intravenous lacosamide in status epilepticus and seizure clusters. *Epilepsia* 52:148–152
- Kellinghaus C, Berning S, Immisch I, Larch J, Rosenow F, Rossetti AO, Tilz C, Trinka E (2011) Intravenous lacosamide for treatment of status epilepticus. *Acta Neurol Scand* 123:137–141
- Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, Katsarou N, Hamer HM, Status Epilepticus Study Group Hessen (SESGH) (2001) Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 42:714–718
- Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB (2004) Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol* 61:1254–1259
- Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR (2005) Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD 003723
- Shorvon S, Ferlisi M (2011) The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 134:2802–2818
- Shorvon S, Ferlisi M (2012) The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain* 135:2314–2328
- Silberglied R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, Barsan W, NETT Investigators (2012) Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 366:591–600

Psychische und psychosomatische Störungen bei Intensivpatienten

T. Wetterling

- 45.1 Akute organisch bedingte psychische Störungen – 598**
 - 45.1.1 Delir (Durchgangssyndrom, Verwirrheitszustand) – 598
 - 45.1.2 Entzugssyndrome – 600
- 45.2 Nichtorganische psychische Störungen – 600**
 - 45.2.1 Angststörung – 600
 - 45.2.2 Erregungszustand, Aggression – 601
 - 45.2.3 Akute und posttraumatische Belastungsstörung – 601
 - 45.2.4 Schlafstörungen – 602
 - 45.2.5 Suizidalität – 602
- 45.3 Einsatz von Psychopharmaka auf der Intensivstation – 602**
- 45.4 Rechtliche Aspekte – 603**
 - 45.4.1 Aufklärung – 603
- Literatur – 603**

Die Behandlung auf Intensivstationen bedeutet für die Patienten einen erheblichen psychischen Stress. Die erlebnisreaktiven psychischen Störungen sind von den organisch bedingten Störungen zu unterscheiden. Diese Unterteilung ist mitunter etwas willkürlich, da das psychopathologische Zustandsbild sowohl durch die organische Schädigung, die das Zentralnervensystem direkt oder indirekt in seiner Funktion beeinträchtigt, als auch durch durch die Schädigung (z. B. Verletzung, Lähmung) hervorgerufene psychische Reaktionen geprägt wird.

45.1 Akute organisch bedingte psychische Störungen

Durch somatische Erkrankungen, die auch das Gehirn betreffen, können verschiedene psychische Störungen induziert werden (Wetterling 2002). Da diese durch eine Reihe von psychopathologischen Symptomen gekennzeichnet sind, hat sich vielfach die Bezeichnung (organische) Psychosyndrome eingebürgert. Die Terminologie ist durch die Verwendung verschiedener Bezeichnung mitunter verwirrend. Im Folgenden werden die Terminologie und Definitionen des ICD-10 (Weltgesundheitsorganisation 1992) zugrunde gelegt (Abb. 45.1).

45.1.1 Delir (Durchgangssyndrom, Verwirrtheitszustand)

Oft wird der Terminus „Durchgangssyndrom“ weitgehend synonym benutzt. Da dieser Begriff schlecht definiert ist, sollte er nicht mehr verwendet werden (Wetterling 2002). Er weist aber auf einen wichtigen Aspekt eines Delirs hin, nämlich

- den plötzlichen Beginn (z. B. SHT oder postoperativ) und
- die im unkomplizierten Fall kurze Dauer (< 14 Tage) der psychopathologischen Symptomatik.

Vielfach wird auch der Begriff Verwirrtheit verwendet. Er sollte auf die Fälle begrenzt werden, bei denen nur eine Desorientiertheit besteht.

Klinik und Diagnostik

Ein Delir ist durch die folgende klinische Symptomatik gekennzeichnet (ICD-10; Weltgesundheits-Organisation 1992):

- Kardinalsymptom ist eine Bewusstseinstrübung mit Auffassungsstörung und Desorientiertheit (zu Zeit, Ort, Person) bis hin zu einer Verkennung der Situation.
- Psychomotorische Unruhe (Bewegungsunruhe) mit abruptem Wechsel zwischen Übererregung und scheinbarer Ruhe.
- Merkfähigkeitsstörungen, Denkstörungen, Halluzinationen, erhöhte Suggestibilität.
- Störung des Schlaf-wach-Rhythmus

Alle Symptome können im Verlauf eines Delirs stark wechseln oder verschwinden. Charakteristisch sind ein plötzlicher Beginn und Tageschwankungen der Symptomatik. Die wichtigsten diagnostischen Schritte sind in Tab. 45.1 dargestellt. Hilfreich ist oft die genaue Fremdanamnese.

Ätiologie

Sehr unterschiedliche Erkrankungen können zu einem Delir führen (Tab. 45.1). Häufigste Ursache für ein Delir ist im Erwachsenenalter ein Alkoholentzugsdelir (Abschn. 45.1.2). Bei Kindern sind es meist Vergiftungen, und bei älteren Menschen kommen differenzi-

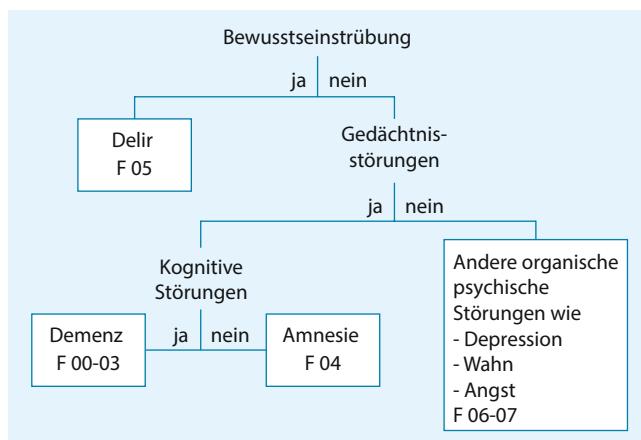


Abb. 45.1 Entscheidungsdiagramm für organisch bedingte psychische Störungen anhand von Kernsymptomen (in Anlehnung an ICD-10)

aldiagnostisch eine Reihe von Erkrankungen in Frage: postoperativ, besonders bei vorbestehenden kognitiven Störungen (Demenz), nach Herzoperationen, Exsikkose, Infekte und Medikamenten Nebenwirkungen. Medikamente, die z. T. zur Therapie von Delirien eingesetzt werden, können selbst ein Delir verursachen.

- Benzodiazepine sind in der Intensivmedizin eine häufige Delursache.

Bei Intensivpatienten erhöhen auch Umgebungs faktoren die Delirinzidenz: Lärm, Aufhebung des Tag-Nacht-Rhythmus und Schlafentzug.

Therapie

Im Vordergrund steht immer, wenn möglich, die konsequente Behandlung der körperlichen Grunderkrankung, insbesondere bei metabolischen Störungen. Symptomatische Therapie bei Entzugsdelir (Abschn. 45.1.2).

Therapieansätze bei anderen Ursachen:

- **Drogeninduziertes Delir**
 - 1–2 mg Clonazepam oder 10 mg Diazepam i.v. (bei Bedarf nach 2 h wiederholen).
- **Medikamenteninduziertes Delir**, z. B. bei Anticholinergika, trizyklichen Antidepressiva, Anti-Parkinson-Mittel (z. B. L-Dopa), Neuroleptika, Diuretika, Laxanzien, Digitalis, Glukokortikoiden, Antikonvulsiva:
 - Absetzen der Medikamente (sofern nicht lebensnotwendig!).
 - Haloperidol bis maximal 4-mal 10 mg/Tag i.v. (**Cave** Nebenwirkungen: Verlängerung der QT-Zeit, Herzrhythmusstörungen).
 - Bei älteren Patienten oder wenn eher sedierende Wirkung erwünscht ist: Melperon 25 mg i.v. bis zu 4-mal/Tag.
 - Gegebenenfalls Haloperidol und Melperon kombinieren.

- Desorientierte Patienten ausreichend überwachen.

Prophylaxe (v. a. postoperativ):

- Engmaschige Kontrolle der Elektrolyte.
- Präoperativ: Genaue Alkohol-/Medikamentenanamnese und ggf. vorgezogenen Entzug.
- Bei älteren Patienten erhöhtes Risiko eines Delirs postoperativ durch vorbestehende kognitive Störungen (besonders Demenz) berücksichtigen (Barr et al. 2013).

Tab. 45.1 Differenzialdiagnose von häufig einem Delir zugrunde liegenden Erkrankungen

	Anamnese	Internistische/neurologische Befunde	Labor	Weitere Untersuchungen
Erkrankungen mit ZNS-Beteiligung				
Demenz	Zusätzliche kognitive und Verhaltensstörungen			CT/MRT: Atrophie
Enzephalitis/Meningitis		Fieber, Meningismus, evtl. neurologische Herdsymptome	Lumbalpunktion: Zellzahl, IgG, IgM, Blutkultur	EEG: Allgemeinveränderungen, MRT
Epilepsie	Krampfanfälle			EEG: Krampfpotenziale
Pontine Myelinolyse	Hyponatriämie	Dysarthrie, Schluckstörungen, Gangstörungen	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ und Cl ⁻ im Serum	MRT: Pontine Läsion
Wernicke-Enzephalopathie	Alkoholanamnese	Augenmuskelparese , Ataxie, Polyneuropathie	γ-GT, MCV, Vitamin B ₁ + B ₁₂	
Vaskulärer Prozess	Diabetes, Hypertonus, Herzerkrankung	Neurologische Herdsymptome	zerebrovaskuläre Risikofaktoren: Diabetes mellitus, Hyperlipidämie	CT/MRT: Vaskuläre Läsionen
Metabolische Störung				
Elektrolytstörung/Exsikkose			Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ und Cl ⁻ im Serum, Hkt	
Hypo-/Hyperglykämie	Diabetes mellitus		Blutzucker	
Hyperthyreose	Schilddrüsenerkrankung		TSH	
Hepatopathie	Lebererkrankung	„flapping tremor“	γ-GT, GOT, GPT, Bilirubin, NH ₃	EEG: Allgemeinveränderungen
Nephropathie	Nierenerkrankung		Kreatinin , Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ und Cl ⁻ im Serum	
Infektionen/Sepsis		Fieber	BSG, Leukozyten, Urin-/Blutkultur, evtl. Lumbalpunktion	
Nach Trauma etc.				
Hitzschlag	Anamnese	Trockene Haut	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ und Cl ⁻ im Serum	
Schädel-Hirn-Trauma	Unfall	Neurologische Herdsymptome		CT/MRT: Hirnschädigung
Systemische Hypoxie, z.B. Zustand nach Herzstillstand	Herzstillstand etc.		pO ₂	EKG
Verbrennungen	Verbrennungsunfall	Hautverbrennungen	Kreatinin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ und Cl ⁻ im Serum	
Substanzinduziert				
Alkoholmissbrauch	Alkoholanamnese	Tremor, Schwitzen, erhöhter Puls, Hypertonus	γ-GT, MCV, CDT	
Anticholinerge Drogen/Medikamente	Drogen-/Medikamenteneinnahme	Weite Pupillen, warme, trockene Haut und Schleimhäute		
Benzodiazepinmissbrauch	Benzodiazepineinnahme		Benzodiazepinnachweis im Urin	EEG: frontale β-Wellen
Dopaminerger Medikamentenmissbrauch	Medikamenteneinnahme		Spiegel	

In Anlehnung an Wetterling (2002).

Das Delirrisiko ist erhöht bei Erkrankungen/Schädigungen des ZNS: v.a. bei kognitiven Störungen (Demenz), Meningoenzephalitis, zerebraler Hypoxie, Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma, intrakranieller Blutung, Hirntumor.

45.1.2 Entzugssyndrome

Klinik und Diagnostik

Die Entzugssymptomatik kann zu ausgeprägten Entzugserscheinungen führen, die von vegetativen Störungen (Schwitzen, RR-Anstieg, Herzfrequenzanstieg) und psychischen Symptomen (Unruhe, Schlafstörung, Desorientiertheit) bis zur Ausbildung eines Delirs (► Abschn. 45.1.1) führen können. Die Diagnose erfolgt klinisch.

Ätiologie

- **Chronische Alkohol- oder Benzodiazepin/Sedativaabhängigkeit**

Ein Alkoholentzugsdelir kommt gehäuft bei körperlich schwer Erkrankten vor (z.B. bei Pneumonie) oder nach Traumata. Ein Delir kann bis 3 Tage nach dem letzten Alkoholkonsum auftreten. Im unkomplizierten Fall beträgt die Dauer der Entzugssymptomatik 2–8 Tage. Bei längerer Dauer sollte die Diagnose überprüft werden (☞ Tab. 45.1).

Risikofaktoren für ein Alkoholentzugsdelir sind allgemein schwere körperliche Erkrankungen, insbesondere Herzrhythmusstörungen, Lebererkrankungen (Wetterling et al. et al. 2006). Differenzialdiagnostisch ist eine Wernicke-Enzephalopathie mit Desorientiertheit, Verlangsamung, Merkschwäche, Augenmuskelparese (typisch, aber nicht obligat), Ataxie und Polyneuropathie oft schwer abzugrenzen.

Bei längerer Benzodiazepinmedikation ist ein Entzugsdelir bis zu 6 Wochen nach Absetzen (je nach Halbwertszeit des Benzodiazepins bzw. seiner Metaboliten) möglich. Daher sollten Benzodiazepine nach längerer Therapie langsam und schrittweise abgesetzt werden.

Therapie

Für die Behandlung eines Alkoholentzugs sind eine Reihe von Therapieansätzen entwickelt worden. Eine scoregesteuerte Therapie, d.h. an der aktuellen Symptomatik orientierte Behandlung hat sich bewährt (Wetterling 2004; Deutsche Gesellschaft für Suchtorschung und Suchttherapie (DG-Sucht) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) 2003). Mit der medikamentösen Behandlung sollte wegen Wechselwirkungen erst bei einer Blutalkoholkonzentration < 1 % begonnen werden:

- **Unruhe und Angst**

Diazepam 2- bis 6-mal 10 mg i.v. oder p.o./Tag; Dosisanpassung nach Wirkung.

- **Bei Leberinsuffizienz kürzer wirksame Benzodiazepine (Lorazepam, Oxazepam) verwenden.**

Bei vegetativen Symptomen (Tremor, Schwitzen, Tachykardie): Clonidin, Beginn mit Bolusinjektion von 0,15–0,6 mg Clonidin i.v., innerhalb von 10–15 min Weiterbehandlung 0,3–4 mg Clonidin/Tag (Dosisanpassung nach Wirkung → **Cave**: Blutdruckabfall, Bradykardie!). Alternativ zu Clonidin kann Dexmedetomidin mit gutem Effekt eingesetzt werden, das auch zur Sedierung in der Intensivmedizin zugelassen ist.

➤ **Monitorüberwachung wegen Risiko (bradykarder) Herzrhythmusstörungen, besonders bei Elektrolytstörungen (K⁺).**

Nicht unterdosieren. Therapie nicht zu früh und nicht abrupt beenden; über 3 Tage ausschleichen.

- **Psychotische Symptome (Angst, Halluzinationen, Wahn)**

Haloperidol 5 mg langsam i.v., Dosisanpassung nach Wirkung, maximal 20 mg/Tag. **Cave**: Restriktive Anwendung: die Kardiotoxizität wird durch Clonidin verstärkt → Rhythmusstörungen (Monitorüberwachung!).

- **Eine Kombination der medikamentösen Strategien ist möglich, insbesondere von Haloperidol und Clonidin.**

- **Weitere Therapieoption**

Clomethiazol, bis 8-mal 2 Kaps./Tag. Besonders bei i.v. Gabe gute Überwachung der Atmung, denn es wirkt stark atemanaleptisch → erhöhte Bronchialesekretion mit Bronchospasmus. Es besteht ein hohes Risiko einer Clomethiazolabhängigkeit.

Bei Alkoholabhängigen, bei denen bei einer schweren Entzugssymptomatik eine Wernicke-Enzephalopathie oft nicht sicher ausgeschlossen werden kann, sollte **Vitamin B₁**, 100 mg/Tag i.v. gegeben werden. **Cave**: Glukosegabe erst nach Vitamin-B₁-Gabe.

Bei Benzodiazepinentzug Umstellung auf Äquivalenzdosis Oxazepam (Vorteil: kein Metabolit) und dann über 3–6 Wochen schrittweise reduzieren (wöchentlich um die Hälfte der Dosis).

45.2 Nichtorganische psychische Störungen

Viele psychische Störungen, die auf einer Intensivstation zu beobachten sind, sind als eine Reaktion des Patienten auf die besonderen Bedingungen auf einer ITS anzusehen. In vielen Fällen ist eine organische Grunderkrankung oder eine schwere Verletzung als mit verursachend anzusehen

45.2.1 Angststörung

Angst ist ein häufiges menschliches Gefühl. Es tritt besonders in Situationen auf, die von dem Betreffenden nicht übersehen werden können und/oder die der Betreffende für bedrohlich, aber als von ihm selbst nicht zu beeinflussen ansieht. Entsprechende Situationen kommen während der Behandlung auf einer ITS häufig vor.

Klinik und Diagnostik

Angstzustände können nur klinisch diagnostiziert werden, d.h. vor allem durch die Angaben und auch das Verhalten des Patienten. „Organische“ Ursachen sind ausschließen. Körperliche Symptome bei Angstzuständen können bestehen in: motorischer Unruhe (Zittern), Tachykardie, Blutdruckanstieg, Schwitzen. Auch völliger sozialer Rückzug (kaum Kontakt möglich) kann vorkommen. Der Patient liegt dann angstvoll angespannt, aber weitgehend regungslos im Bett. In diesen Fällen, besonders bei bekannter Psychose oder Angabe eines Bedrohungsgefühls ist an eine Psychose zu denken und ein psychiatrisches Konsil zu veranlassen.

Ätiologie

Auslöser für Angstzustände können eine Reihe von Erkrankungen/Bedingungen sein:

45.2 • Nichtorganische psychische Störungen

- „Realangst“ (Aufwachen auf der Intensivstation, v.a. nach längerer Sedierung bei Beatmung, Zustand nach Herzinfarkt, Unfall etc.),
- vorbestehende Angststörung oder Panikattacken (Prävalenz in der Bevölkerung etwa 10 %),
- vorbestehende Psychose (Prävalenz in der Bevölkerung etwa 1 %)

Mögliche organische Ursachen für Angststörungen sind Hyperventilation mit Ca^{2+} -Mangel und eine Hyperthyreose. Bei Sedativaentzug bzw. -reduktion (besonders bei längerer Benzodiazepinmedikation) und auch Drogenintoxikationen kommt es häufig zu Angstzuständen. Bei älteren Patienten können zerebrovaskuläre Durchblutungsstörungen, Herzrhythmusstörungen, die zu einer Sauerstoffuntersättigung führen, zu Angstzuständen führen. Weiter ist differenzialdiagnostisch an eine paradoxe Reaktion auf Psychopharmaka (z.B. Benzodiazepine) zu denken.

Therapie

Zunächst sollte immer ein Versuch erfolgen, verbal beruhigend einzuwirken, z.B. durch eine Erklärung der besonderen Situation auf einer ITS. Bei ausbleibendem Erfolg kann eine medikamentöse Behandlung erfolgen mit:

- Diazepam 5–10 mg i.m. oder i.v. (**Cave:** nicht bei Benzodiazepinabhängigkeit).
- Bei psychotischer Angst (Gefühl der Bedrohung; zusätzlich 5 mg Haloperidol i.v.; **Cave:** EKG-Monitoring erforderlich).
- Bei Hyperventilation: Beutelrückatmung.

Bei organischer Ursache sollte nach Möglichkeit eine kausale Therapie erfolgen.

45.2.2 Erregungszustand, Aggression

Klinik und Diagnostik

Ein Erregungszustand kann abrupt, d.h. ohne erkennbare Vorwarnzeichen auftreten. Typische Symptome sind starke psychomotorische Unruhe mit (z.B. Wälzen im Bett, Hin-und-her-Laufen, Nesteln, Schreien). Das aggressive Verhalten kann sich gegen Personen und Sachen richten, oft ist es aber bei starker Erregung ungerichtet. Im Erregungszustand ist oft eine verbale Kommunikation mit dem Betroffenen kaum noch möglich. Die Diagnose ist klinisch zu stellen, dabei ist auf auslösende Situationen zu achten.

Ätiologie

Die biologischen Grundlagen für aggressives Verhalten sind sehr komplex und noch nicht hinreichend geklärt (Siegel et al. 2007). Bei frontotemporalen Hirnschädigungen ist gehäuft mit aggressivem Verhalten zu rechnen. Erregungszustände können auftreten bei:

- „Realangst“ (Herzinfarkt, Unfall, Aufwachen auf Intensivstation, v.a. nach längerer Sedierung bei Beatmung),
- Narkoseein- oder -ausleitung und nach längerer Beatmung,
- neurologischen Erkrankungen: Zustand nach epileptischem Anfall, SHT, Meningoenzephalitis,
- psychiatrischen Erkrankungen: akute Psychose, Delir (► Abschn. 45.1.1), Demenz; Minderbegabung.

Bei älteren Patienten können auch zerebrovaskuläre Durchblutungsstörungen, Herzrhythmusstörungen, die zu einer Sauerstoffuntersättigung oder Hypoglykämie führen, ursächlich für Erregungszustände

sein. Weiter ist differenzialdiagnostisch an paradoxe Reaktionen auf Psychopharmaka (z.B. Benzodiazepine) zu denken.

Therapieansätze

Grundregeln für den Umgang mit Patienten, die zu aggressivem Verhalten neigen, sind in der ► Übersicht dargestellt (in Anlehnung an Wetterling 2002).

Grundregeln für den Umgang mit Patienten, die zu aggressivem Verhalten neigen

- Ruhe bewahren (sich nicht provozieren lassen) und versuchen, beruhigend einzuwirken.
- Konfrontationen möglichst vermeiden.
- Versuchen, mit dem Patienten ins Gespräch zu kommen („talking down“).
- Verständnis signalisieren, insbesondere für die kritische Situation.
- Hilfe anbieten (auch Medikamente).
- Personen, die die Erregung steigern, wegschicken.
- Deutlich Grenzen setzen, ohne dass der Patient dies als Gegengewalt ansieht (Hinzuziehen mehrerer Pflegepersonen etc.).
- Nur im Extremfall Fixierung am Bett für die unbedingt notwendige Zeit (Dokumentation der Gründe in der Krankenakte!).
- Vor evtl. notwendigen Injektionen für ausreichende Ruhigstellung des Patienten durch Pflegepersonal sorgen, um so Injektionsfehler zu vermeiden.

Medikamentös wird bei akutem aggressivem Verhalten die Kombination von Haloperidol (5–10 mg) mit Lorazepam (1–1,5 mg) oder Promethazin (3-mal 50 mg/Tag) empfohlen (Huf et al. 2009), ggf. Wiederholung. Bei länger andauerndem aggressivem Verhalten: Phenytoin (3-mal 100 mg/Tag), Carbamazepin (3-mal 150 mg/Tag) oder Valproat (3-mal 250 mg/Tag), ggf. steigern (Stanford et al. 2009). Bei starker Unruhe: Lorazepam 0,02–0,04 mg/kg KG oder Diazepam 5–10 mg (Barr et al. 2013).

45.2.3 Akute und posttraumatische Belastungsstörung

Klinik und Diagnostik

Ein schwerer Unfall oder eine lebensbedrohliche Erkrankung, aber auch der Aufenthalt auf einer ITS führt sehr häufig zu einer akuten Belastungsstörung, die klinisch gekennzeichnet ist durch

- Wechsel zwischen Depression, Angst, Ärger, Verzweiflung, Überaktivität und Rückzug.

Die akute Symptomatik dauert in der Regel maximal 3 Tage an.

Falls eine Bewältigung des zum ITS-Aufenthalt führenden Ereignisses nicht erfolgt, kann es zu einer länger andauernden Reaktion kommen. Diese sog. posttraumatische Belastungsstörung kann auch verzögert entstehen und ist gekennzeichnet durch

- wiederholtes Erleben des Traumas in sich unwillkürlich aufdrängenden Erinnerungen,
- Gefühl des Betäubtseins, emotionaler Abgestumpftheit gegenüber anderen Menschen und der Umgebung, Unfähigkeit, Freude zu empfinden,
- Schlafstörungen.

Meist besteht eine erhebliche Angst, wieder in eine ähnliche Situation zu kommen

Therapieansätze

Bei längeren ITS-Aufenthalten ist eine konsiliarische psychotherapeutische Behandlung anzustreben. Medikamentös können Antidepressiva vom Typ der Serotoninwiederaufnahmehemmer, wie z.B. Paroxetin 20 mg/Tag oder Sertraline 50–200 mg/Tag verabreicht werden (Köhler et al. 2013). **Cave:** Verzögerter Wirkungseintritt (> 14 Tage), Unruhe.

! Cave

Verzögerter Wirkungseintritt von Serotonin-Reuptake-Hemmern (> 14 Tage), Unruhe.

45.2.4 Schlafstörungen

Klinik

Verschiedene Störungen des Schlafs sind denkbar:

- fragmentierter Schlaf (Störung des normalen Schlafrhythmus),
- veränderter Schlaf-wach-Rhythmus (Schlaf zur Tageszeit, wach zur Nacht),
- Hypo- bzw. Insomnie (Schlafdefizit bzw. -losigkeit),
- Hypersomnie (verlängerte Schlafdauer und/oder exzessive Schläfrigkeit).

Ein fragmentierter Schlaf ist sicherlich die häufigste Form. Grund hierfür sind v.a. die Umgebungsbedingungen auf der ITS und Schmerzen sowie Bewegungseinschränkungen (z.B. nach Operationen an den Extremitäten).

Ätiologie

Ungefähr 1/3 seines Lebens verbringt ein Mensch schlafend. Normalerweise werden pro Nacht 4–5 Schlafzyklen mit je etwa 100 min Dauer durchlaufen. Den Abschluss bildet eine REM-(„rapid eye movement“) Schlafphase (Traumschlaf). Die Regulierung des Schlaf-wach-Rhythmus ist sehr komplex (Ellis et al. 2012; Riemann et al. 2009), dabei spielen äußere Reize (z.B. Tageslicht) eine wichtige Rolle (Reid u. Zee 2009). Aufgrund der besonderen Bedingungen auf einer ITS und der Schwierigkeiten, die zum ITS-Aufenthalt führenden Ereignisse psychisch zu verarbeiten, treten Schlafstörungen bei den dort behandelten Patienten häufig auf, v.a. ein fragmentierter Schlaf und/oder eine Hypersomnie.

Organische Ursachen für Schlafstörungen können sein: ein Delir, schneller Entzug von Medikamenten, insbesondere Sedativa oder Schmerzmitteln, sowie vorbestehende Schlafstörungen wie z.B. ein Schlaf-Apnoe-Syndrom.

Therapieansätze

Spezielle Hinweise, bei welcher Art der Schlafstörung bestimmte Medikamente therapeutisch besonders gut wirksam sind, existieren bisher kaum. Medikamentös können Hypnotika wie Zaleplon, Zolpidem und Zopiclon, kurzwirksame Benzodiazepine und sedierende Neuroleptika mit einer antihistaminergen Wirkung wie Melperon eingesetzt werden. Bei einem Delir und bei anders nicht zu behandelnden Schlafstörungen, insbesondere bei geriatrischen Patienten, kann Clomethiazol gegeben werden. Hierbei sind eine Tachyphylaxie, d.h. ein rasches Nachlassen der Wirkung, sowie Atemdepression und Verschleimung der Atemwege zu berücksichtigen.

Über den Einsatz von Melatonin in der Intensivmedizin gibt es wenig belastbare Daten.

45.2.5 Suizidalität

Suizide zählen in der BRD zu den häufigsten Todesursachen bei jüngeren Menschen. Nach einem „überlebten“ Suizidversuch (z.B. Tablettenintoxikation, Strangulation, Sprung) besteht häufig weiter eine ausgeprägte Suizidalität. Daher ist eine rasche Abklärung durch einen Psychiater anzustreben (► Übersicht).

Wichtige Fragen zur Klärung der Selbstmordgefährdung (Wetterling 2002)

- Denken Sie derzeit daran, sich das Leben zu nehmen? (Wie oft? Ständig?)
- Haben die Selbstmordgedanken sich Ihnen aufgedrängt?
- Halten Sie Ihre Lage für aussichts- und/oder hoffnungslos? (Warum?)
- Wie ist Ihre augenblickliche Stimmung?
- Können Sie noch an etwas anderes als Ihre Probleme denken?
- Haben Sie schon einen Plan für einen Selbstmordversuch gemacht? (Wie?)

! Cave

Keine entwertenden Äußerungen, da diese das Insuffizienzgefühl und damit die Suizidalität verstärken können!

Medikamente, die akut das Suizidrisiko verringern, sind nicht bekannt. Benzodiazepine, z.B. Lorazepam (1,5 mg), können gegeben werden, um die innere Anspannung des Patienten zu vermindern.

45.3 Einsatz von Psychopharmaka auf der Intensivstation

Der Einsatz von Psychopharmaka auf einer ITS ist dadurch eingeschränkt, dass diese sehr häufig nur in Tablettenform in den Handel kommen. Zubereitungen für i.v. oder i.m. Applikation liegen meist nur für ältere Präparate vor. Bei Haloperidol i.v. ist ein EKG-Monitoring erforderlich. Wenn eine orale Medikation möglich ist, sind auch neuerer Antipsychotika wie Olanzapin und Risperidon auf einer Intensivstation bei einer entsprechenden Indikation, z.B. psychotische Ängste etc., anwendbar (Gault et al. 2012).

Eine Fortführung einer Therapie mit Psychopharmaka ist bei den meisten psychiatrischen Erkrankungen wünschenswert, da diese chronisch verlaufen und ein Absetzen zur Exazerbation der psychopathologischen Auffälligkeiten führen kann. Daher sollte eine laufende Psychopharmakamedikation nur nach Rücksprache mit dem psychiatrischen Konsiliararzt oder wegen Nebenwirkungen bzw. Wechselwirkungen von Psychopharmaka mit anderen dringend indizierten Medikamenten unterbrochen werden.

➤ In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass die meisten Psychopharmaka über Cytochrome P₄₅₀-Oxidasen abgebaut werden und daher mit einer Vielzahl von anderen Medikamenten interagieren können (Spina et al. 2008; Uriuchuk et al. 2008), tabellarische Übersicht bei Normann et al. (1998).

Auch bewirken viele Psychopharmaka eine QTc-Verlängerung (Haddad u. Sharma 2007; Witchel et al. 2003). Grundsätzlich ist bei Gabe von Psychopharmaka damit zu rechnen, dass bei einem kleinen Teil der behandelten Patienten, insbesondere bei Kindern und älteren

Patienten, mit paradoxen Effekten zu rechnen ist (z. B. mit Erregung statt Sedierung bei Benzodiazepinen).

45.4 Rechtliche Aspekte

45.4.1 Aufklärung

Häufig gestaltet sich die Aufklärung über notwendige geplante ärztliche Maßnahmen bei älteren Menschen schwierig, weil diese oft nicht in der Lage sind, den Inhalt einer Aufklärung zu verstehen oder/und intellektuell adäquat zu verarbeiten, sodass sie daraus keine eigene freie Willensentscheidung – nämlich die Einwilligung in die ärztliche Maßnahme – herleiten können.

Die neuen Regelungen, die durch das Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten (§ 630a–h BGB) hinsichtlich der Informationspflichten und Aufklärungspflichten des Arztes (§ 630c BGB Abs. 2 bzw. § 630e BGB) und für die Einwilligung (§ 630d BGB) gelten, sind grundsätzlich nur anwendbar, wenn der Patienten geschäftsfähig ist (gemäß § 104 BGB bzw. § 105 BGB). Die gesetzlichen Vorgaben sind auf einer Intensivstation oft nur schwer umsetzbar, sodass die Frage zu klären ist, ob eine **Eilbetreuung** beim Vormundschaftsgericht anzuregen ist. Kann eine Einwilligung für eine unaufschiebbare Maßnahme nicht rechtzeitig eingeholt werden, darf sie ohne Einwilligung durchgeführt werden, wenn sie dem mutmaßlichen Willen des Patienten entspricht (§ 630d BGB).

Die Gestaltung des Aufklärungsgesprächs liegt weitgehend im Ermessen des Arztes. Der Umfang der Aufklärung richtet sich nach der Dringlichkeit des Eingriffes.

- Je dringlicher ein Eingriff ist, desto geringer sind die Anforderungen an den Umfang der Aufklärung um umgekehrt. Wichtig ist eine gute Dokumentation.

Literatur

- Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JM, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R, American College of Critical Care Medicine (2013) Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med 41:263–306
- Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (2003) Leitlinien. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 076/001. www.sucht.de/leitlinien/akut_alkohol.pdf
- Ellis JG, Gehrman P, Espie CA, Riemann D, Perlis ML (2012) Acute insomnia: current conceptualizations and future directions. Sleep Med Rev 16:5–14
- Gault TI, Gray SM, Vilke GM, Wilson MP (2012) Are oral medications effective in the management of acute agitation? J Emerg Med 43:854–859
- Haddad PM, Sharma SG (2007) Adverse effects of atypical antipsychotics: differential risk and clinical implications. CNS Drugs 21:911–936
- Huf G, Alexander J, Allen MH, Raveendran NS (2009) Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression. Cochrane Database Syst Rev CD005146
- Köhler S, Arndt A, Sterzer P, Bschor T (2013) Differentialindikation von Antidepressiva. Fortschr Neurol Psychiatr 81:104–118
- Normann C, Hesslinger B, Bauer J, Berger M, Walden J (1998) Die Bedeutung des hepatischen Cytochrom-P450-Systems für die Psychopharmakologie. Nervenarzt 69:944–955
- Reid KJ, Zee PC (2009) Circadian rhythm disorders. Semin Neurol 29:393–405
- Riemann D, Kloepfer C, Berger M (2009) Functional and structural brain alterations in insomnia: implications for pathophysiology. Eur J Neurosci 29:1754–1760
- Siegel A, Bhatt S, Bhatt R, Zalcman SS (2007) The neurobiological bases for development of pharmacological treatments of aggressive disorders. Curr Neuropharmacol 5:135–147
- Spina E, Santoro V, D'Arrigo C (2008) Clinically relevant pharmacokinetic drug interactions with second-generation antidepressants: an update. Clin Ther 30:1206–1227
- Stanford MS, Anderson NE, Lake SL, Baldridge RM (2009) Pharmacologic treatment of impulsive aggression with antiepileptic drugs. Curr Treat Options Neurol 11:383–390
- Urichuk L, Prior TI, Dursun S, Baker G (2008) Metabolism of atypical antipsychotics: involvement of cytochrome p450 enzymes and relevance for drug-drug interactions. Curr Drug Metab 9:410–418
- Dilling et al (2011) Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien, 8. Aufl. Huber, Bern (Weltgesundheits-Organisation (1992) ICD-10, Genf)
- Wetterling T (2002) Organisch psychische Störungen – Hirnorganische Psychosyndrome. Steinkopff, Darmstadt
- Wetterling T (2004) Alkoholentzugssyndrom. In: Arolt V, Diefenbacher A (Hrsg) Psychiatrie in der klinischen Medizin. Steinkopff, Darmstadt, S 323–335
- Wetterling T, Weber B, Depenhart M, Schneider B, Junghanns K (2006) Development of a rating scale to predict the severity of alcohol withdrawal syndrome. Alcohol Alcohol 41:611–615
- Witchel HJ, Hancox JC, Nutt DJ (2003) Psychotropic drugs, cardiac arrhythmia, and sudden death. J Clin Psychopharmacol 23:58–77

Infektionen des ZNS

B. Salzberger

46.1 Einleitung – 606

46.2 Meningitis, Meningoenzephalitis und Enzephalitis – 606

46.2.1 Bakterielle Meningitis – 606

46.2.2 Virale Meningitis – 609

46.2.3 Enzephalitis – 609

46.3 Fokale intrakranielle Infektionen – 611

46.3.1 Hirnabszesse – 611

46.3.2 Subdurale Empyeme und infizierte Sinusvenenthrombosen – 611

Literatur – 612

46.1 Einleitung

Infektionen des ZNS können durch ein breites Spektrum von Erregern verursacht werden – Prionen, Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten. Infektionen dieses Organsystems sind häufig medizinische Notfälle und erfordern eine intensivmedizinische Betreuung. Die meisten ZNS-Infektionen sind ambulant erworben, nosokomiale ZNS-Infektionen treten v. a. nach neurochirurgischen Eingriffen auf und sind sehr viel seltener.

Bei Infektionen des ZNS finden sich in der Diagnostik und der Therapie zwei Besonderheiten: Zum einen ist dies die Bedeutung des Liquor cerebrospinalis zur Erregerdiagnostik, die v. a. bei der Meningitis und bei der Enzephalitis die wichtigste Rolle spielt. Die Liquorpunktion liefert durch die Zytologie und Laborchemie, aber auch durch kulturelle und andere Methoden meistens die entscheidenden Bausteine zur Diagnose und Therapie.

Die zweite Besonderheit ist die „pharmakologische Abgeschlossenheit des ZNS“ durch die Blut-Liquor-Schranke. Diese ist zwar bei akuten Entzündungen deutlich durchlässiger für z. B. antimikrobielle Substanzen, allerdings muss auch die spezifische Penetration einzelner Stoffgruppen in das ZNS berücksichtigt werden. So ist z. B. bei nahezu allen β -Laktamantibiotika eine hochdosierte Therapie notwendig, eine Therapie mit Fluorchinolonen dagegen bei ZNS-Infektionen aufgrund der schlechten Penetration ungünstig.

46.2 Meningitis, Meningoenzephalitis und Enzephalitis

Eine Meningitis und eine Meningoenzephalitis sind klinisch, laborchemisch und pathologisch nicht immer eindeutig voneinander zu trennen. Eine Infektion der Hirnhäute kann Kopfschmerzen, Meningismus sowie Somnolenz verursachen, bei Beteiligung des Hirnparenchyms kommen zusätzlich Veränderungen der kognitiven Funktionen, des Bewusstseins und fokale neurologische Zeichen dazu. Bei den im Parenchym ablaufenden Enzephalitiden sind in vielen Fällen weder meningeale Symptome noch eine hohe Pleozytose im Liquor vorhanden, hier sind die Veränderungen der Hirnfunktion bzw. fokale Zeichen deutlich ausgeprägter.

Aus klinischer und didaktischer Sicht macht deshalb eine Trennung nach Syndromen Sinn, auch wenn diese in der Wirklichkeit oft nicht so scharf zu differenzieren sind. Die für den Intensivmediziner klinisch schwersten und wichtigsten Formen sind die akuten bakteriellen Meningitiden und die viralen Enzephalitiden.

- Der wichtigste Schritt zur Diagnose bei allen diesen Syndromen ist die Liquoruntersuchung (Tab. 46.1; Abb. 46.1) (Pfister 2008; Tunkel et al. 2004).

46.2.1 Bakterielle Meningitis

Epidemiologie und Pathogenese

Es gibt keine Daten zur Häufigkeit der akuten bakteriellen Meningitis in Deutschland. Invasive Meningokokkerkrankungen als die zweithäufigste Form treten etwa mit einer jährlichen Inzidenz von 1/100.000 auf, davon sind etwa 2/3 Meningitiden. Dies korrespondiert bei einer anzunehmenden Dunkelziffer recht gut mit Daten aus den USA, wo in einer Surveillance-Studie die jährliche Inzidenz der akuten bakteriellen Meningitiden etwa 3/100.000 betrug.

Die häufigsten Erreger der bakteriellen Meningitis sind heute Pneumokokken (*S. pneumoniae*), Meningokokken (*Neisseria meningitidis*) und Listerien (*L. monocytogenes*). Hämophilusmeningitiden sind nach Einführung der Hib-Impfung selten geworden (Tab. 46.2). Ebenfalls sehr selten sind parasitäre Erreger, z. B. Acanthamoeben bzw. Naegleria fowleri nach Kontakt mit entsprechend kontaminiertem Wasser (Übersicht).

gitidis) und Listerien (*L. monocytogenes*). Hämophilusmeningitiden sind nach Einführung der Hib-Impfung selten geworden (Tab. 46.2). Ebenfalls sehr selten sind parasitäre Erreger, z. B. Acanthamoeben bzw. Naegleria fowleri nach Kontakt mit entsprechend kontaminiertem Wasser (Übersicht).

Wichtige Differenzialdiagnosen

- Hirnabszess, subdurales Empyem
- Cryptococcus neoformans (Immundefekt)
- Naegleria fowleri bzw. Acanthamoeba (Kontakt mit kontaminiertem Wasser)

Bakterielle Meningitiden entstehen in aller Regel durch die Sequenz der initialen Besiedlung der Schleimhäute (bei Pneumo- und Meningokokken der oberen Luftwege, bei Listerien des Gastrointestinaltraktes), dann Invasion der Grenzflächen und Besiedlung der Meningen durch bakteriämische Streuung. Pneumokokken können auch lokal invasiv (aus den Nasennebenhöhlen oder otogen) ins ZNS gelangen.

Klinik

Das häufigste Symptom der akuten Meningitis ist ein generalisierter, über wenige Stunden bis Tage zunehmender Kopfschmerz, gefolgt oder begleitet von Somnolenz bis hin zum Koma. Fieber ist ebenfalls häufig. Als lokalisierendes und fast pathognomonisches Zeichen kann eine meningeale Reizung (Nackensteifigkeit, Meningismus) auftreten. Jedes dieser Symptome ist in großen Fallserien bei mehr als 85 % der Patienten vorhanden, die klassische vollständige Trias von Kopfschmerz, Fieber und Meningismus allerdings nur in etwa 2/3 der Fälle. Mindestens eins der Symptome der Trias ist jedoch in mehreren Fallserien in jeweils allen Fällen vorhanden gewesen. Insbesondere bei zusätzlicher Somnolenz und klinischer Verschlechterung muss deshalb bei jedem dieser 3 Symptome eine hohe diagnostische Aufmerksamkeit vorhanden sein und eine bakterielle Meningitis bedacht werden. Der Meningismus als lokalisierendes Symptom kann subtil oder nicht vorhanden sein oder sich nur diskret (Kernig-, Brudzinski-Zeichen) zeigen.

Diagnostik

Der wichtigste Schritt ist die Liquorpunktion mit Zytologie, Laborchemie und Erregerdiagnostik. Der typische Befund bei der bakteriellen Meningitis ist ein trüber Liquor mit hoher Zellzahl, überwiegend Granulozyten, erhöhtem Eiweiß und erniedrigter Glukose (Tab. 46.1).

Liquorpunktion

Vor der Liquorpunktion muss wegen der Gefahr der Herniation ein erhöhter Hirndruck ausgeschlossen werden. Dies kann durch klinische Kriterien und entsprechende Bildgebung geschehen (Abb. 46.1).

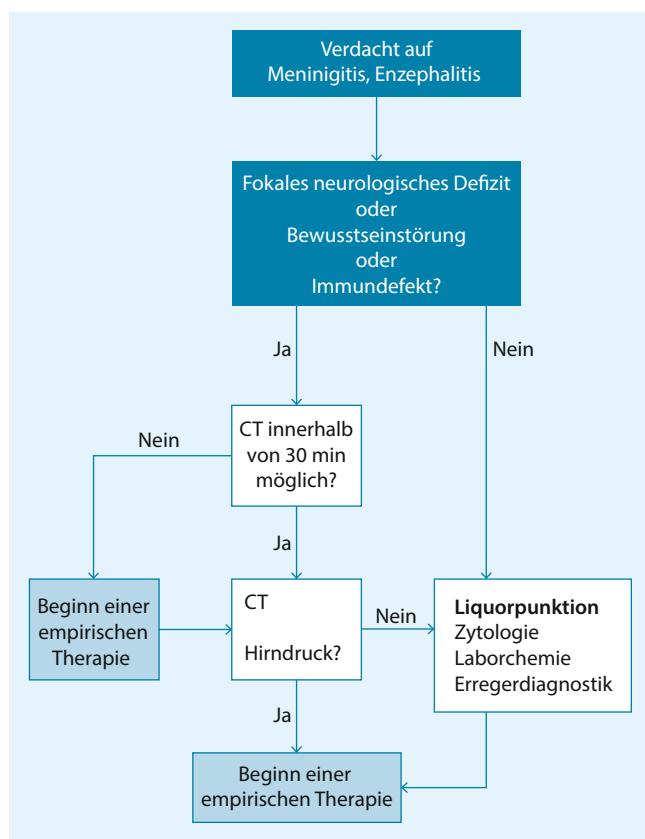
Die Liquorpunktion sollte möglichst immer, also auch nach Verzögerung durch eine notwendige Bildgebung, durchgeführt werden. Fast alle potenziellen Erreger (außer Meningokokken) können noch mehrere Stunden nach Beginn der antibiotischen Therapie aus dem Liquor kultiviert werden, und die erhöhte Zellzahl und weitere Auffälligkeiten bleiben noch länger bestehen.

Blutkulturen sind bei der akuten bakteriellen Meningitis in 50–70 % aller Fälle positiv. Weitere spezifische Methoden zur Erre-

Tab. 46.1 Liquorbefunde und Syndrome. (Mod. nach Granerod u. Crowcroft 2007)

	Zellzahl/ μ l	Überwiegender Zelltyp	Eiweiß (mg/dl)	Glukose (mg/dl) ^a
Normal	0–5	–	< 50	> 45
Bakterielle Meningitis	1000–5000	Neutrophile	100–500	< 40
Virale Meningitis	50–1000	Lymphozyten	< 200	> 45
Tuberkulöse Meningitis	50–300	Lymphozyten/ initial Neutropile	50–300	< 45
Virale Enzephalitis	50–500	Lymphozyten		> 45

^a Bei Störungen des Zuckerstoffwechsels muss der Liquor/Serum-Quotient berechnet werden (Normalwert etwa 0,6; Werte < 0,5 sind pathologisch).

**Abb. 46.1** Liquorpunktion: Entscheidung und Vorbereitung

gerdiagnostik beinhalten Antigentests für Pneumo- bzw. Meningokokken oder den Nachweis bakterieller DNA. Diese Methoden sind sehr sensitiv und spezifisch, der Einsatz kann aber auf solche Fälle beschränkt werden, in denen keine prätherapeutische Liquorpunktion stattfinden kann oder die Kultur negativ bleibt, da sie die initiale empirische Therapie bis zur definitiven Erregerdiagnose kaum beeinflussen.

Weitere Laboruntersuchungen sollten ein Blutbild, Differenzialblutbild, CRP bzw. PCT und Basisparameter der Gerinnungsfunktion beinhalten. Erhöhungen von CRP und PCT (> 0,2 ng/ml) sind sehr viel häufiger bei der akuten bakteriellen Meningitis als bei der viralen Meningitis zu finden, aber Sensitivität und Spezifität sind nicht ausreichend, um hier hinreichend sicher zu differenzieren. Veränderungen des Blutbilds sind häufig nicht vorhanden, diese Laboruntersuchungen sind aber sinnvoll zur Beurteilung der initialen Schwere bzw. des Verlaufs.

Tab. 46.2 Erreger der bakteriellen Meningitis bei Patienten > 16 Jahre. (Mod. nach Pfister 2008)

Erreger	Häufigkeit (nach 1970)
S. pneumoniae	40–50 %
N. meningitidis	2–20 %
L. monocytogenes	6–25 %
H. influenzae	4–8 %
Andere	12–25 %
Unbekannt	0–8 %

Therapie

Die initiale empirische Therapie muss rasch begonnen werden und die wichtigsten vorkommenden Erreger sicher treffen. Hierzu ist bei ambulant erworbener Meningitis eine Kombination eines 3.-Generations-Cephalosporins sowie eines Aminopenicillins adäquat (**Tab. 46.3** und **Tab. 46.4**). Bei der Meningokokkenmeningitis ist die Gabe eines Antibiotikums vor Krankenhausaufnahme bereits mit einer besseren Prognose verbunden. Insgesamt muss es das Ziel sein, eine Antibiotikatherapie innerhalb von 3 h nach Krankenhausaufnahme zu beginnen.

Glukokortikoidtherapie

Die adjuvante Therapie mit Glukokortikoiden verbessert bei Kindern und Erwachsenen die Prognose der bakteriellen Meningitis und vermindert Spätkomplikationen deutlich. Dies konnte für Pneumokokkenmeningitiden, nicht aber für Meningokokken- oder andere bakterielle Meningitiden klar gezeigt werden. Da Pneumokokken der häufigste Erreger sind, sollte eine empirische Therapie mit Dexamethason 10 mg 4-mal täglich über 4 Tage parallel zur Antibiotikatherapie begonnen werden.

Bei Nachweis anderer Erreger kann diese Therapie abgebrochen werden – hier bringt die Glukokortikoidtherapie keine gesicherten Vorteile, aber den potenziellen Nachteil der rascheren Wiederherstellung der Blut-Hirn-Schanke mit schlechterer Penetration von Antibiotika ins ZNS (de Gans u. van de Beek 2002; Vincent et al. 2005).

Die Therapie eines erhöhten Hirndrucks besteht aus der Hochlagerung des Oberkörpers (30°), ggf. kann eine medikamentöse Therapie (z. B. mit hyperosmolaren Lösungen) oder eine Liquorableitung bei Hydrozephalus sinnvoll sein.

Tab. 46.3 Empirische antibiotische Therapie bei akuter bakterieller Meningitis

	Normale Tagesdosis
1. Ambulant erworbene Meningitis	
Drittgenerationscephalosporin	
– Ceftriaxon	2×2 g
– Cefotaxim	3×4 g
plus	
Aminopenicillin	
– Ampicillin	6×2 g oder 4×3 g
plus adjuvante Therapie mit	
Dexamethason (über 4 Tage)	4×10 mg
2. Nosokomial erworbene Pneumonie (auch Shuntinfektion)	
– Vancomycin (rel. schlechte ZNS-Penetration!)	2×1 g
plus	
– Meropenem oder	3×1 g
– Ceftazidim (plus Metronidazol, postoperativ)	3×2 g (plus 3×500 mg)

Nosokomiale Meningitis und liegender ventrikuloperitonealer Shunt

Nosokomiale Infektionen kommen v. a. nach neurochirurgischen Eingriffen, bei nosokomialen Bakterämien (z.B. Katheterinfektionen u.a.) und bei einem liegenden ventrikuloperitonealen Liquorshunt vor und haben deshalb ein gänzlich anderes Erregerspektrum. Aus diesem Grund muss die initiale empirische Therapie besonders gut staphylokokkenwirksam sein und auch *Pseudomonas aeruginosa* miteinbeziehen.

Pneumokokkenmeningitis

Die Pneumokokkenmeningitis ist die häufigste Meningitis in allen Altersklassen. In aller Regel ist die Meningitis Folge einer bakteriämischen Infektion. Seltener ist eine lokale Invasion nach Otitis, Sinusitis oder Mastoiditis. Ein solcher Herd muss durch eine Computertomographie oder andere Bildgebung ausgeschlossen werden.

Häufige Spätkomplikationen der Pneumokokkenmeningitis sind v.a. Hörschäden, die bei Kindern auch zu Entwicklungsstörungen führen können. Studien bei Kindern und Erwachsenen haben klar gezeigt, dass eine adjuvante Steroidtherapie die Prognose verbessert und Spätkomplikationen reduziert.

Die optimale antibiotische Therapie ist in aller Regel Penicillin G (Tab. 46.4). In Deutschland sind penicillinresistente Pneumokokken extrem selten, deshalb sollte bei entsprechendem Nachweis und MHK-Bestimmung auf Penicillin G umgestellt werden. Penicillinresistente Pneumokokken kommen häufiger z.B. in Spanien, Ungarn, Island und Großbritannien vor.

Die Dauer der Antibiotikatherapie beträgt in der Regel 14 Tage.

Meningokokkenmeningitis

Meningokokkenmeningitiden treten nahezu ausschließlich als Komplikationen bakteriämischer Infektionen auf. Die Therapie der Wahl ist hier hochdosiertes Penicillin G, resistente Erreger sind bisher nur

Tab. 46.4 Spezifische antibiotische Therapie bei akuter bakterieller Meningitis

	Normale Tagesdosis
Pneumokokkenmeningitis	
– Penicillin G (nach Antibiogramm mit MHK!)	6×4 Mio. IU
alternativ (bei Allergie)	
– Ceftriaxon	2×2 g
– Vancomycin (rel. schlechte ZNS-Penetration!)	2×1 g
Plus	
– Dexamethason (über 4 Tage)	4×10 mg
Meningokokkenmeningitis	
– Penicillin G	6×4 Mio. IU
alternativ	
– Ceftriaxon	2×2 g
Dexamethason absetzen!	
Listerienmeningitis	
– Ampicillin ggf. plus	6×2 g
– Gentamycin	1×3–5 mg/kg KG (Spiegel)
Dexamethason absetzen!	
Staphylokokkenmeningitis	
1. Methicillin-/Oxacillin-sensibel (MSSA)	
– Flucloxacillin oder	6×2 g
– Cefazolin	3×2 g
alternativ:	
– Vancomycin	2×1 g
– Linezolid	3×600 mg
plus ggf.	
– Fosfomycin oder	3×5 g
– Rifampicin	2×450 mg
Dexamethason absetzen!	
2. Methicillin-/Oxacillin-resistent (MRSA)	
– Vancomycin	2×1 g
– Linezolid	2×600 mg
plus ggf.	
– Fosfomycin oder	3×5 g
– Rifampicin	2×450 mg
Dexamethason absetzen!	

in Einzelfällen außerhalb von Europa beschrieben worden. Die Antibiotikatherapie soll über 7–10 Tage durchgeführt werden.

Eine Wirksamkeit einer adjuvanten Steroidtherapie ist hier nicht vorhanden, deshalb sollte eine begonnene Dexamethasontherapie bei Nachweis von Meningokokken beendet werden (Tunkel et al. 2004). Bei Vorhandensein einer Sepsis mit Gewebsthrombosierun-

gen (Purpura fulminans) ist eine besonders deutliche Erniedrigung von Protein C im Serum vorhanden. Aus pathophysiologischer Sicht sollte der Einsatz von aktiviertem Protein C (Drotrecogin α) bedacht werden. Es sind allerdings nur Daten für kleine Patientenzahlen aus den randomisierten Studien für die Sicherheit und Wirksamkeit einer solchen Therapie vorhanden (Vincent et al. 2005).

➤ Zusätzlich zur Therapie des Patienten muss eine Antibiotikaphylaxe bei engen Kontaktpersonen durchgeführt werden.

Je nach Serotyp (bei A, B,C, W135 oder Y) kann eine Impfung angeboten werden.

■ Listerienmeningoenzephalitis

Auch Listerienmeningitiden entstehen durch Besiedlung der Meninx aus dem Blutstrom. Patienten mit Listerienmeningitis sind öfter Patienten mit Komorbiditäten (Diabetes mellitus). Häufig besteht eine parallele Bakterämie. Die Therapie muss hier hochdosiert mit Ampicillin erfolgen; v.a. zu Beginn und bei gleichzeitiger Bakterämie sollte eine Kombinationstherapie mit einem Aminoglykosid erwogen werden (► Tab. 46.4). Zum Therapiemonitoring sollten hier regelmäßige Spiegelbestimmungen durchgeführt werden. Die Therapiedauer beträgt meistens ca. 21 Tage.

■ Besonderheiten bei Immundefekt:

Tuberkulosemeningitis und Kryptokokkenmeningitis

Insbesondere bei gleichzeitigem Verdacht auf einen T-zellulären Immundefekt (HIV-Infektion, Transplantation, medizinisch indizierte Immunsuppression) muss auch an atypische Erreger gedacht werden, z.B. Mycobacterium tuberculosis und Cryptococcus neoformans.

M. tuberculosis kann verschiedene Liquorbefunde verursachen, von einer granulozytären bis zu einer fast rein lymphozytären Meningitis. Häufig ist hier eine überproportionale Erhöhung des Eiweißes und Erniedrigung der Glukose vorhanden. Die Färbung (Ziehl-Neelsen oder Auramin) ist sehr wenig sensitiv, die PCR ist hier nur ähnlich sensitiv wie der mikroskopische Nachweis. Ein negatives PCR-Ergebnis kann deshalb nicht zum Ausschluss einer tuberkulösen Meningitis benutzt werden.

Cryptococcus neoformans tritt als Meningitiserreger v.a. bei HIV-infizierten Patienten auf. Typisch ist ein diskrepanter Befund zwischen schwersten Kopfschmerzen, relativ niedriger Liquorzellzahl und deutlich erhöhtem Liquordruck. Der spezifische Nachweis gelingt mit der Tuschefärbung, kulturell oder dem Nachweis des Antigens im Liquor.

46.2.2 Virale Meningitis

Virale Meningitiden sind deutlich häufiger als bakterielle, allerdings sind Patienten mit einer viralen Meningitis meist sehr viel weniger akut und schwer krank – die Allgemeinsymptome sind weniger schwer, der Kopfschmerz und Meningismus weniger ausgeprägt und der Verlauf sehr viel langsamer und weniger dramatisch. Deshalb ist dieses Syndrom in der Intensivmedizin deutlich seltener. Der typische Liquorbefund der viralen Meningitis ist ein klarer Liquor mit einer Zellzahl bis ca. 1000, einer mäßigen Eiweißerhöhung und normaler Glukose (► Tab. 46.1). Als Differenzialdiagnose kommen u.a. die Borreliose, eine Lues, die Tuberkulose und nichtinfektiöse Erkrankungen in Frage (► Tab. 46.5).

Eine empirische Therapie sowohl wie eine spezifische Therapie ist bei Viren als Erregern nicht mit einem klinischen Vorteil ver-

► Tab. 46.5 Virale Meningitis/Enzephalitis und Differenzialdiagnosen

Virusmeningitis (aseptische Meningitis)	
Coxsackieviren	Parainfluenza
Echoviren	HIV
Adenoviren	Masern
HSV-2	Röteln
VZV	Polioviren
Influenza	Dengue
FSME	West-Nil-Fieber
– Differenzialdiagnosen	
Infektiös	Nichtinfektiös
Tuberkulose	SLE
Borrelia Burgdorferi	Sarkoidose
Treponema pallidum	M. Behcet
Rickettsia spp.	Mollaret-Meningitis
Enzephalitis	
HSV	EBV
VZV	CMV
Adenoviren	Masern
FSME	Japanische Virusenzephalitis
Enterovirus 71	LCMV
HIV	West-Nil-Fieber
Influenza	JC-Virus
Röteln	Rabies (Tollwut)
– Differenzialdiagnosen	
Intrazerebrale Durchblutungsstörung oder Blutung	Hypoglykämie
Intrakranielle Tumoren	Methanolvergiftung
Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)	Glykolvergiftung
	Andere toxische Ursachen
	Migränesyndrome

bunden. Dies gilt auch für die Herpesvirusmeningitiden (HSV-1, HSV-2, VZV und EBV), für die eine wirksame antivirale Therapie existiert. Aufgrund der meist blanderen Klinik kann auch die spezifische Diagnostik für die möglichen Differenzialdiagnosen (Borrelien- und Luesserologie u.a.) meist abgewartet werden und eine supportive Therapie mit Schmerzmitteln bzw. Antipyretika durchgeführt werden.

Erkrankungen aus der Differenzialdiagnose (Neuroborreliose, Neurosyphilis, Leptospirose und Tuberkulose; ► Tab. 46.5) bedürfen der spezifischen und – aufgrund der Blut-Liquor-Schranke – besonders hochdosierten antiinfektiven Therapie.

46.2.3 Enzephalitis

Epidemiologie und Pathogenese

Enzephalitiden treten etwas mit einer jährlichen Häufigkeit von 3–7/100.000 auf. Etwa 40 % der Fälle bleiben ohne spezifische Diagnose, in 40 % kann ein Erreger gefunden werden, und ca. 20 % sind postinfektiöse Erkrankungen (ADEM, ► unten) (Granerod u. Crowcroft 2007). Eine virale Enzephalitis kann bei Erstinfektion mit dem betreffenden Virus bzw. v.a. bei latenten Infektionen auch durch Reaktivierung im ZNS entstehen. Herpesviren können so retrograd aus dem Manifestations- bzw. Latenzort ins ZNS eindringen. In den meisten anderen Fällen erfolgt die Infektion des ZNS durch eine virämische Phase.

Meist ist das Parenchym diffus oder multifokal befallen. Das **Erregerspektrum** ist breit (► Tab. 46.5), wichtige Hinweise auf die

Diagnose kann v.a. die Expositionsanamnese (Reise, Tierkontakt etc.) geben.

Klinik

Bei der Enzephalitis sind Kopfschmerz, Bewusstseinsstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, fokale neurologische Ausfälle und epileptische Anfälle die wichtigsten Symptome. Daneben können auch meningo- und meningo-encephalitische Symptome auftreten, Photophobie, Fieber und Abgeschlagenheit.

Diagnostik

Auch hier gilt, dass die **Liquordiagnostik** der wichtigste Schritt zur Diagnose ist (Tab. 46.1, Abb. 46.1). Das typische Liquorbild der Virusenzephalitis weist eher eine geringe bis mäßige Pleozytose, eine Eiweißverhöhung und keine Erniedrigung der Glukose auf. Der Nachweis von Erythrozyten ist nicht pathognomonisch für Herpesviren, obwohl diese häufig auch hämorrhagische Nekrosen erzeugen. Der Erreger nachweis kann durch PCR oder Viruskultur erfolgen.

Blutuntersuchungen zeigen hier häufig keine Auffälligkeiten, bei einigen Erregern findet sich eine Leukopenie im Differenzialblutbild. Diese Veränderungen sind jedoch nicht pathognomonisch.

Als **Bildgebung** sollte eine MRT des Gehirns erfolgen, parenchymatische Läsionen sind hier meist besser zu differenzieren als im CT. Falls keine MRT zur Verfügung steht, ist die beste Alternative ein CCT mit Kontrastmittel.

Therapie

Eine spezifische Therapie ist nur für wenige Erreger vorhanden (HSV, VZV, Influenza). Da besonders bei der HSV-induzierten Enzephalitis eine rasche und adäquate Therapie die Prognose verbessert, sollte Acyclovir als empirische Therapie beim Verdacht auf virale Enzephalitis begonnen werden. Dies kann durchaus vor der Liquorpunktion geschehen, da die PCR-Diagnostik hierdurch über viele Stunden nicht beeinflusst wird.

Bei Nachweis von Influenzavirus kann ein Neuraminidaseinhibitor angewandt werden (Oseltamivir, Zanamivir); Daten zur Wirksamkeit sind aus Studien nicht vorhanden.

■ Herpesvirusenzephalitis

Die Herpesvirusenzephalitis tritt meist ohne vorher klinisch apparante Reaktivierung auf. In der Bildgebung finden sich v.a. fokale Veränderungen im Frontal- bzw. Temporallappen, manchmal mit Einblutung.

Die Prognose der unbehandelten HSV-Enzephalitis ist mit einer hohen Mortalität und einer hohen Rate an Spätkomplikationen schlecht. Eine rechtzeitige antivirale Therapie kann die Überlebensrate deutlich verbessern und die Komplikationen reduzieren (Skoldenberg et al. 1984). Die Diagnose wird sensitiv und spezifisch durch Nachweis der HSV-DNA im Liquor mittels PCR gestellt.

➤ Bei klinischem Verdacht auf eine HSV-Enzephalitis muss rasch (vor Vorliegen des PCR-Ergebnisses oder der Viruskultur) eine Therapie mit intravenösem Acyclovir begonnen werden. Auf eine adäquate Dosierung muss geachtet werden (normale Tagesdosis $3 \times 10 \text{ mg/kg KG i.v.}$), diese ist für HSV wie VZV (► unten) ausreichend.

■ Varizella-zoster-Enzephalitis

Eine Enzephalitis mit Varizella zoster tritt relativ häufig bei Kindern oder Jugendlichen nach Erstinfektion auf (ca. 1 : 400) und verursacht meist zerebelläre Symptome. Die Prognose ist sehr gut, nahezu alle Patienten erholen sich vollständig.

Anders ist die Prognose der VZV-Enzephalitis bei immunkomprimierten Patienten, die klinisch, radiologisch und im Verlauf der HSV-Enzephalitis ähnelt. Auch hier kann die Enzephalitis einer klinisch apparenten oder inapparenten Reaktivierung folgen. Deshalb sollte auch der Nachweis von VZV aus dem Liquor mittels PCR erfolgen.

Die Therapie sollte in Analogie zur HSV-Enzephalitis mit Acyclovir ($3 \times 750 \text{ mg i.v.}$) erfolgen. Daten aus Studien liegen hierzu nicht vor, da die VZV-Enzephalitis deutlich seltener auftritt als die HSV-Enzephalitis.

■ Enzephalitiden durch andere Herpesvire

Eine EBV-Infektion verursacht selten eine Enzephalitis, nahezu ausschließlich im Rahmen der Erstinfektion. Aufgrund der nahezu parallel ablaufenden Mononukleose ist die Diagnose meist bereits klinisch vermutet und kann durch die PCR aus dem Liquor bestätigt werden. CMV und HHV-6 verursachen selten schwere Enzephalitis-krankungen bei Patienten mit schwerstem zellulärem Immundefekt, z.B. bei weit fortgeschrittenem HIV-Infektion oder nach allogener Stammzelltransplantation. Bei diesen Patienten sollte deshalb beim entsprechenden Verdacht eine PCR-Diagnostik erfolgen. Eine antivirale Therapie sollte mit Ganciclovir ($2 \times 5 \text{ mg/kg KG/Tag}$) eingeleitet werden.

Differenzialdiagnose: Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) oder postinfektiöse Enzephalopathie

Die postinfektiöse akute disseminierte Enzephalomyelitis ist eine seltene Erkrankung und tritt im Anschluss an virale Infektionen oder auch Impfungen auf. Hier ist der Pathomechanismus die Entwicklung einer Vaskulopathie, die klinisch schwer von einer infektiösen Enzephalitis oder einem Schub einer multiplen Sklerose unterschieden werden kann. Radiologisch zeigen sich Entmarkungs herde in der weißen Substanz, die Erregerdiagnostik ist negativ. Auch pathologisch-anatomisch zeigt sich im Gegensatz zur viralen Enzephalitis hier keine Infektion der Neurone. Bei Kindern ist die Prognose dieser Erkrankung gut, eine Ausnahme ist die besonders schwere Form der akuten hämorrhagischen Leukenzephalopathie (Tunkel et al. 2009).

■ Besonderheiten bei Immundefekt

Eine besondere Form der viralen Enzephalitis wird durch das Papova-Virus/JC-Virus verursacht. Hier kommt es zu rasch progredienten Persönlichkeitsveränderungen, fokalen neurologischen Zeichen und Bewusstseinsstörungen. Nahezu pathognomonisch sind die entsprechenden Veränderungen im NMR (Kernspintomographie-Spektroskopie) des Gehirns, die bei Liquorpunktion mittels der spezifischen JC-Virus-PCR bestätigt werden sollten. Diese Erkrankung tritt auf bei fortgeschrittenem HIV-Infektion, aber auch nach der Gabe von Biologika (z.B. Natazumab). Die Therapie besteht bei HIV-infizierten Patienten in der antiretroviralen Therapie, nach der Gabe von Biologika ggf. durch Immunadsorption der Biologika. Cidofovir ist in vitro wirksam, weitgehende klinische Erfahrungen liegen zur Therapie hier nicht vor. CMV und HHV-6 kommen ebenfalls als Erreger einer Virusenzephalitis bei Patienten mit schwerem zellulärem Immundefekt in Frage.

46.3 Fokale intrakranielle Infektionen

46.3.1 Hirnabszesse

Pathogenese und Epidemiologie

Hirnabszesse treten durch lokale Infektionen (Sinusitis, Mastoiditis) oder durch bakteriämische Streuung auf. Herdinfektionen sind hier häufig Sinusitiden, Otitiden und Mastoiditiden, Abszesse im Zahnwurzelbereich oder Endokarditiden. Das **Erregerspektrum** umfasst Streptokokken, Anaerobier, S. aureus, Enterobakterien, Candida, Aspergillen und hängt im Wesentlichen vom Infektfokus und den Prädispositionen des Patienten (z. B. Neutropenie mit gramnegativer Bakteriämie oder disseminierter Aspergillose) ab.

Klinik

Typischerweise machen sich intrakranielle Abszesse durch fokale neurologische Zeichen bemerkbar. Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Fieber und andere Allgemeinsymptome sind häufig, auch ein Meningismus kann vorhanden sein.

Diagnostik

Der wichtigste Schritt ist die Bildgebung (CCT mit Kontrastmittel). Die typische Präsentation ist hierbei eine ringförmige Läsion, oft multipel mit Kontrastmittelreicherung und häufig einem perifokalen Ödem. Eine Erregerdiagnostik kann durch Punktions (stereotaktisch) erfolgen. Die Erregerdiagnostik ist für die Planung der Therapie (Art und Dauer) relevant und sollte, falls der Erreger nicht anderweitig, z. B. in Blutkulturen, isoliert ist, immer vorgenommen werden.

Therapie

Bei Läsionen > 2,5 cm soll, falls klinisch möglich, eine Aspiration mit Ableitung bzw. eine Exzision erfolgen. Eine empirische Therapie des Abszesses sollte begonnen werden (► Tab. 46.6). Bei Hirndruck- bzw. fokalen neurologischen Zeichen und perifokalem Ödem sollte eine supportive Therapie mit Steroiden erfolgen.

■ Besonderheiten bei Immundefekt

Bei schwer (<500/µl) und lang (> 2 Wochen) neutropenischen Patienten steigt das Risiko von invasiven Pilzinfektionen rasch an. Hier sind Candidämien und invasive Aspergillosen zunehmend häufig, die sich auch als Hirnabszesse manifestieren können. Candidämien können durch die mangelnde Sensitivität der Blutkultur für diese Erreger unerkannt bleiben, auch die Diagnose von invasiven Aspergillosen kann schwierig sein.

Bei Patienten mit schwerem T-zellulären Immundefekt (Transplantation, HIV-Infektion) kann eine zerebrale Toxoplasmose radiologisch nicht von multiplen Hirnabszessen unterschieden werden. Hier ist bei ansonsten fehlenden Hinweisen auf einen Fokus für Hirnabszesse ein Therapieversuch mit einer antiparasitären Therapie vor etwaiger Hirnbiopsie oder Abszessableitung indiziert.

46.3.2 Subdurale Empyeme und infizierte Sinusvenenthrombosen

Pathogenese und Epidemiologie

Bei Zugang von Erregern in den Subduralraum (z. B. postoperativ, durch kraniale Osteomyelitis oder nach Besiedlung der Dura) kann es zum subduralen Empyem kommen. Infizierte Thrombosen können ebenso durch fokale Infektionen, aber auch sekundär bei anderen intrakraniellen Infektionen (Meningitis, Hirnabszess)

► Tab. 46.6 Antibiotische Therapie von Hirnabszessen, subduralem Empyem und infizierter Thrombophlebitis

Klinische Situation	Substanzen	Normaldosierung
Empirische Therapie	Ceftriaxon plus	2×2 g
	Vancomycin plus	2×1 g
	Metronidazol	3×500 mg
Gleichzeitige Otitis oder Sinusitis	Ceftriaxon plus	2×2 g
	Metronidazol	3×500 mg
Zahn- oder Kieferabszess	Penicillin G plus	6×4 Mio. IU
	Metronidazol	3×500 mg
Penetrierendes Trauma oder postoperativ	Vancomycin	2×1 g
	Ceftriaxon	2×2 g
Bakterielle Endokarditis	Vancomycin	2×1 g
	Gentamycin	(3–) 5 mg/kg KG (nach Spiegel)
Lungenabszess, Empyem, infizierte Bronchiektasien	Penicillin plus	6×4 Mio. IU
	Metronidazol plus	3×500 mg
	Sulfonamid	Nach Substanz

aufreten. Beide Syndrome machen zusammen etwa 15–20 % aller intrakraniellen fokalen Infektionen aus. Die häufigsten **Erreger** sind Staphylokokken und Streptokokken.

Klinik

Beim subduralen Empyem sind meistens Kopfschmerzen und Übelkeit vorhanden, Fieber nur in etwa 50 % der Fälle. Bewusstseinstörungen, fokale neurologische Anzeichen und Anfälle sind häufig. Die Bewusstseinstörung kann rasch progredient bis zum Koma sein. Die infizierte Venenthrombose kann abhängig von der Lokalisation relativ blande bis akut (z. B. Sinus-cavernosus-Thrombophlebitis) verlaufen. Bei dieser häufigen Lokalisation treten aufgrund der Lokalisation und Nachbarschaft zu den Hirnnerven v. a. Kopfschmerzen, periorbitale Schwellungen und Doppelbildersehen auf. Fieber ist hier bei der Mehrzahl der Patienten vorhanden.

Diagnostik

Die wichtigste Maßnahme zur Diagnose eines subduralen Empyems ist die rasche Bildgebung (CCT oder NMR mit Kontrastmittel und ggf. spezifischen Parametern). Eine Lumbalpunktion ist weniger wichtig (► „Therapie“) und häufig durch die bestehenden Masseneffekte kontraindiziert. Blutkulturen sollten angelegt werden.

Auch für die Diagnose der infizierten Sinusvenenthrombose sind Schnittbildverfahren in aller Regel notwendig, Kontrastmittel erleichtern die Gefäßdarstellung und -beurteilung.

Therapie

Die Therapie wird empirisch rasch begonnen (► Tab. 46.6). Die Ableitung des Empyems wird in der Regel durch neurochirurgische

Drainage (z. B. per Bohrloch) vorgenommen. Bei infizierten Venenthrombosen muss ein operativer Eingriff je nach Lage und klinischer Situation erwogen werden.

Die empirische antibiotische Therapie entspricht der bei Hirnabszessen (☞ Tab. 46.6). Die Therapie muss auch hier für mindestens 3–4 Wochen durchgeführt werden; falls ein operativer Eingriff bzw. Entlastung nicht stattfindet über einen deutlich längeren Zeitraum.

Eine adjuvante Therapie bei Hirndruck wird in Analogie zur bakteriellen Meningitis mit Hochlagerung des Oberkörpers und ggf. hyperosmolaren Lösungen behandelt, bei perifokalem Ödem kann eine Steroidtherapie sinnvoll sein.

Die gleichen Schritte gelten in der Therapie der infizierten Sinusvenenthrombose. Aufgrund des Ausgangs von Infektionen im Gesichtsbereich muss hier ggf. eine operative Sanierung erfolgen.

Literatur

- de Gans J, van de Beek D (2002) Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002; 347:1549–1556
- Granerod J, Crowcroft NS (2007) The epidemiology of acute encephalitis. *Neuropsychol Rehabil* 17:406–428
- Pfister HW (2008) Bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis. In: Diener HC, Putzki N (Hrsg) Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme, Stuttgart
- Skoldenberg B, Forsgren M, Alestig K et al (1984) Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. Randomised multicentre study in consecutive Swedish patients. *Lancet* ii:707–711
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL et al (2004) Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 39:1267–1284
- Tunkel AR, van de Beek D, Scheld WM (2009) Acute meningitis. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (Hrsg) Mandell, Douglas and Bennett's principles and practices of infectious diseases, 7. Aufl. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, S 1183–1189
- Tyler KL (2009) Neurological infections: advances in therapy, outcome, and prediction. *Lancet Neurol* 8:19–21
- Vincent JL, Nadel S, Kutsogiannis DJ et al (2005) Drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis presenting with purpura fulminans, meningitis, or meningococcal disease: a retrospective analysis of patients enrolled in recent clinical studies. *Crit Care* 9:R331–R343

Querschnittslähmung: Akutbehandlung und Rehabilitation

P. Felleiter, M. Baumberger, F. Michel, H.G. Koch

47.1 Grundlagen – 614

47.1.1 Definition – 614

47.1.2 Statistik – 614

47.2 Pathophysiologie und Klinik – 614

47.2.1 Neurologische Ausfälle – 614

47.2.2 Ausfall des autonomen Nervensystems („autonomic failure“) – 614

47.2.3 Störungen des Atmungssystems – 615

47.3 Diagnostik – 617

47.3.1 Neurostatus – 617

47.3.2 Begleitverletzungen – 617

47.3.3 Bildgebende Diagnostik – 617

47.4 Notfallmanagement – 618

47.4.1 Präklinik – 618

47.4.2 Intensivstation – 618

47.5 Therapie – 618

47.5.1 Operative und konservative Maßnahmen – 618

47.5.2 Pharmakotherapie – 618

47.6 Frührehabilitation – 619

47.6.1 Nahrungsaufbau und Darmrehabilitation – 619

47.6.2 Blasenrehabilitation – 619

47.6.3 Mobilisation – 619

47.7 Prognose – 619

47.8 Wichtige Adressen – 619

47.8.1 Weiterführende Websites – 619

47.8.2 Liste der Querschnittzentren im deutschsprachigen Raum – 620

Literatur – 621

47.1 Grundlagen

47.1.1 Definition

Eine Querschnittlähmung entsteht durch akute oder chronische Schädigung des Rückenmarks (nach Unfall, durch Krankheit) oder als angeborene Missbildung. Die Unterbrechung der darin verlaufenden motorischen, sensiblen und vegetativen Bahnen führt zur Lähmung der Muskulatur unterhalb des Verletzungsniveaus, zum Ausfall der Sensibilität (Schmerz, Temperatur, Tast- und Lagesinn) und zu Störungen der vegetativen Funktionen. Die Reflexe fehlen im akuten Stadium, erscheinen aber nach Abklingen des spinalen Schocks in gesteigerter Form.

Nach Höhe der Affektion unterscheidet man

- **Tetraplegie**, durch Läsion des Halsmarks (C0–T1), bei der alle 4 Extremitäten betroffen sind.
- **Paraplegie**, durch Läsion im Bereich T2–S5 mit Lähmung des Rumpfes und beider Beine.

Als neurologisches Niveau wird das kaudalste Segment mit beidseitig normaler Funktion bezeichnet (► Abschn. 47.3.1).

Sind nur Teile des Rückenmarks betroffen, können typische Querschnittsyndrome unterschieden werden. Häufig sind:

- „central cord syndrome“,
- „anterior cord syndrome“ (z. B. bei A.-spinalis-anterior-Syndrom),
- Brown-Séquard-Syndrom,
- Conus-Cauda-Syndrom bei einem Schaden unterhalb S2.

47.1.2 Statistik

Die Inzidenz der Querschnittlähmungen in Deutschland beträgt 25/1 Mio. Einwohner und in der Schweiz 27/1 Mio. Einwohner

Traumatische Querschnittlähmungen entstehen mehrheitlich (> 60 %) bei Verkehrsunfällen und bei Sportunfällen, am häufigsten sind 18- bis 25-jährige Personen betroffen. Rund 60 % sind Paraplegiker und 40 % Tetraplegiker. 2/3 der traumatisch Querschnittgelähmten sind Männer. Bei nichttraumatischen Querschnittlähmungen ist die Geschlechterverteilung ausgeglichen.

47.2 Pathophysiologie und Klinik

47.2.1 Neurologische Ausfälle

Ein Trauma der Wirbelsäule verursacht in 7,5 % der Fälle ein spiniales Trauma. Die neurologischen Ausfälle sind durch direkte mechanische Einwirkung auf das Rückenmark (Kontusion oder Kompression durch Fraktur, Tumor, Metastase, Hämatom oder dadurch bedingte Ischämie) oder bei nichttraumatischer Ursache durch Beeinträchtigung der Durchblutung, Entzündungen jeglicher Art, toxisch-allergische Reaktionen oder Bestrahlung des Rückenmarks verursacht. Es kann zu Ödembildung und Blutungen peri- und intraspinal kommen, die ihrerseits den Schaden nach kranial und kaudal ausweiten.

47.2.2 Ausfall des autonomen Nervensystems („autonomic failure“)

Die spezifischen querschnittbedingten kardiovaskulären Komplikationen sind Folge des Ausfalls autonomer Funktionen (Mathias u. Bannister 1993). Im Gegensatz zum parasympathischen Nerven-

system (Hirnnerven III, VII, IX und X und Nervenwurzeln S2–S4) läuft die sympathische Innervation mit Ursprung in den spinalen Segmenten T1–L2 (Kerngebiete im Tractus intermediolateralis) über die Rami communicantes zum Grenzstrang und dann zu den Spinalnerven. Die akute traumatische Querschnittläsion führt durch den Ausfall der sympathischen Innervation zu einem Überwiegen des Parasympathikus. Die klassische Trias des neurogenen Schocks beinhaltet die Hypotonie zusammen mit einer Bradykardie und Hypothermie.

Hypotonie/Hypertonie

Posttraumatisch kann in den ersten Sekunden bis Minuten der Blutdruck noch durch die Aktivierung der Vasopressoren der Nebennierenrinde aufrecht erhalten werden. In der Folge kommt es zur Hypotonie durch den Ausfall des sympathischen Nervensystems. Pathophysiologisch führen die akute Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes und das venöse Pooling zu einer Abnahme des kardialen Preloads. Die Hypotonie ist am ausgeprägtesten in der Phase des spinalen Schocks, welcher Tage bis Wochen dauert.

Orthostatische Hypotonie

Sie tritt bei Läsionen oberhalb T6 häufig auf und stellt insbesondere bei der Mobilisation des Patienten ein Problem dar. Die Symptome bessern sich meist nach Abklingen des spinalen Schocks aufgrund lokaler spinaler Reflexe und Spastizität sowie durch adaptive zerebrovaskuläre Mechanismen.

Bradykardie

Bradyarrhythmien und Sinusbradykardien treten infolge des Ausfalls der sympathischen Versorgung von T1–T4 bei allen tetraplegischen Patienten im Akutstadium auf. Ein initialer Sinusstillstand ist selten. Die Bradykardie bessert sich meist nach der Phase des spinalen Schocks. Vorsicht ist jedoch geboten bei Manipulationen am Patienten, wie beispielsweise bei trachealem Absaugen, Intubation oder Bronchoskopie. Ein reflektorischer Sinusstillstand kann als Folge der vagalen Stimulation auftreten.

Fehlende Thermoregulation

Bei Läsionen oberhalb T6 ist die Temperaturregulation relevant gestört. In heißer Umgebung kann der Patient nur an den noch innervierten Körperpartien schwitzen. Die weitgestellte periphere Blutstrombahn führt bereits bei Zimmertemperatur zur Auskühlung, und eine Steigerung der Körpertemperatur durch Muskelzittern ist aufgrund der Lähmung nicht möglich.

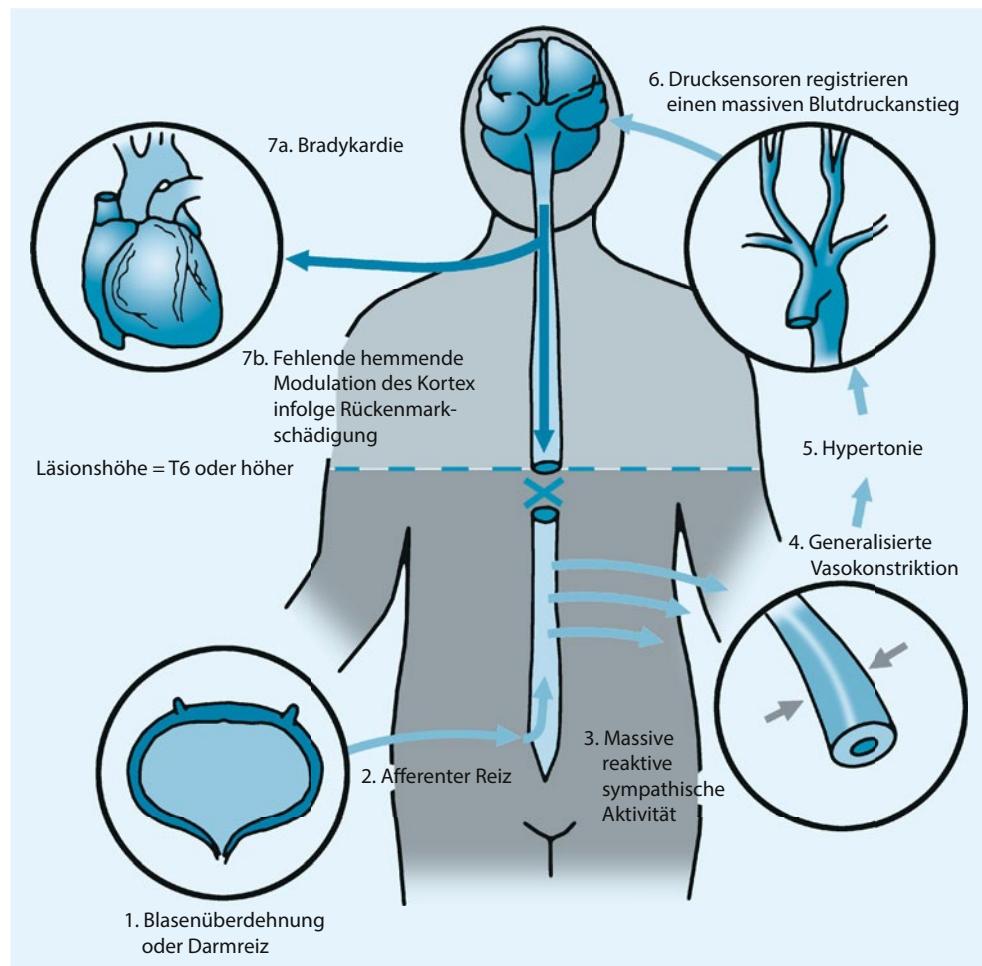
Neurogenes Lungenödem

Mit einer Permeabilitätsstörung der pulmonalen Zirkulation kann sich eine weitere potenziell lebensbedrohende Komplikation einer hohen Rückenmarkläsion klinisch manifestieren: das neurogene Lungenödem. Es ist die direkte Folge einer unkontrollierten massiven Freisetzung von Katecholaminen unterhalb der Läsion („catecholamine surge“), die durch das akute Rückenmarktrauma ausgelöst wird.

Endokrinologie und Metabolismus

Als Folge des autonomen Ausfalls ergeben sich bei einem Querschnittgelähmten spezielle Probleme, die Ausdruck einer unvorhersehbaren und unorganisierten Aktivität des Sympathikus sind (Baumann u. Spungen 2000). Im Besonderen sind dies ein gestörter Glukose-, Lipid- und Kalziummetabolismus, ein Hypothyreoidismus („low T3 syndrome“), Hyperprolaktinämie, Verlust des ADH-Tagesrhythmus, gestörte adrenokortikale Stressreaktion und Hypotestosteron-

Abb. 47.1 Pathophysiologie der autonomen Dysregulation. (Nach Blackmer 2003)



steronämie. Bei querschnittgelähmten Frauen tritt eine transiente Amenorrhö (Dauer 2–18 Monate, Durchschnitt 8 Monate) als Folge eines hypothalamischen hypophysären Hypogonadismus auf.

Autonome Dysregulation

Nach Abklingen des spinalen Schocks kann es bei einer Läsionshöhe T6 oder höher als Ausdruck des chronischen Stadiums einer Querschnittslähmung zur autonomen Dysregulation (Dysreflexie) mit gefährlicher, unkontrollierter Hypertonie kommen (Abb. 47.1). Der dabei beobachtete massive Blutdruckanstieg stellt eine lebensbedrohliche Komplikation dar, die sofort behandelt werden muss. Falls die Ursache (in 95 % überfüllte Blase) nicht umgehend gefunden werden kann, eignen sich Nitrate zur Senkung der Vorlast und vorübergehender Kontrolle der Hypertonie.

47.2.3 Störungen des Atmungssystems

Querschnittsläsionen verursachen in Abhängigkeit von der Läsionshöhe eine Lähmung der inspiratorischen und expiratorischen Muskulatur. Die fehlende Kraft der inspiratorischen Muskulatur führt zu einer Abnahme der inspiratorischen Kapazität [= Atemzugvolumen (AZV) + inspiratorisches Reservevolumen (IRV)] und somit zu einer reduzierten totalen Lungenkapazität. Folge davon kann eine Hypoventilation sein. Die reduzierte Kraft der expiratorischen Muskulatur führt zu einer Abnahme des expiratorischen Reservevolumens (ERV). Bei nur geringer Abnahme der funktionellen Residualkapazität (entspricht der Atemruhelage) beobachtet man einer Erhöhung

Veränderungen der Atmung beim Querschnittgelähmten

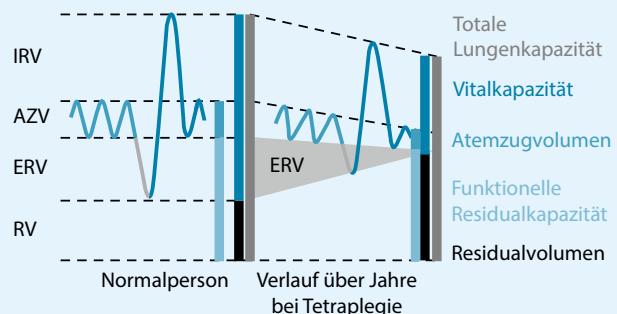


Abb. 47.2 Veränderungen der Atmung beim Querschnittgelähmten

des Residualvolumens. Folge davon ist ein schwacher Hustenstoß und damit ein verminderter Vermögen, die Luftwege von Sekret freizuhalten (Abb. 47.2).

Querschnittsläsionen unterhalb L1 beeinträchtigen die Atempumpe kaum. Läsionen von T5–T12 führen durch die Lähmung der abdominalen Muskulatur und der Interkostalmuskulatur zur Beeinträchtigung von forciertter Ausatmung und Hustenstoß (Bach 2006).

Bei Läsionen von T1–T5 nimmt die Schwächung der Interkostalmuskulatur progressiv zu. Dadurch wird der Hustenstoß und damit die Möglichkeit, Sekret abzuhusten, entscheidend beeinträchtigt (Bach 1994). Bei Läsionen oberhalb C4–C8 erfolgt die Expiration

ASIA INTERNATIONALE NEUROLOGISCHE STANDARD-KLASSIFIKATION BEI QUERSCHNITTLÄHMUNG (INSCSI)

RECHTS

OER
Obere Extremität Rechts

MOTORIK
Kennmuskeln

Ellenbogenbeuger C5	<input type="checkbox"/>
Handgelenksstretcher C6	<input type="checkbox"/>
Ellenbogenstretcher C7	<input type="checkbox"/>
Fingerbeuger (dist. Phalanx Mittelfinger) C8	<input type="checkbox"/>
Fingerabspreizer (Kleinfinger) T1	<input type="checkbox"/>

SENSIBILITÄT
Sensible Schlüsselpunkte
BERÜHRUNG(BR) NADELSTICH(NR)

C2	<input type="checkbox"/>
C3	<input type="checkbox"/>
C4	<input type="checkbox"/>
T2	<input type="checkbox"/>
T3	<input type="checkbox"/>
T4	<input type="checkbox"/>
T5	<input type="checkbox"/>
T6	<input type="checkbox"/>
T7	<input type="checkbox"/>
T8	<input type="checkbox"/>
T9	<input type="checkbox"/>
T10	<input type="checkbox"/>
T11	<input type="checkbox"/>
T12	<input type="checkbox"/>
L1	<input type="checkbox"/>

UER
Untere Extremität Rechts

Hüftbeuger L2

Kniestretcher L3

Fussheber L4

Grosszehenstretcher L5

Fussenker S1

S2	<input type="checkbox"/>
S3	<input type="checkbox"/>
S4-5	<input type="checkbox"/>

Willkürliche Analosphinkterkontraktion (ja/nein)

TOTAL RECHTS (MAXIMUM) (50) (56) (56)

MOTORISCHE TEILERGEBNISSE

OER + OEL = OEMS TOTAL (50) UER + UEL = UEMS TOTAL (25)

SENSIBLE TEILERGEBNISSE

BR + BL = B TOTAL (56) NR + NL = N TOTAL (112)

RECHTS

LINKS

OEL
Obere Extremität Links

MOTORIK
Kennmuskeln

C5 Ellenbogenbeuger	<input type="checkbox"/>
C6 Handgelenksstretcher	<input type="checkbox"/>
C7 Ellenbogenstretcher	<input type="checkbox"/>
C8 Fingerbeuger (dist. Phalanx Mittelfinger)	<input type="checkbox"/>
T1 Fingerabspreizer (Kleinfinger)	<input type="checkbox"/>

SENSIBILITÄT
Sensible Schlüsselpunkte
BERÜHRUNG(BL) NADELSTICH(NL)

C2	<input type="checkbox"/>
C3	<input type="checkbox"/>
C4	<input type="checkbox"/>
T2	<input type="checkbox"/>
T3	<input type="checkbox"/>
T4	<input type="checkbox"/>
T5	<input type="checkbox"/>
T6	<input type="checkbox"/>
T7	<input type="checkbox"/>
T8	<input type="checkbox"/>
T9	<input type="checkbox"/>
T10	<input type="checkbox"/>
T11	<input type="checkbox"/>
T12	<input type="checkbox"/>
L1	<input type="checkbox"/>

UEL
Untere Extremität Links

L2 Hüftbeuger

L3 Kniestretcher

L4 Fussheber

L5 Grosszehenstretcher

S1 Fussenker

S2	<input type="checkbox"/>
S3	<input type="checkbox"/>
S4-5	<input type="checkbox"/>

TIEFE ANAL EMPFINDUNG (ja/nein)

TOTAL LINKS (MAXIMUM) (56) (56) (50)

R L
SENSIBLES NIVEAU
MOTORISCHES NIVEAU

NEUROLOGISCHES NIVEAU
Das kaudale Segment mit beständig normaler Funktion für Sensibilität und Motorik

KOMPLETT ODER INKOMPLETT?
Inkomplett = einseitige und/oder modifizierte Funktion des Segments S4-S5 vorhanden

ASIA KLASSEFAZION (AIS)

ZONE MIT PARTIELLER SENSIBILITÄT
kaudales Segment mit geringerer Intensität

MOTORIK

Dieses Schema steht zur freien Verfügung, darf kopiert werden, sollte jedoch nicht ohne Erlaubnis der American Spinal Injury Association verändert werden.

REV 02/14d

a



Beurteilung des vegetativen Nervensystems

Patient: _____

Allgemeine autonome (vegetative) Funktionen

System/Organ	Beurteilung	gestörte Funktion	✓
Autonome Steuerung des Herzens	normal		<input type="checkbox"/>
	gestört	Bradykarde	<input type="checkbox"/>
		Tachykardie	<input type="checkbox"/>
		andere Arrhythmien	<input type="checkbox"/>
Autonome Steuerung des Blutdrucks	unbekannt		<input type="checkbox"/>
	nicht beurteilbar		<input type="checkbox"/>
	normal		<input type="checkbox"/>
	gestört	Ruhelblutdruck syst. > 90 mmHg	<input type="checkbox"/>
Autonome Steuerung des Schweißens	orthostatische Hypotonie		<input type="checkbox"/>
	unbekannt	Autorinne Dysreflexie	<input type="checkbox"/>
	nicht beurteilbar		<input type="checkbox"/>
	normal		<input type="checkbox"/>
Temperaturregulation	gestört	Hyperhidrosis oberhalb der Läsion	<input type="checkbox"/>
		Hyperhidrosis unterhalb der Läsion	<input type="checkbox"/>
		Hydrophrosis unterhalb der Läsion	<input type="checkbox"/>
	unbekannt		<input type="checkbox"/>
Autonome Steuerung des broncho-pulmonalen Systems	nicht beurteilbar		<input type="checkbox"/>
	normal		<input type="checkbox"/>
	gestört	Keine Spontanatmung, benötigt mechanische Ventilation	<input type="checkbox"/>
		beeinträchtigte Atemfunktion, benötigt teilweise mechanische Ventilation	<input type="checkbox"/>
unbekannt		beeinträchtigte Atemfunktion, benötigt keine mechanische Ventilation	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>

Verletzungsdatum: _____ Untersuchungsdatum: _____

Anatomische Diagnose:

oberhalb Konus
Konus
Cauda equina

Unterer Harntrakt, Darm- und Sexualfunktion

System/Organ	Score
Unterer Harntrakt	
Gefühl der Blasenfüllung vorhanden	
Fähigkeit, unwillkürlichen Harnabgang zu verhindern (Kontinenz)	
Blasenentleerungsmethode: Darm	
Gefühl für Darmfüllung/Entleerung vorhanden	
Fähigkeit, unwillkürlichen Stuhlabgang zu verhindern (Kontinenz)	
Willkürliche Analkontraktion vorhanden	
Sexualfunktion	
Genitale Erregung (Erektion oder Lubrikation)	psychogen reflexiv
Orgasmus	
Ejakulation (nur bei Männern)	
Empfindung der Mensen (nur bei Frauen)	

Urodynamiche Beurteilung

System/Organ	Befund
Empfindung der Blasenfüllung	normal <input type="checkbox"/> verstärkt <input type="checkbox"/> vermindert <input type="checkbox"/> fehlend <input type="checkbox"/> unspezifisch <input type="checkbox"/>
Detrusoraktivität	normal <input type="checkbox"/> überaktiv <input type="checkbox"/> verminderter Aktivität <input type="checkbox"/> akontrakt <input type="checkbox"/>
Sphinkter	normaler urethraler Verschlussmechanismus <input type="checkbox"/> normale Sphinkterfunktion während Entleerung <input type="checkbox"/> inkompetenter Sphinkter <input type="checkbox"/> Detrusor - Sphinkter Dyssynergie <input type="checkbox"/> Nicht relaxierender Sphinkter <input type="checkbox"/>

Untersucher: _____

b

Abb. 47.3a,b ASIA-Statusblatt für die Untersuchung querschnittgelähmter Patienten (a). Zusätzlich wird seit 2009 auch die autonome Funktion beurteilt (b). (Adaptiert nach Maynard et al. 1997; Alexander et al. 2009; Abb. von American Spinal Injury Association [ASIA 2011], mit freundlicher Genehmigung)

nur passiv. Bei Läsionen C4 und höher kommt es zum Ausfall der Zwerchfellatmung. Für eine suffiziente Inspiration ist zunehmend die zervikale Atemhilfsmuskulatur verantwortlich.

- **Patienten mit Läsionen C2 oder höher bleiben in der Regel abhängig von einer mechanischen Ventilation, während bis zu 80% der Patienten mit einer Läsion C3 und C4 erfolgreich von der initialen mechanischen Ventilation entwöhnt werden können.**

In Einzelfällen kann zu einem späteren Zeitpunkt die Implantation eines Zwerchfellstimulators erwogen werden (Glenn u. Anagnosopoulos 1966).

Hypersekretion

Das Überwiegen des parasympathischen Einflusses (via N. vagus) auf die Luftwege hat eine Verengung der Luftwege (Bronchokonstriktion) und eine Hypersekretion zur Folge. Zusammen mit einem vermindernden Hustenstoß führt dies zu Sekretstase, Atelektase, durch die bakterielle Besiedelung der Luftwege zu Bronchitis und Bronchopneumonie (Dcipinigaitis et al. 1994; Grimm et al. 2006).

Typische Komplikationen des Atmungssystems (Ausmaß in Abhängigkeit von der Läsionshöhe)

- Thoraxkontusion (inkl. Pneumothorax)
- Akute und chronische Bronchitis
- Alveoläre Hypoventilation
- Aspiration
- Pneumonie
- Pleuraerguss
- Lungenembolie

47.3 Diagnostik

47.3.1 Neurostatus

Die neurologische Beurteilung einer Querschnittslähmung erfolgt nach den Richtlinien der ASIA (American Spinal Injury Association 2011; □ Abb. 47.3). Das klinische Bild lässt Rückschlüsse auf den Ort der Verletzung/Erkrankung des Rückenmarks, die Schwere der Lähmung und prognostische Faktoren zu. Das neurologische Niveau bezeichnet das kaudalste Rückenmarksegment mit beidseitig normaler Funktion. Sensibles und in analoger Weise getestetes motorisches Niveau wie auch linke gegen rechte Körperseite können voneinander abweichen.

Es empfiehlt sich mit der Prüfung der Sensibilität (Schmerz) von kranial her zu beginnen. Mit der Prüfung der Sensibilität in den Dermatomen können alle Rückenmarksegmente getestet werden, was bei der Prüfung der Motorik nicht möglich ist.

- **Normale Sensibilität zuerst im Gesicht testen, Hirnnerven sind meist nicht betroffen.**

Die Untersuchung der Motorik beschränkt sich in der Akutphase auf die Testung der Muskelkraft der 10 beidseitigen Schlüsselmuskeln in 10 Myotomen. Der Kraftgrad wird semiquantitativ in Werte zwischen 0 und 5 eingeteilt. In der Akutphase liegt wegen des spinalen Schocks meist eine schlaffe Lähmung vor. Eine praktische Anleitung findet sich bei ASIA (Sensory Exam, Motor Exam Guide).

Komplette oder inkomplette Querschnittslähmungen unterscheiden sich am Vorhandensein oder Fehlen der „sakralen Aussparung“.

□ **Tab. 47.1 Klassifikation der Querschnittslähmungen gemäß ASIA Impairment Scale (AIS)**

Schweregrad	Charakteristik
A	Komplett; keinerlei motorische oder sensible Funktionen in den sakralen Segmenten S4–S5
B	Inkomplett; sensible, aber keine motorischen Funktionen unterhalb des neurologischen Niveaus vorhanden, inklusive S4–S5
C	Inkomplett; motorische Funktionen unterhalb des neurologischen Niveaus vorhanden. Mehr als die Hälfte der Kennmuskeln unterhalb des neurologischen Niveaus hat Muskelkraft von weniger als 3 (= Motorik, die funktionell nicht eingesetzt werden kann)
D	Inkomplett; motorische Funktionen unterhalb des neurologischen Niveaus vorhanden. Mehr als die Hälfte der Kennmuskeln unterhalb des neurologischen Niveaus hat Muskelkraft 3 oder mehr (= Motorik, die funktionell eingesetzt werden kann, z.B. für Transfers)
E	Normal; motorische und sensible Funktionen sind normal

Findet sich eine perianale Sensibilität in den Segmenten S4–S5 (= sakrale Aussparung vorhanden), wird die Querschnittslähmung als inkomplett, bei fehlender perianaler Sensibilität als komplett Querschnittslähmung bezeichnet (Waters et al. 1991; Woolsley u. Young 1991). Die Klassifikation der Querschnittslähmungen gemäß den ASIA-Kriterien zeigt □ Tab. 47.1. Bei der Untersuchung der perianalen Sensibilität sollte immer auch eine Rektaluntersuchung zur Beurteilung des Sphinktertonus und willkürlicher Aktivität durchgeführt werden. Unterhalb des neurologischen Niveaus vorhandene Sensibilität (oder Motorik) wird als Zone mit partiell erhaltener Innervation bezeichnet.

47.3.2 Begleitverletzungen

Bei einer Verletzung der Wirbelsäule ist immer auch auf entsprechende Begleitverletzungen zu achten. Schwere Kopfverletzungen sind häufig mit Schäden an der Halswirbelsäule kombiniert. Bei thorakalen Wirbelfrakturen sind Rippenfrakturen, Herz- und Lungenkontusion, Hämato-/Pneumothorax und Paravertebral- und Mediastinalblutungen, sowie posttraumatische Pankreatitis häufig (Nobel et al. 2002). Bei Verletzungen der Lendenwirbelsäule kommt es zu Leber- und Milzverletzungen, retroperitonealen Hämatomen und Nierenkontusionen. Bei Stürzen auf die Füße/Beine ist immer auch an Frakturen der unteren Extremitäten, speziell der Fersen, zu denken, da Schmerz als Leitsymptom fehlt.

47.3.3 Bildgebende Diagnostik

- **Weil die klinische Untersuchung durch die fehlende Sensibilität erheblich erschwert ist, hat die Bildgebung spezielle Bedeutung.**

Eine initiale Computertomographie mit einem Spiral-CT bietet einen erheblichen Zeitgewinn in der primären Diagnostik. Sämtliche Skelettfrakturen vom Schädel bis zum Becken und mögliche

Verletzungen der inneren Organe sind innerhalb weniger Minuten diagnostiziert, und Probleme können gezielt angegangen werden.

Danach empfiehlt es sich, nach Möglichkeit eine Magnetresonanzuntersuchung anzuschließen, die weitere Informationen über das Rückenmark (Blutung, Ödem, Defekte etc.) wie auch über die Wirbelsäule ergibt. Oft können nicht oder wenig dislozierte Wirbelfrakturen und diskoligamentäre Läsionen der Wirbelsäule erst im Magnetresonanzbild dargestellt werden. Nach Stabilisation der Wirbelsäule mit metallischen Implantaten ist die Bildgebung der Verletzungsstelle im MRI beeinträchtigt.

47.4 Notfallmanagement

47.4.1 Präklinik

Bei der präklinischen Versorgung traumatischer Rückenmarkverletzungen steht neben der Sicherung bzw. Wiederherstellung der Vitalfunktionen insbesondere die Vermeidung eines Transporttraumas im Vordergrund. Sekundärschäden durch unsachgemäße Umlagerungen des Patienten können zu einer bleibenden Verschlechterung der neurologischen Situation und somit gravierenden Folgen für das weitere Leben führen (Felleiter et al. 2006). Deshalb werden **Immobilisationshilfen** bei allen Patienten mit Verdacht auf eine Verletzung der Wirbelsäule großzügig eingesetzt. Standard ist die Stabilisation der Halswirbelsäule, sei es anfangs durch manuelle Stabilisierung mit dem Halsschienengriff (z. B. während der Abnahme eines Motorradhelms) oder durch die anschließend möglichst frühzeitige Anlage eines stabilen Halskragens.

Alle Umlagerungen wirbelsäulenverletzter Patienten werden mit einer Schaufeltrage oder Spineboard durchgeführt, der Transport selbst auf einer adäquat abgesaugten Vakuummatratze. Zuvor ist eine Kontrolle auf Fremdkörper im Auflagebereich des Patienten (z. B. Geldbörse, Schlüssel, Mobiltelefon) sinnvoll, da bereits in dieser Phase schnell Druckstellen erzeugt werden, welche die Rehabilitation des Patienten erheblich verzögern können.

Die Zielklinik für einen Patienten mit Verletzungen der Wirbelsäule und/oder des Rückenmarks muss sowohl diagnostische Möglichkeiten in den Bereichen radiologische Bildgebung (konventionelles Röntgen, Computertomographie, Magnetresonanztomographie) sowie neurophysiologische und laborchemische Untersuchungen als auch die Möglichkeit einer sofortigen operativen Versorgung durch eine wirbelsäulen-chirurgische Abteilung bieten. Aufgrund geringerer Vibratoren ist dem Hubschraubertransport der Vorzug zu geben, sofern die Witterungsbedingungen dies zulassen und es deshalb nicht zu zeitlichen Verzögerungen kommt.

47.4.2 Intensivstation

Die typischen intensivmedizinischen Problembereiche bei Patienten mit Verletzungen des Rückenmarks

- Spinaler Schock
- Gesteigerte Reaktionen auf vagale Reize
- Paralytischer Ileus
- Extrem hohes Risiko für Dekubitalulzera

Für den Großteil dieser Probleme ist der Ausfall des autonomen Nervensystems verantwortlich.

Die durch Vasoplegie bedingte relative Hypovolämie, oft durch eine blutungsbedingte absolute Hypovolämie verstärkt, wird primär durch die Infusion von Volumenersatzmitteln therapiert. Bei persistierendem Schock werden Katecholamine eingesetzt, bevorzugt Noradrenalin zur Vasokonstriktion, bei ventrikulärer Dysfunktion auch Dobutamin (Adams 2005). Bei Verletzungen oberhalb von T7 kommt es durch den Ausfall der sympathischen Innervation des Herzens zu ausgeprägten Bradykardien bis hin zur Asystolie; diese können spontan auftreten, insbesondere jedoch bei vagalen Reizen (z. B. beim Absaugen). Akut wird mit intravenösem Atropin therapiert, bei rezidivierendem Auftreten wird Orciprenalin in einer Dosierung von 10–30 mg/Tag eingesetzt. Der Einsatz eines temporären oder permanenten Herzschrittmachers ist nur selten erforderlich.

Aufgrund des posttraumatisch auftretenden paralytischen Ileus mit Retentionsmagen muss zur Entlastung möglichst frühzeitig eine Magensonde gelegt werden (Cave: Aspiration während der Einlage), über die dann auch bereits innerhalb der ersten 24 h zur endogenen Stimulation eine vorsichtige Ernährung mit Glukoselösung 5 % begonnen werden kann. Parallel werden Laxanzien und Einläufe eingesetzt, um mittelfristig einen 2-täglichen Abführhythmus zu erreichen.

Alle querschnittgelähmten Patienten müssen regelmäßig in 2- bis 3-stündigen Intervallen umgelagert werden. Auch bei Patienten mit instabilen Frakturen ist eine seitliche Lagerung mit einem Winkel von 30° durch unter die Matratze gelegte Schaumstoffkeile möglich, dennoch sollte eine operative Stabilisierung schnellstens angestrebt werden. Harte Halskragen sind sobald als irgend möglich gegen weiche Kragen auszutauschen, da sich im Bereich der Kanten innerhalb weniger Stunden schwere Drucknekrosen ausbilden können. Die Haut muss im Bereich der Risikoareale (Fersen, Knöchel, Trochanter major, Sitzbein, Steißbein) täglich kontrolliert werden. Eine nicht wegdrückbare Hautrötung bedeutet bereits einen Dekubitus Grad 1 und muss sofort konsequent und vollständig entlastet werden.

47.5 Therapie

47.5.1 Operative und konservative Maßnahmen

Die Wiederherstellung der Statik und Belastungsstabilität der Wirbelsäule wird heute meist operativ durch offene oder geschlossene Reposition und anschließende Stabilisation durch dorsale und/oder ventrale Osteosynthese durchgeführt. Eine konservative Therapie durch spezielle Lagerung oder äußere Stabilisierung (z. B. Halogenstall, Korsett) bis zur knöchernen Ausheilung kann in seltenen Fällen (Patienten im Wachstumsalter) indiziert sein. Das invasive Vorgehen ermöglicht eine Mobilisierung der Patienten innerhalb weniger Tage und trägt damit zur Senkung des Risikos typischer Komplikationen wie Lungenembolien oder Dekubitalulzera bei.

47.5.2 Pharmakotherapie

Die Gabe hochdosierter Kortikosteroide nach Rückenmarkverletzungen wird seit vielen Jahren sehr kontrovers diskutiert (Himmelman et al. 1999). Die in der NASCIS III-Studie (National Acute Spinal Cord Injury Study) (Bracken et al. 1997) auch im Langzeitverlauf gezeigten positiven Effekte auf Sensorik und Motorik sind geringfügig, können für den einzelnen Patienten jedoch einen erheblichen Gewinn an Lebensqualität bedeuten. Diesem möglichen Benefit steht eine erhöhte Inzidenz von Infektionen gegenüber, welche in engem

Zusammenhang mit der Förderung der Glukoneogenese und den daraus folgenden hyperglykämischen Episoden zu sehen ist. Es ist unbekannt, ob diese Erhöhung des Infektrisikos unter der heute in der Intensivmedizin üblichen strengen Kontrolle der Glukosespiegel nachweisbar wäre.

Die Gabe von Hydrokortison (z. B. Solumedrol oder Urbason) wird heute nur noch als therapeutische Option empfohlen. Die Indikation wird der individuellen Einschätzung des Behandlers überlassen, ein Verzicht auf den Einsatz dieser Therapie stellt keine Unterlassung dar. Kontraindiziert ist die Gabe von hochdosiertem Methylprednisolon bei gleichzeitigem Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas und wenn ein Therapiebeginn nicht innerhalb der ersten 8 h nach dem Rückenmarktrauma möglich war. Ebenfalls besteht keine Indikation bei Stich- und Schnittverletzungen des Rückenmarks und bei Kindern unter 16 Jahren.

Thromboseprophylaxe

Querschnittgelähmte haben bereits initial ein sehr hohes Risiko für Becken-Beinvenenthrombosen und damit auch Lungenembolien. Es empfiehlt sich, in den ersten 12 Wochen eine Thromboseprophylaxe mit gewichtsadaptiert dosiertem niedermolekularem Heparin durchzuführen, Beginn 24 h postoperativ (Riklin et al. 2003). Zusätzlich erhält der Patient hüfthohe Kompressionsstrümpfe (Kompressionsklasse II). Diese sollen während 6 Monaten getragen werden.

47.6 Frührehabilitation

47.6.1 Nahrungsaufbau und Darmrehabilitation

Die neurogene Darmlähmung ist eines der Merkmale einer akuten Querschnittlähmung. Charakteristisch ist die Unfähigkeit, den Darm spontan zu entleeren.

In der Akutphase hat sich der Einsatz von Prokinetika, Laktose und Bisacodyl-Suppositorien zusammen mit einer manuellen Ausräumung im zweitäglichen Abföhrrhythmus etabliert. Wenn diese Maßnahmen nicht erfolgreich sind, muss man zuerst mögliche intraabdominelle Verletzungen/Erkrankungen ausschließen, bevor man mit Neostigmin- (reversibler kompetitiver Hemmstoff der Acetylcholinesterase) und Dexpantenolinfusionen beginnt. Selten kommt ein abdominelles Kompartmentsyndrom bei gleichzeitigem Vorhandensein von massiver Koprostase und Meteorismus vor. Allerdings führt bereits jede abdominelle Druckerhöhung zu einer Reduktion der Zwerchfellbeweglichkeit und damit insbesondere bei Tetraplegikern zu respiratorischer Beeinträchtigung.

Eine besondere Rolle spielt die frühenterale Ernährung. Entgegen älterer Empfehlungen wird heutzutage so früh wie möglich mit der enteralen Ernährung begonnen, evtl. kombiniert mit einer parenteralen Ernährung, wenn der errechnete/gemessene Kalorienbedarf nicht enteral abgedeckt werden kann, oder bei absoluter Kontraindikation für eine enterale Ernährung. Ziel dieser Maßnahme ist es, neben der Stimulation des Gastrointestinaltraktes, einer Mangelernährung während der ersten Rehabilitationsphase vorzubeugen. Beginn mit Infusion einer Glukoselösung über die Magensonde, anschließend mehrstufiger Kostaufbau mit faserreicher Kost und osmotischen Laxanzien (z. B. Makrogol = Polyethylenglykol).

Gleichzeitig zeigt sich häufig eine akute Pankreatitis ($16 \pm 5,5$ Tage nach Trauma), die selten klinisch relevant wird und die eine Folge der autonomen Lähmung ist (Sphinkter-Oddi-Dysfunktion und vagal dominante Innervation des Pankreas) (Nobel et al. 2002).

47.6.2 Blasenrehabilitation

Die urologischen Störungen erfordern frühzeitig ein klares Behandlungskonzept, da sie bei nicht korrekter Behandlung eine der relevanten Todesursachen bei Querschnittgelähmten darstellen. Unmittelbar nach dem Eintreten der Lähmung besteht eine schlaffe Blasenlähmung (spinaler Schock). Hier wird für begrenzte Zeit ein transurethraler Dauerkatheter eingelegt. Als nächster Schritt muss der sterile intermittierende Katheterismus angestrebt werden. Wenn dies nicht möglich ist, muss eine suprapubische Ableitung angelegt werden. Häufige Komplikationen wie Blaseninfektionen, Urethrastrikturen, Divertikel, Fistelbildung und Blasensteinen sind zu vermeiden.

Die weitere urologische Versorgung ist abhängig von der Blasenlähmungsart, die je nach Läsionshöhe spastisch (Läsion des 1. Neurons = „upper motor neuron bladder“; UMNB) oder schlaff (Läsion des 2. Neurons = „lower motor neuron bladder“; LMNB) sein kann.

47.6.3 Mobilisation

Der operativ stabilisierte Patient wird, nach Vorgabe des Operateurs, meist in den ersten Tagen mobilisiert. Bei konservativer Frakturbehandlung der Wirbelsäule wird der Patient 10–12 Wochen immobilisiert.

Eine orthostatische Hypotension kann durch vorherige Flüssigkeits- oder Volumengabe und die enterale Gabe eines α -Mimetikums gelindert oder vermieden werden. Beginn mit 15–30 min Sitzen im individuell angepassten Rollstuhl, tägliche Steigerung nach Befinden des Patienten. Bei Tetraplegikern mit fehlender Kreislaufregulation hilft ein Vertikalisationstraining im Stehbett oder auf dem Kipptisch, den Körper an die aufrechte Position zu gewöhnen.

47.7 Prognose

- ⌚ In der Akutphase einer Querschnittverletzung lässt sich kaum eine verlässliche Prognose bezüglich Erholung abgeben (spinaler Schock).

Die Beobachtung der neurologischen Entwicklung in den ersten Wochen nach der Verletzung ermöglicht Rückschlüsse auf die Prognose. Eine vorhandene sakrale Aussparung (= perianale Sensibilität vorhanden) wird als positives Zeichen interpretiert, während eine im MRI sichtbare Blutung im Rückenmark oder eine vollständige Kontinuitätsunterbrechung des Rückenmarks als schlechtes prognostisches Zeichen gewertet wird.

Inkomplette Lähmungen (AIS B-D; ► Tab. 47.1), rasche Erholung nach dem Trauma und neurophysiologisch messbare Aktivität können Zeichen einer positiven Prognose sein (Curt u. Dietz 1999).

47.8 Wichtige Adressen

47.8.1 Weiterführende Websites

- International Spinal Cord Society (ISCoS): International Standards and Datasets [► <http://www.iscos.org.uk/international-sci-data-sets>]
- American Spinal Injury Assoziacion ASIA: E-learning für die Statuserhebung bei Querschnittgelähmten Patienten [► http://www.asia-spinalinjury.org/elearning/Key_sensory_

- Points.pdf] [► http://www.asia-spinalinjury.org/elearning/motor_exam_guide.pdf] (Abb. 47.4)
- Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence (Version 2.0) [► <http://www.scireproject.com/rehabilitation-evidence>]
- Deutschsprachige Medizinische Gesellschaft für Paraplegie [<http://www.dmgp.at/>]
- Dekubitusklassifikation nach European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) [► http://www.epuap.org/guidelines/QRG_Prevention_in_German.pdf]

47.8.2 Liste der Querschnittzentren im deutschsprachigen Raum

Deutschland

- Heinrich-Sommer Klinik im Berufsförderungswerk, Medizinische und berufliche Rehabilitation, Paulinenstraße 132, D-75323 Bad Wildbad, Tel. +49-7081-175-0, Fax +49-7081-175-115, ► <http://www.bfw-badwildbad.de>
- Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik, Abteilung für Querschnittgelähmte, Ludwig-Guttmann-Straße 13, D-67071 Ludwigshafen, Tel. +49-621-6810-0 oder Tel. +49-621-6810-2325, Fax +49-621-6810 2604, ► <http://www.bgu-ludwigshafen.de>
- Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik, Abteilung für Querschnittgelähmte, Schnarrenbergstraße 95, D-72076 Tübingen, Tel. +49-7071-6060 oder Tel. +49-7071-606-1045, Fax +49-7071-606-1048, ► <http://www.bgu-tuebingen.de>
- Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik, Abteilung für Rückenmarkverletzte, Friedberger Landstraße 430, D-60389 Frankfurt, Tel. +49-69-4750 oder Tel. +49-69-475-2020, Fax +49-69-475-2224, ► <http://www.bgu-frankfurt.de>
- Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum, „Bergmannsheil Bochum“, Abteilung für Rückenmarkverletzte, Hunscheidtstraße 1, D-44789 Bochum, Tel. +49-234-3020 oder Tel. +49-234-302-6703, Fax +49-234-302-6709, ► <http://www.bergmannsheil.de>/
- Berufsgenossenschaftliches Unfallkrankenhaus, Querschnittgelähmten-Zentrum, Bergedorfer Straße 10, D-21033 Hamburg, Tel. +49-40-7306-0 oder Tel. +49-40-7306-2600, Fax +49-40-7306-2620, ► <http://www.buk-hamburg.de>/
- Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik, Sektion für Rückenmarkverletzte, Großenbaumer Allee 250, D-47249 Duisburg, Tel. +49-203-7688-1 oder Tel. +49-203-7688-3141, Fax +49-203-7688-2283, ► <http://www.bgu-duisburg.de>/
- Berufsgenossenschaftliche Kliniken, Bergmannstrost, Zentrum für Rückenmarksverletzte, Merseburger Straße 165, D-06112 Halle-Saale, Tel. +49-345-132-6310 oder Tel. +49-345-132-6311, Fax +49-345-132-6313, ► <http://www.bergmannstrost.de>/
- Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik, Zentrum für Rückenmarkverletzte, Professor-Küntscher-Straße 8, D-82418 Murnau am Staffelsee, Tel. +49-8841-48-0 oder Tel. +49-8841-48-2432, Fax +49-8841-48-2440, ► <http://www.bgu-murnau.de>/
- Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke, Gemeinnützige GmbH, Fachabteilung für Rückenmarkverletzte, Gerhard-Kienle-Weg 4, D-58313 Herdecke, Tel. +49-2330-62-3425, Fax +49-2330-62-3373, ► <http://www.gemeinschaftskrankenhaus.de>/
- Gesundheitspark Neurologische Rehabilitationsklinik, Zentrum für Querschnittslähmungen, Paracelsusring 6a, D-14547 Beelitz, Tel. +49-33204-223-04, Fax +49-33204-223-03, ► <http://www.recura-kliniken.de>/
- Gesundheitszentrum Evangelisches Stift St. Martin, Akademisches Lehrkrankenhaus der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Johannes-Müller-Straße 7, D-56068 Koblenz, Tel. +49-261-1370 oder Tel. +49-261-137-1627, Fax +49-261-137-1234, ► <http://www.stiftungsklinikum.de>
- HELIOS Klinik Hohenstücken, Neurologisches Rehabilitationszentrum für Kinder und Jugendliche, Brahmsstraße 38, D-14772 Brandenburg an der Havel, Fax +49-3381-79-1119, ► <http://www.helios-kliniken.de>/
- Klinik Bavaria GmbH, Zentrum für Querschnittgelähmte, Saidaer Straße 1, D-01731 Kreischa, Tel. +49-352-06-60, Fax +49-352-06-21331, ► <http://www.klinik-bavaria.de>/
- Klinikum Chemnitz, Zentrum für Wirbelsäulen- und Rückenmarkverletzte, Dresdner Straße 178, D-09131 Chemnitz, Tel. +49-371-333-10-, Fax +49-371-333-10-532, ► <http://www.klinikumchemnitz.de>/
- Klinik Hohe Warte, Klinik für Querschnittgelähmte, Hohe Warte 8, D-95445 Bayreuth, Tel. +49-921-2801 oder Tel. +49-921-2801-501, Fax +49-921-124-05, ► <http://www.klinikum-bayreuth.de>/
- Klinik Kipfenberg GmbH, Querschnittzentrum, Kindinger Straße 13, D-85110 Kipfenberg, Tel. +49-8465-175-0, Fax +49-8465-175-184, ► <http://www.rhoen-klinikum-ag.com>/
- Neurologisches Rehabilitationszentrum, Godeshöhe, Waldstraße 2-10, D-53227 Bonn, Tel. +49-228-381-299, Fax +49-228-381-353, ► <http://www.godeshoehe.de>/
- Neurologisches Rehabilitationszentrum, Querschnittgelähmtenzentrum, Karl-Liebknecht-Ring 26a, D-17491 Greifswald, Tel. +49-3834-871-00 oder +49-3834-871-301, Fax +49-3834-871-102, ► <http://www.bdh-klinik-greifswald.de>/
- Orthopädische Klinik Markgröningen, Zentrum für Rückenmarkverletzungen, Nähere Hurst 20, D-71706 Markgröningen, Tel. +49-7145-910 oder Tel. +49-7145-91-2201, Fax +49-7145-91-2910, ► <http://www.okm.de>/
- Orthopädische Klinik und Rehabilitationszentrum, Abteilung für Querschnittslähmungen, Am Mühlenberg, D-37235 Hessisch Lichtenau, Tel. +49-5602-830 oder Tel. +49-5602-83-1380, Fax +49-5602-83-1991, ► <http://www.lichtenau-ev.de>/
- SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg, Paraplegiologie Gutmannstraße 1, D-76307 Karlsbad, Tel. +49-7202-61-, 3814, ► <http://www.klinikum-karlsbad-langensteinbach.de>/
- Unfallkrankenhaus Berlin, Behandlungszentrum für Rückenmarkverletzte, Warener Straße 7, D-12683 Berlin, Tel. +49-30-5681-0 oder Tel. +49-30-5861-3401, Fax +49-30-5681-3403, ► <http://www.ukb.de>/
- RKU – Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm, Querschnittgelähmtenzentrum Ulm, Oberer Eselsberg 45, D-89081 Ulm, Tel. +49-731-177-5108, Fax +49-731-177-1184, ► <http://www.rku.de>/
- UniversitätsKlinikum Heidelberg, Klinik für Paraplegiologie, Ludwig-Guttmann-Haus, Schlierbacher Landstraße 200a, D-69118 Heidelberg, Tel. +49-6221-965 oder Tel. +49-6221-966-322, Fax +49-6221-966-345, ► <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de>/
- Werner-Wicker-Klinik, Zentrum für Rückenmarksverletzte, Am Kreuzfeld 4, D-34537 Bad Wildungen, Tel. +49-5621-8030 oder Tel. +49-5621-803-207, Fax +49-5621-803-864, ► <http://www.werner-wicker-klinik.de>/
- Zentralklinik, Klinik für Wirbelsäulenchirurgie und Querschnittgelähmte, Robert-Koch-Allee 9, D-99437 Bad Berka,

Literatur

Tel. +49-36458-5-0, Fax +49-36458-421-80, ▶ <http://www.rhoen-klinikum-ag.com/>

Österreich

- **Rehabilitationszentrum Weißen Hof, Holzgasse 350, A-3400 Klosterneuburg, Tel. +43-5332-790-0, Fax +43-5332-790-5009, ▶ www.auva.at/rzweisserhof/**
- **Rehabilitationszentrum Häring, Rehaweg 1, A-6323 Bad Häring, Tel. +43-5332-790-0, Fax +43-5332-790-5009, ▶ www.auva.at/rzhaering/**
- **Rehabilitationszentrum Tobelbad, Dr.-Georg-Neubauer-Str. 6, A-8144 Tobelbad, Tel. +43-3136-525-71-0, Fax +43-3136-525-71-465, ▶ www.auva.at/rktobelbad/**

Schweiz

- **REHAB Basel, Zentrum Für Querschnittgelähmte und Hirnverletzte, Schweizerisches Paraplegikerzentrum, Im Burgfelderhof 40, Postfach, CH-4025 Basel, Tel. +41-61-325 00 00, Fax +41-61-325 00 01, ▶ www.rehab.ch/**
- **Schweizer Paraplegiker-Zentrum, Guido A. Zäch Strasse 1, CH-6207 Nottwil, Tel. +41-41-939 54 54, Fax +41-41-939 54 40, ▶ www.paraplegie.ch**
- **Paraplegikerzentrum Uniklinik Balgrist, Forchstr. 340, CH-8008 Zürich, Tel. +41-44-386 39 01, Fax +41-44-386 39 09, ▶ www.balgrist.ch**

Literatur

- Adams A (2005) Zur Diagnostik und Therapie der Schockformen – Empfehlungen der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Schock der DIVI – Teil VI – Neuropathischer Schock. Anästh Intensivmed 46:453–457
- Alexander MS et al (2009) Spinal Cord 47:36–43
- ASIA – American Spinal Injury Association (2011) International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury, Atlanta, GA
- ASIA – American Spinal Injury Association: Standard for neurological classification of spinal injured patients [▶ http://asia-spinalinjury.org/elearning/ISNCSCI_Exam_Sheet_r4.pdf]
- Bach JR (1994) Cough in SCI patients. Arch Phys Med Rehabil 75:610
- Bach JR (2006) Prevention of respiratory complications of spinal cord injury: a challenge to „model“ spinal cord injury units. J Spinal Cord Med 29:3–4
- Bauman WA, Spungen AM (2000) Metabolic changes in persons after spinal cord injury. Phys Med Rehabil Clin N Am 11:109–140
- Blackmer J (2003) Rehabilitation medicine: Autonomic dysreflexia. CMAJ 169:931–935
- Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR et al (1997) Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Study. JAMA 277:1597–1604
- Curt A, Dietz V (1999) Electrophysiological recordings in patients with spinal cord injury: Significance for predicting outcome. Spinal Cord 37:157–165
- Dicpinigaitis PV, Spungen AM, Bauman WA, Absgarten A, Almenoff PL (1994) Bronchial hyperresponsiveness after cervical spinal cord injury. Chest 105:1073–1076
- Felleiter P, Reinsberger C, Springe D, Plunien H, Baumberger M (2006) Preclinical diagnosis of traumatic paraplegia or tetraplegia – a prospective study in 100 patients. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 41:9–13
- Glenn WW, Anagnostopoulos CE (1966) Electronic pacemakers of the heart, gastrointestinal tract, phrenic nerve, bladder, and carotid sinus: current status. Surgery 60:480–494
- Grimm DR, Schilero GJ, Spungen AM, Bauman WA, Lesser M (2006) Salmeterol improves pulmonary function in persons with tetraplegia. Lung 184:335–339



Abb. 47.4a,b QR-Codes der American Spinal Injury Association – ASIA (a Motor Exam Guide, b Sensory Exam Guide)

- Himmelseher S, Büttner J, Baethmann A, Piek J, Unterberg AW (1999) Zur Gabe von Kortikosteroiden nach akuter spinaler Traumatisierung. Mitteilung des wissenschaftlichen Arbeitskreises Neuroanästhesie der DGAI. Anästh Intensivmed 10:716–726
- Kirshblum S, Campagnolo DI (Hrsg) (2011) Spinal Cord Medicine, 2. Aufl. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia
- Lin V et al (2010) Spinal cord medicine, principles and practice, 2. Aufl. Transatlantic, Publishers
- Mathias CJ, Bannister R (Hrsg) (1993) Autonomic failure, a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system. Oxford University Press, Oxford
- Maynard FM, Bracken MB Jr, Creasey G, Ditunno JF et al (1997) International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. Spinal Cord 35:266–274
- Nobel D, Baumberger M, Eser P, Michel D, Knecht H, Stocker R (2002) Non-traumatic pancreatitis in spinal cord injury. Spine 1(27):E228–E232
- Riklin C, Baumberger M, Wick L, Michel D, Sauter B, Knecht H (2003) Deep vein thrombosis and heterotopic ossification in spinal cord injury: a 3 year experience at the Swiss Paraplegic Centre Nottwil. Spinal Cord 41(3):192–198
- Waters et al (1991) Definition of complete spinal cord injury. Paraplegia 9:573–581
- Woolsley RM, Young RR (1991) The clinical diagnosis of disorders of the spinal cord. Neurol Clin 9:573–583
- Zäch GA, Koch HG (Hrsg) (2006) Paraplegie, Ganzheitliche Rehabilitation. Karger, Basel

Neuromuskuläre Erkrankungen bei Intensivpatienten

H.-P. Hartung, B.C. Kieseier, H.C. Lehmann

- 48.1 Einleitung – 624
- 48.2 Guillain-Barré-Syndrom – 624
- 48.3 Akute hepatische Porphyrien – 628
- 48.4 Hypokaliämie – 629
- 48.5 Chronische Polyneuropathien – 629
- 48.6 Störungen der neuromuskulären Übertragung – 629
 - 48.6.1 Myasthenia gravis – 629
 - 48.6.2 Lambert-Eaton-Syndrom – 630
 - 48.6.3 Botulismus – 630
 - 48.6.4 Neuromuskuläre Blockade – 630
- 48.7 Primäre Myopathien – 631
- 48.8 Critical-illness-Polyneuropathie (CIP) – 631
- 48.9 Critical-illness-Myopathie (CIM) – 632
- Literatur – 632

48.1 Einleitung

Neuromuskuläre Erkrankungen sind Störungen, die das periphere Nervensystem, die neuromuskuläre Endplatte und/oder die quergestreifte Muskulatur betreffen. Sie können sowohl Ursache als auch Folge einer intensivmedizinischen Behandlung sein.

Neben den allgemeinen Komplikationen, die aufgrund der Immobilität bestehen (z. B. Infektionen, Thrombosen), stellen insbesondere eine Beteiligung der Atemmuskulatur oder die Beteiligung des autonomen Nervensystems krankheitsspezifische Komplikationen dar, die eine intensivmedizinische Behandlung bei neuromuskulären Erkrankungen erforderlich machen. Pathogenetisch kann hierbei eine Störung der elektrischen Erregungsfortbildung entlang des Axons, eine neuromuskuläre Übertragungsstörung oder eine strukturelle Schädigung von Nervenfasern oder Muskelfasern zugrunde liegen. Die Ursachen sind in **Tab. 48.1** gezeigt.

In der Mehrzahl der Fälle ist die Diagnose bei Aufnahme auf der Intensivstation bekannt; Grund der Aufnahme ist dann eine akute Exazerbation oder rasche Progredienz mit manifesten oder drohenden vitalen Funktionsstörungen, die eine intensivmedizinische Überwachung und Behandlung erfordern. Gelegentlich können sich jedoch einige dieser Erkrankungen primär mit lebensbedrohlichen Komplikationen manifestieren. Häufige Ursachen sind hier insbesondere das Guillain-Barré-Syndrom und die sich mit Krise manifestierende Myasthenia gravis. Sehr selten sind dagegen dyskaliämische Paralysen, ein Botulismus oder akut nekrotisierende Manifestationen von Myopathien.

Neuromuskuläre Erkrankungen, die im Rahmen einer intensivmedizinischen Behandlung auftreten, sind die Critical-illness-Polyneuropathie und Critical-illness-Myopathie. Eine wesentliche Komplikation dieser Erkrankungen besteht darin, dass sie die Entwöhnung von Respirator und die Rehabilitation ganz erheblich erschweren können.

Die Erstversorgung des neuromuskulär Erkrankten folgt den allgemeinen intensivmedizinischen Grundsätzen. Liegen bei Aufnahme auf der Intensivstation keine Vorinformationen über eine neuromuskuläre Erkrankung vor oder handelt es sich um eine Erstmanifestation, so erfolgt, soweit möglich, eine gezielte **Anamneseerhebung** und eine orientierende **neurologische Untersuchung** (Müllges et al. 1994).

Anamnestische Hinweise

- **Neuropathien:** progrediente Schwäche, Sensibilitätsstörung und Muskelatrophien mit strumpf- und handschuhförmigem Verteilungsmuster
- **Störungen der neuromuskulären Übertragung: belastungsabhängige** muskuläre Schwäche, Doppelbilder, Ptose, Dysphagie, Dysarthrophonie
- **Myopathien:** Schwierigkeiten beim Aufstehen und Treppensteinen; Schwäche der Kopfbeugung/-streckung evtl. Muskelatrophien mit rumpfnahem Schwerpunkt
- **Motoneuronerkrankung (amyotrophe Lateralsklerose):** Schwäche, Faszikulationen, Atrophie, Dysphagie, Dysarthrophonie

Bei der neurologischen Untersuchung soll jener Abschnitt des peripheren Nervensystems und der Muskulatur identifiziert werden, dessen Dysfunktion oder Schädigung dem Krankheitsbild zugrunde liegt (**Abb. 48.1**; **Tab. 48.2**). In **Tab. 48.3** sind die wegweisenden diagnostischen Zusatzmaßnahmen aufgelistet (Müllges et al. 1994).

Tab. 48.1 Ursachen einer akuten schlaffen Paralyse (mit/ohne Ateminsuffizienz)

1	Neuropathien
1.1	Immunvermittelt: Guillain-Barré-Syndrom, chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP), vaskulitische Neuropathien
1.2	Infektiöse Neuropathien: Borreliose, diphterische Neuropathie, West-Nil-Virusinfektion
1.3	Akute alkoholische Polyneuropathie bei Thiaminmangel
1.4	Toxische Neuropathien (Hexacarbonschnüffler; Organophosphate, Acrylamid, Arsen-/Blei-/Thalliumneuropathie)
1.5	Medikamenteninduzierte Neuropathien (Dapsone, Nitrofurantoin, Chloroquin, Gold, INH, Suramin, Zimeldin, Amiodaron)
2	Störungen der neuromuskulären Übertragung
2.1	Myasthenia gravis
2.2	Lambert-Eaton-myasthenes Syndrom
2.3	Botulismus
2.4	Organophosphatintoxikation
3	Myopathien
3.1	Erworben Myopathien: Dermatomyositis, Polymyositis, Einschlusskörpermyositis, nekrotisierende autoimmune Myopathie, toxische Myopathie
3.2	Angeborene Myopathien: myotone Dystrophien, kongenitale (Nemalin-, zentronukleäre) Myopathie, saurer Maltasemangel, mitochondriale Myopathien
4	Elektrolytstörungen
4.1	Hypokaliämische periodische Paralyse
4.2	Hyperkaliämische periodische Paralyse
4.3	Hypokaliämie
4.4	Hyperkaliämie
4.5	Hypophosphatämie
4.6	Hypermagnesiämie

Entscheidende Bedeutung in der Differenzialdiagnose kommt der Neurographie und der Elektromyographie zu (**Abb. 48.2**).

48.2 Guillain-Barré-Syndrom

Die Inzidenz des Guillain-Barré-Syndroms (GBS, akute Polyneuritis) beträgt etwa 1,5–2 pro 100.000 Einwohner/Jahr (Lehmann et al. 2007b). Es handelt sich um ein Syndrom mit verschiedenen pathologisch und pathogenetisch definierten Varianten (**Abb. 48.3**; Dimachkie u. Barohn 2013; Lehmann et al. 2012; Sejvar et al. 2011; Winer 2011; Kuwabara u. Yuki 2013; Yuki u. Hartung 2012).

Krankheitsbilder

In Mitteleuropa am häufigsten ist die klassische demyelinisierende Form, die akute inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (AIDP, 60–90 %). Hiervon abgegrenzt werden kann die akute motorische und sensorische axonale Neuropathie (AMSAN, 5–10 %), eine vorwiegend in Asien und Südamerika vorkommende

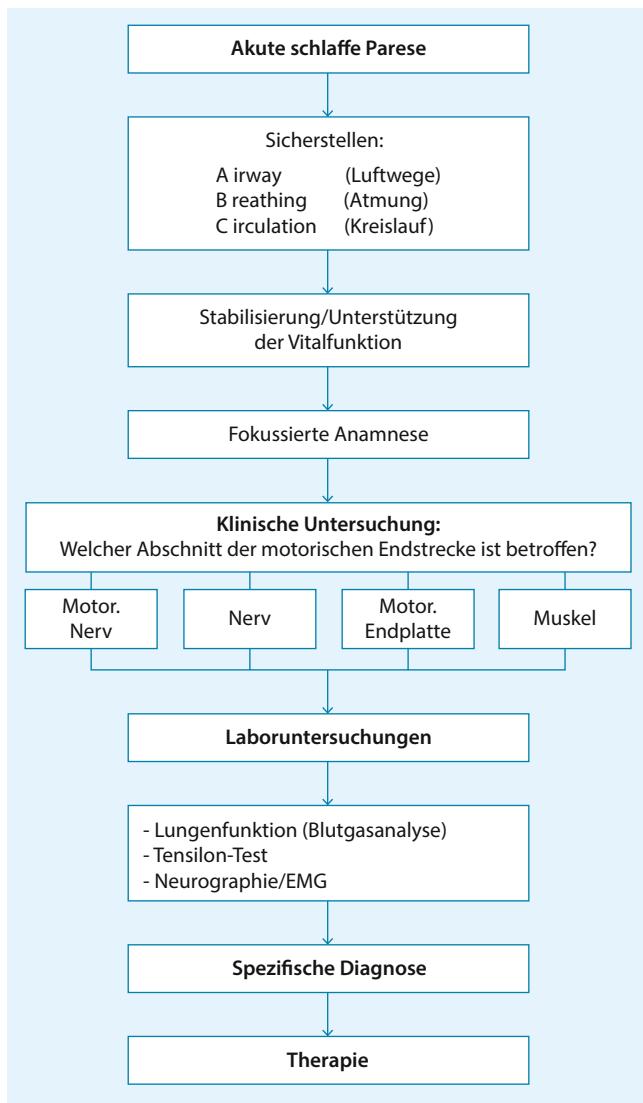


Abb. 48.1 Klinisches Vorgehen bei akuter schlaffer Parese

akute motorische axonale Neuropathie (AMAN), sowie das Miller-Fisher-Syndrom, das durch die klinische Trias äußere Augenmuskelpareesen, Areflexie und Extremitätenataxie gekennzeichnet ist (3–5 % aller GBS-Fälle) (Lehmann u. Hartung 2008; Shahrizaila u. Yuki 2013; Yuki u. Hartung 2012). Sehr seltene Varianten sind die akute Pandysautonomie mit Ausfall sympathischer und parasympathischer vegetativer Funktionen und eine rein ataktische Variante (Hughes u. Cornblath 2005).

Symptomatik

Die Erkrankung beginnt in der Regel 1–3 Wochen nach einer Infektion der Atemwege oder des Gastrointestinaltrakts (häufigster Keim: *Campylobacter jejuni*), äußerst selten auch nach einer Impfung (Hartung et al. 2012) mit distalen Parästhesien, denen unterschiedlich schnell eine progrediente aufsteigende Muskellähmung folgt. Die relativ symmetrisch ausgebildeten schlaffen Paresen entwickeln sich gewöhnlich über Tage, um schließlich entsprechend einer willkürlichen Definition in Abgrenzung zu chronischen Neuritiden innerhalb von spätestens 4 Wochen das Maximum der Krankheitsausprägung zu erreichen (Tab. 48.4).

Selten kann es, gerade bei den axonalen Varianten auch perakut innerhalb von Stunden, zu einer Tetraplegie kommen. Die okulomo-

Tab. 48.2 Lokalisation bei Erkrankungen mit muskulärer Schwäche

Lokalisation	Klinische Charakteristika
Peripherer Nerv	<ul style="list-style-type: none"> – Schwäche und sensible Störungen – Gelegentlich assoziierte autonome Funktionsstörungen – Hirnnervenbeteiligung möglich – Hypo- bis Areflexie
Neuromuskuläre Endplatte	<ul style="list-style-type: none"> – Kraniale, Schulter-, Beckengürtel- und proximale Muskulatur betroffen – Atemmuskeln können betroffen sein – Bei präsynaptischen Störungen vorübergehende Kraftsteigerung nach Übung (Fazilitierung), autonome Auffälligkeiten möglich – Bei postsynaptischen Störungen: Ermüdbarkeit
Muskel	<ul style="list-style-type: none"> – Befall vornehmlich von Nacken-, Schulter-, Beckengürtel- und proximaler Muskulatur – Mögliche assoziierte Kardiomyopathie – Gelegentlich Beteiligung der Atemmuskulatur – Mögliches Risiko einer Myoglobinurie

Tab. 48.3 Akute neuromuskuläre Schwäche: Zusatzdiagnostik

	Diagnostik
Unmittelbar bei Aufnahme	<ul style="list-style-type: none"> Blutbild BSG/CRP Blutgasanalyse Urinanalyse, Kreatinin, Myoglobin Serumelektrolyte Muskelenzyme (CK u. a.)
Weitere klinisch-chemische Tests	<ul style="list-style-type: none"> Serum/Blut <ul style="list-style-type: none"> – Leberfunktionstests – Schilddrüsenhormone – Autoantikörper – Bioassays für Botulinumtoxin – Toxikologisches Screening – Parathormon Urin <ul style="list-style-type: none"> – Porphyrine – δ-Aminolävulinsäure (Spontanurin und 24-h-Urin) Liquor <ul style="list-style-type: none"> – Entzündungszellen – Eiweiß und Immunglobuline
Bildgebende Verfahren	Kernspintomographie (Wirbelsäule/Rückenmark/Cauda equina)
Elektrophysiologie	Neurographie, EMG, magnetisch evozierte motorische und sensibel evozierte Potentiale, repetitive Nervenstimulation
Pharmakologischer Test	Mit Camsilon (Edrophonium) oder Neostigmin (Prostigmin)

torischen Hirnnerven und der N. facialis sind häufig mitbetroffen. Im Extremfall kann die komplett Paralyse aller Extremitätenmuskeln, der extraokulären und der Gesichtsmuskulatur zu einem dem Locked-in-Syndrom ähnlichen klinischen Zustand führen.

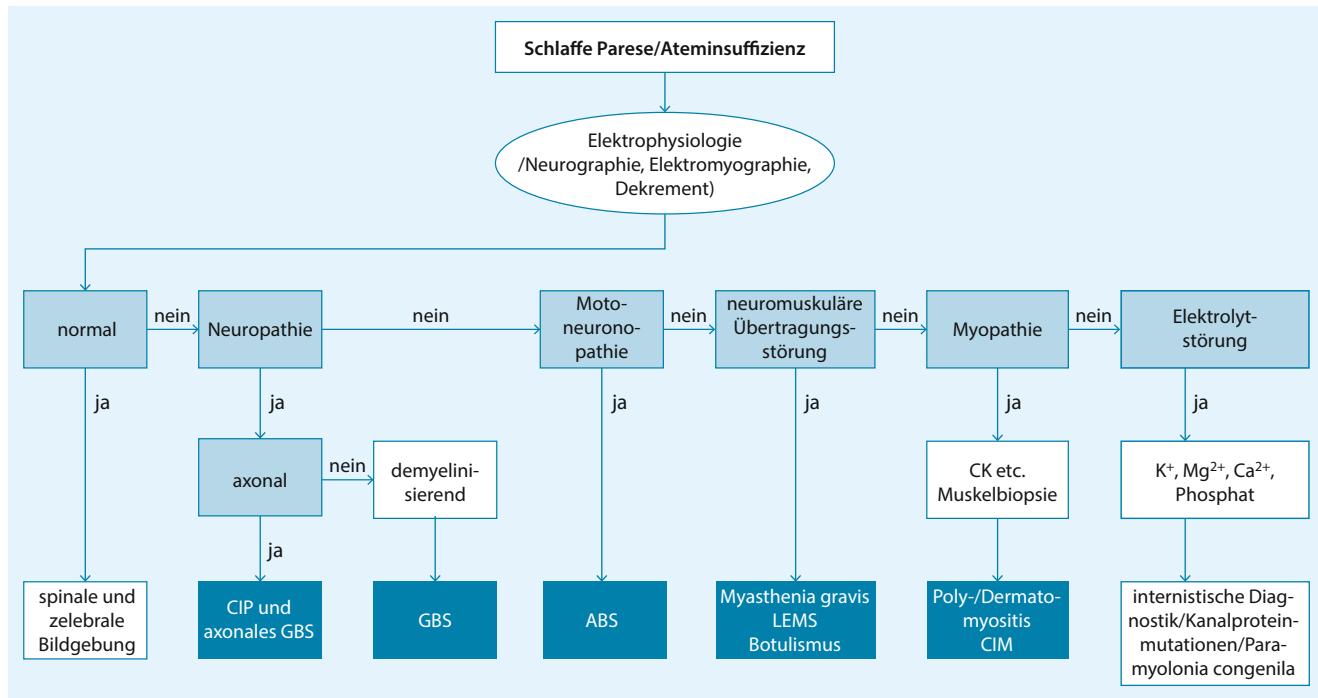


Abb. 48.2 Diagnostischer Algorithmus bei schlaffer Parese (ALS Amyotrophe Lateralsklerose, CIM Critical-illness-Myopathie, CIP Critical-illness-Polyneuropathie, GBS Guillain-Barré-Syndrom, LEMS Lambert-Eaton-myasthenes-Syndrom)

Tab. 48.4 Guillain-Barré-Syndrom: diagnostische Kriterien

1 Erforderlich	
1.1	Progrediente Schwäche mehr als einer Extremität (unterschiedlicher Ausprägungsgrad bis hin zur Tetraplegie)
1.2	Areflexie (bzw. distale Areflexie mit proximaler Hyporeflexie)
2 Unterstützende klinische Kriterien	
2.1	Progredienz der Erkrankung mit Erreichen des Maximums innerhalb von 4 Wochen
2.2	Relativ symmetrische Ausprägung der Paresen
2.3	Nur geringe sensible Defizite
2.4	Hirnnervenbeteiligung
2.5	Autonome Funktionsstörungen
2.6	Fehlen von Fieber bei Erkrankungsbeginn
3 Unterstützende Laborbefunde	
3.1	Albuminozytologische Dissoziation (normale Zellzahl < 10/µl bei erhöhtem Liquoreiweiß)
3.2	Elektrophysiologie (z. B. bei AIDP: verlängerte F-Wellenlatenzen, F-Wellenausfälle, verlängerte distale Latenzen, verzögerte Nervenleitung, Leitungsblock)
4 Ausschlusskriterien	
4.1	Botulismus, Diphtherie, Schlangenbiss
4.2	Toxische Neuropathien (Organophosphate, chlorierte Kohlenwasserstoffe, Blei, Nitrofurantoin, Dapsone, Suramin, Amiodaron)
4.3	Hexacarbonmissbrauch (Klebstoffschnüffler)
4.4	Akute Porphyrie

Prognose

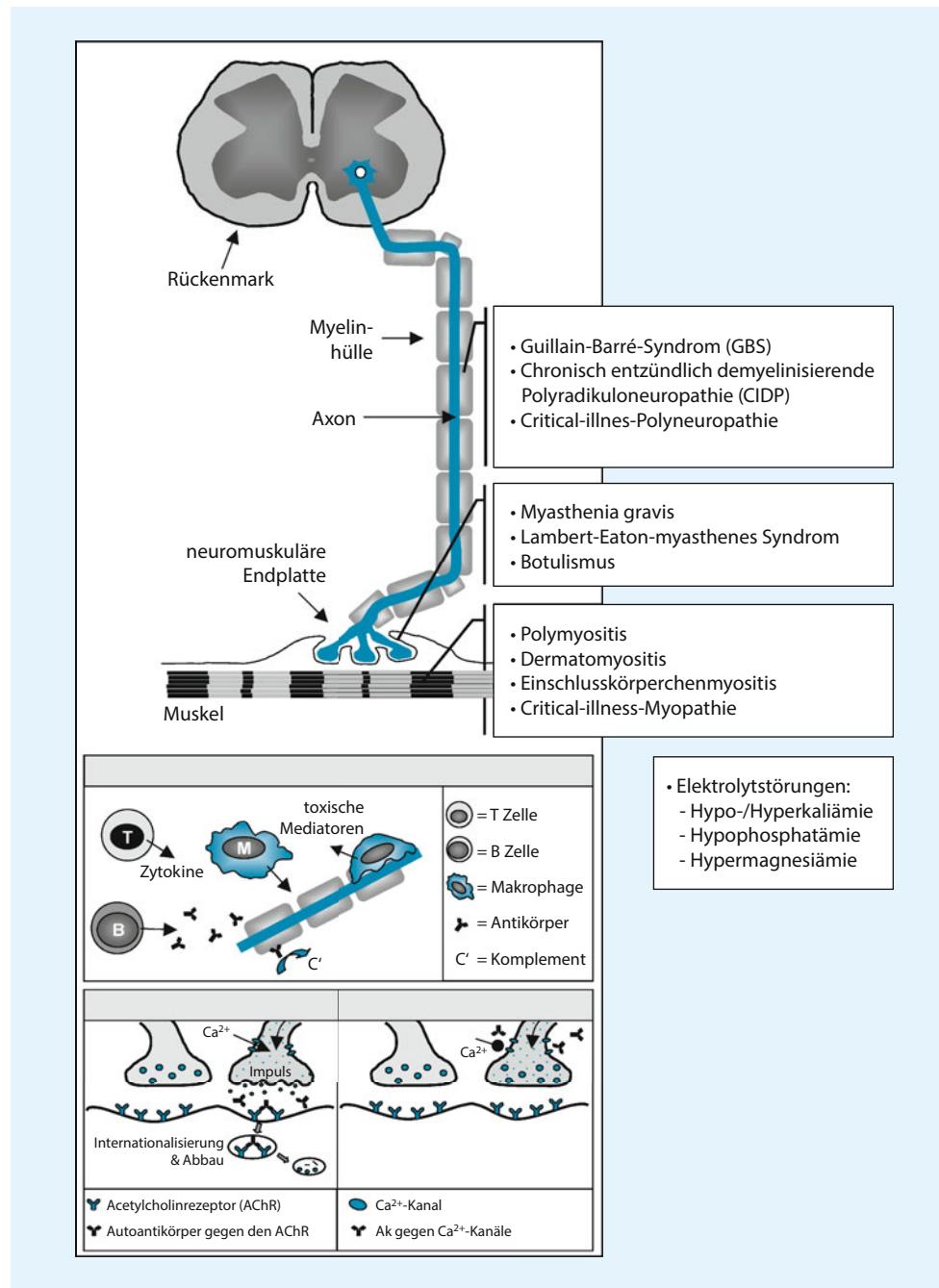
Das GBS ist eine monophasische Erkrankung, d. h. der initialen, z. T. rapiden Verschlechterung folgt eine Regenerationsphase, die mehrere Wochen bis Monate andauern kann. Generell ist die Prognose bei der AIDP besser als bei der AMSAN. 25–30 % aller GBS-Patienten werden aufgrund einer Mitbeteiligung des Zwerchfells und der Atemhilfsmuskulatur beatmungspflichtig. Weitere 20–30 % entwickeln klinisch apparante autonome Störungen; subklinische Störungen sind mit entsprechenden Untersuchungsverfahren bei 60 % nachzuweisen. Neben diesen beiden sind ein höheres Lebensalter und fehlende oder spät einsetzende Therapie (► unten) ungünstige prognostische Faktoren (Rajabally u. Uncini 2012; van Doorn et al. 2008).

Die Mortalität beträgt immer noch um 5 %, wobei mehr Patienten noch während der Erholungsphase versterben (van den Berg et al. 2013). 15 % aller Erkrankungen heilen folgenlos aus, 65 % der Patienten behalten mäßig ausgeprägte neurologische Defizite zurück. Etwa 15 % aller Patienten bleiben deutlich behindert, es kann aber über Monate und Jahre fortschreitende klinische Verbesserungen geben.

Ätiologie

Pathologisch ist die AIDP durch eine sowohl humorale (antikörpervermittelte) als auch zellulär (T-Zellen, Makrophagen) vermittelte Autoimmunattacke gegen die Myelinscheiden und in der Folge auch gegen das entmarkte Axon gekennzeichnet (Dalakas 2013; Kieseier et al. 2012; Meyer zu Horste et al. 2007; Yuki u. Hartung 2012). Entsprechend dem Konzept des „molekularen Mimikry“ wird davon ausgegangen, dass bestimmte Antigene von Erregern einer vorausgehenden Bronchial- oder Darminfektion, z. B. mit *Campylobacter jejuni* oder *Mycoplasma pneumoniae*, zu einer antikörpervermittelten Kreuzreaktion gegen Myelinbestandteile führen (Chavada u. Willison 2012; Yuki u. Odaka 2005). Entsprechend lassen sich bei etwa 30 % aller Patienten Autoantikörper gegen Glykolipide nachweisen,

■ Abb. 48.3 Lokalisation und Pathomechanismen verschiedener neuromuskulärer Störungen



deren Gegenwart einen prognostisch eher ungünstigen Verlauf anzeigen (Hadden et al. 2001; Press et al. 2001).

Therapie

Therapeutisch gleichermaßen wirksam sind Plasmapherese (4 Zyklen gleichermaßen wirksam wie 6 Zyklen) (Lehmann et al. 2007a; Raphaël et al. 2012; Sederholm 2010) und intravenöse Immunglobuline (5-mal 0,4 g/kg KG/Tag) (Hughes et al. 2012; Kieseier et al. 2008; Patwa et al. 2012; Stangel et al. 2009; Buttmann et al. 2013, Lehmann u. Hartung 2011). Auch Patienten, die nur leichtgradig betroffen sind, können von einer Plasmapheresebehandlung profitieren. Etwa 60 % aller Patienten sprechen auf Plasmapherese- oder Immunglobulintherapie an. Allerdings kann es bei etwa 15 %, in einem Abstand von 1–3 Wochen nach Beendigung der Therapie, zu einer Zunahme der Symptomatik kommen, die eine neuerliche Behandlung erfordert.

Kortikosteroide sind zur Therapie des GBS nicht indiziert (Hughes et al. 2013; Hughes u. van Doorn 2012).

Komplikationen und supportive Therapie

Die häufigsten Komplikationen sind in der ► Übersicht zusammengefasst und bedingen die Empfehlungen zur supportiven Therapie (Chalela 2001; Hughes et al. 2005).

Häufige Komplikationen beim Guillain-Barré-Syndrom

- Ateminsuffizienz
- Autonome Funktionsstörungen: arterielle Hypertonie, arterielle Hypotension, Tachykardie, Tachyarrhythmien, Bradyarrhythmien

■ Tab. 48.5 Medikamente, die eine Porphyrie auslösen können.
(Mod. nach Rote Liste 2012)

Alkohol	Meprobamat/Mesuximid
Arylessigsäure-Derivate	Metamizol
Barbiturate u. Thiobarbiturate	Methyldopa
Carbamazepin	Metoclopramid
Chinolone	Mianserin
Chloramphenicol	Nalidixinsäure
Chlordiazepoxid	Nichtsteroidale Antiphlogistika
Chloroquin u. Derivate	Nicethamid
Clonazepam	Nitrofurantoin
Clonidin	Norethisteron
Cotrimoxazol	Östrogene
Cyproteron	Orale Kontrazeptiva
Danazol	Paramethadion
Dapson	Pentazocin
Diazepam	Phenoxybenzamin
Dichloralphenazon	Phenylbutazon
Diclofenac	Phenytoin
Dimenhydrinat	Piroxicam
Enfluran	Primidon
Ergotamin und Derivate	Progesteron und Derivate
Erythromycin	Rifampicin
Ethosuximid	Spironolacton
Follitropinalfa	Sulfonamide
Gestagene	Sultiam
Glibenclamid	Tetracycline
Gliquidon	Theophyllin u. Derivate
Glutethimid u. Derivate	Thiopental
Griseofulvin	Tilidin
Hydralazin	Tolbutamid
Indometacin	Tranlycypromin
Lofepramin	Trimethoprim
Medrogeston	Valproinsäure

- Thrombembolie
- Interkurrente Infekte (Pneumonie etc.)
- Persistierende Dysästhesien/Parästhesien

Bei 25–30 % der GBS-Patienten wird vorübergehend eine Beatmung notwendig. Hinweise auf eine progrediente Schwäche der Atemmuskulatur sind Kurzatmigkeit, Tachypnoe, Orthopnoe, schwacher Hustenstoß und paradoxe Atembewegungen. Wie bei allen potenziell zu einer Ateminsuffizienz führenden neuromuskulären Erkrankungen sollte eine Intubation rechtzeitig elektiv durchgeführt werden, wobei

v. a. klinische Zeichen, die Geschwindigkeit der Verschlechterung, eine grenzwertige Vitalkapazität von 1,2–1,5 l, eine O₂-Sättigung von <90 % bei Raumluftatmung und Nachweis einer CO₂-Retention in der arteriellen Blutgasanalyse entscheidend sind (Green 2005; Hughes u. Cornblath 2005; Rabinstein 2005; Rezania et al. 2012). Im weiteren Verlauf sollte die Indikation zur Tracheotomie frühzeitig gestellt werden, wenn eine langzeitige Beatmungspflichtigkeit abzusehen ist.

Potenziell letale autonome Funktionsstörungen (Asystolie durch vagalen Reiz, etwa beim Absaugen) treten häufiger auf und erfordern neben EKG- auch Blutdruckmonitoring (Mukerji et al. 2009). Eine Einschränkung der Herzfrequenzvariabilität belegt die autonome Mitbeteiligung. Dann empfiehlt sich u. U. die Anlage eines passageren Schrittmachers.

Supportive Therapie beim GBS

- EKG- und Blutdruckmonitoring bei Hinweis auf autonome Mitbeteiligung, ggf. Anlage eines passageren Herzschrittmachers.
- Frühzeitige Indikationsstellung zur Intubation und Tracheotomie.
- Verwendung von Succinylcholin und (u. E.) nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien kontraindiziert.
- Thrombembolieprophylaxe (hohes Thrombembolierisiko) mit niedermolekularem Heparin, z.B. Enoxaparin (1-mal 40 mg s.c.), und Kompressionsstrümpfen.
- Behandlung von Parästhesien und Schmerzen entsprechend den allgemeinen Richtlinien der Behandlung neuropathischer Schmerzen mit Carbamazepin, Gabapentin, Pregabalin oder trizyklichen Antidepressiva (Cave: Herzrhythmusstörungen) als Medikamente der 1. Wahl.

(Angaben nach Green 2005; Howard et al. 2008; Hughes u. Cornblath 2005; Hund et al. 1993; Wijdicks et al. 2003)

48.3 Akute hepatische Porphyrien

Im Rahmen dieser angeborenen Störung der Hämbiosynthese (akute intermittierende Porphyrie, Porphyriavariegata, hereditäre Koproporphyrie) kann sich nach anfänglichen abdominalen und Rückenschmerzen sehr rasch eine in der Regel deutlicher proximal als distal ausgeprägte symmetrische schlaffe Muskelschwäche ausbilden, die zur kompletten Tetraplegie und zur Ateminsuffizienz führen kann. Typischerweise sind die Achillessehnenreflexe erhalten. Häufig finden sich zusätzlich Zeichen einer autonomen Funktionsstörung (Fieber, Tachykardie, labiler Blutdruck, Harnverhalt, Erbrechen, Konstipation). Daneben werden Verwirrtheitszustände, Psychosen, Depression und epileptische Anfälle beobachtet (Anderson et al. 2005; Palmer 2006).

Elektrodiagnostisch und pathologisch handelt es sich um eine axonale Neuropathie. Potenziell eine porphyrische Krise auslösende Medikamente müssen abgesetzt werden. Eine Liste der sicheren und unsicheren Medikamente findet sich im Anhang des Arzneimittelverzeichnisses der Roten Liste (■ Tab. 48.5).

Der Krankheitsverlauf wird möglicherweise durch hypertensive Entgleisung und Elektrolytentgleisung, insbesondere Hyponatriämie, weiter agraviert. Als spezifische Therapie wird die Infusion von Hämin und Glukose zur Reduktion der überschließenden δ-Aminolävulinsäureproduktion empfohlen. Die Rücksprache mit einem in der Behandlung der Porphyrie erfahrenen Zentrum ist in jedem Fall empfehlenswert.

48.4 Hypokaliämie

Eine nicht selten übersehene Ursache einer neuromuskulären Schwäche ist die Hypokaliämie. Unter den zahlreichen Ursachen, wie beispielsweise der Thyreotoxikose (Hsieh et al. 2008; Kung 2006; Maciel et al. 2011) ist bei entsprechender Familienanamnese – die Erkrankung wird autosomal-dominant vererbt – auch an eine seltene **hypokaliämische periodische Lähmung** zu denken. Andere Elektrolytstörungen, die zu einer akuten schlaffen Parese mit Ateminsuffizienz führen können, sind die Hypophosphatämie, Hyperkaliämie einschließlich der ebenfalls genetisch bedingten hypokaliämischen periodischen Lähmung (Alkaabi et al. 2010; Fontaine et al. 2007; Raja Rayan u. Hanna 2010) und die Hypermagnesiämie verschiedener Ätiologie.

48.5 Chronische Polyneuropathien

Gelegentlich können sich vorbestehende chronische Polyneuropathien rasch verschlechtern und zu einer Ateminsuffizienz führen (Henderson et al. 2005). Zu diesen Neuropathien zählt die chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) und die diabetische Neuropathie (Kieseier et al. 2004; Koller et al. 2005). Zur Therapie der CIDP kommen zunächst Immunglobuline, Plasmapherese oder hochdosiertes Kortison zum Einsatz (Hughes et al. 2008; Lehmann et al. 2009). Häufig sind diese Verschlechterungen durch eine interkurrente, insbesondere pulmonale Infektion getriggert. Nach Ausheilung der Infektion ist zu prüfen, ob eine chronische Hypoventilation vorliegt, und es ist ggf. die Indikation für eine nächtliche assistierte Beatmung zu prüfen (Gilchrist 2002).

48.6 Störungen der neuromuskulären Übertragung

48.6.1 Myasthenia gravis

Die Myasthenia gravis ist eine Autoimmunerkrankung, bei der Autoantikörper, vornehmlich gegen den Acetylcholinrezeptor der postsynaptischen Membran, die neuromuskuläre Übertragung stören (Cavalcante et al. 2012; Gilhus 2012; Jander u. Hartung 2006; Spillane et al. 2012).

Symptomatik

Charakteristischerweise kommt es zu fluktuierender, belastungsabhängiger Schwäche der Augen-, oropharyngealen und Extremitätenmuskulatur. Selten manifestiert sich die Myasthenia gravis primär mit einer respiratorischen Insuffizienz. Meist bestanden dann bereits vorher andere, bis dahin unerkannt gebliebene, myasthene Symptome (Engstrom 2004). Häufig lösen fiebige Infekte eine akute Dekompensation aus (myasthene Krise), selten die in □ Tab. 48.6 aufgeführten Medikamente.

Warnzeichen einer myasthenen Krise

- Progradiente Dysarthrie, Verschlucken, Kurzatmigkeit, Husteln
- Kopfhalteschwäche, Schwäche der Kieferschließer
- Gewichtsverlust
- Körperlicher Leistungsabfall über Tage bis Wochen
- Rasch fluktuierende Symptome
- Rasche Dosiswechsel und Steigerung der Gesamtdosis von Cholinesterasehemmern

□ Tab. 48.6 Myasthenia gravis: Medikamente, die eine Exazerbation induzieren können

Myasthenia gravis: exazerbations-induzierende Substanzen	Antibiotika: Aminoglykoside, Ampicillin, Chinolone, Clindamycin, Colistin, Gyrasehemmer, Lincomycin, Piperacin, Polymyxin, Pyrantel, Streptomycin, Sulfonamide, Tetrazykline Antiarrhythmika: β -Blocker, Chinidin, Procainamid, Propafenon, Verapamil Antikonvulsiva: Carbamazepin, Phenytoin Antirheumatische: D-Penicillamin, Chloroquin, Resochin, Chinin Diuretika: Azetazolamid Kortikosteroide (initial), Schilddrüsenhormone Interferon- α (IFN- α) Kontrastmittel: Gadolinium Muskelrelaxanzien Psychopharmaka: Benzodiazepine, Barbiturate, Opioide, Lithium, Chlorpromazin Magnesiumsalze Lokalanästhetika
--	---

■ Fieberhafte Infekte, insbesondere Bronchopneumonie, begünstigen die akute Dekompensation

Auch bei der myasthenen Krise sollte frühzeitig intubiert werden (Dillon 2004). Empirisch gilt ein Abfall der Vitalkapazität auf < 1,2–1,5 l als Indikation. Bei rechtzeitiger Diagnosestellung und konsequent durchgeföhrter immunsuppressiver Therapie sind myasthene Krisen heutzutage selten. Die Diagnose wird gesichert durch den sog. Tensilon-Test. Bei deutlicher Besserung der myasthenen Symptome kann die Diagnose als weitgehend gesichert gelten. Elektrophysiologisch ist der Nachweis eines sog. Dekrements, der Abnahme der Amplitude des Summenmuskelaktionspotenzials nach Serienstimulation eines Nervs (N. accessorius oder facialis, axillaris, ulnaris), diagnostisch wertvoll. Der Nachweis von Acetylcholinrezeptorautoantikörpern im Blut belegt die Diagnose, und der intraindividuelle Titerverlauf gibt Anhalt für die zukünftige Krankheitsakuität. Die interindividuellen Antikörpertiter sind jedoch sehr unterschiedlich (Yeh et al. 2003). Bei 10–15 % aller Patienten fehlen Antikörper gegen den Acetylcholinrezeptor; in 70 % dieser Fälle lassen sich Antikörper gegen das MUSK- („muscle specific kinase“-) Antigen nachweisen (Deymeer et al. 2007; Koneczny et al. 2014).

Camsilontest

- Stabiler i.v. Zugang.
- 10 mg = 1 ml Edrophoniumchlorid (Camsilon, früher Tensilon), mit 0,9%iger NaCl auf 10 ml verdünnen.
- Zunächst 1 ml, bei ausreichender Verträglichkeit die übrigen 9 ml i.v. verabreichen.
- Antidot Atropin bereithalten, Gabe bei bradykarder Reaktion.

Therapie

Neben allgemeinen Maßnahmen ist die Verabreichung von Acetylcholinesterasehemmern indiziert (Díaz-Manera et al. 2012; Mehdiratta et al. 2011). Eine Intubation sollte bei Abfall der Vitalkapazität und/oder schwerer Schluckstörung durchgeführt werden (Spillane et al. 2014). In der myasthenen Krise erfolgt eine kausal orientierte

Immuntherapie durch Plasmapherese oder Immunadsorption jeden 2. Tag, 3- bis 6-mal (Lehmann et al. 2007a; Saperstein u. Barohn 2004). Bei Gabe von Albuminlösung als Ersatz sind Komplikationen vor allem durch die ZVK-Anlage bedingt (Guptill et al. 2013). Alternativ kann zur Therapie eine hochdosierte intravenöse Immunglobulingabe erfolgen (Gajdos et al. 2012; Gilhus et al. 2011), wobei im Einzelfall initial eine weitere Verschlechterung möglich ist.

Wegen der Gefahr initialer Verschlechterungen und verzögerten Wirkeintritts ist eine Therapie der myasthenen Krise alleinig mit Kortikosteroiden ungeeignet, in der Regel wird jedoch begleitend zu einer der oben genannten Therapieoptionen mit einer niedrigdosierten Kortikosteroidtherapie begonnen. Nach Auftreten einer myasthenen Krise ist eine langfristig immunsuppressive Therapie indiziert. In den meisten Fällen ist die an der Leukozyten-/Lymphozytenzahl orientierte Azathioprinbehandlung erfolgreich. Alternativ können MycophenolatMofetil oder Ciclosporin eingesetzt werden.

Cyclophosphamid und Tacrolimus sind geeignete Immunsuppressiva der 2. Wahl (Schneider-Gold et al. 2006). Der gegen das CD20-Antigen auf B-Zellen gerichtete monoklonale Antikörper Rituximab scheint bei schweren Fällen effektiv zu sein und wird heute vielfach bevorzugt (Hain et al. 2006).

Therapie der myasthenen Krise

Symptomatische Therapie

- Neostigminperfusor, 6–12 mg/Tag
- Supportive, allgemein-intensivmedizinische Maßnahmen

Kausale, akut wirksame Therapie:

- Plasmapherese, 3- bis 6-mal, alle 2–3 Tage
- Immunglobuline, je 0,4 g/kg KG über 5 Tage

Beginn einer dauerhaft immunsuppressiven Therapie

- Kortikosteroide, initial z.B. 10 mg Methylprednisolon/Tag
- Azathioprin
- Therapiealternativen zu Azathioprin: MycophenolatMofetil, Ciclosporin, Cyclophosphamid, Tacrolimus, Rituximab

Ein weiteres therapeutisches Prinzip der Myastheniebehandlung ist die Thymektomie, die jedoch erst nach Stabilisierung des klinischen Zustandes und bei bildmorphologischem Nachweis einer Thymusvergrößerung durchgeführt wird. Darüber hinaus wird sie in der Regel bei generalisierter Myasthenie und Alter unter 60 Jahren empfohlen. Die Evidenzlage sowohl für alle konservativen als auch chirurgischen Therapieoptionen bleibt unbefriedigend (Benatar u. Kaminski 2006).

! Cave

Häufig löst eine hochdosierte Glukokortikosteroidtherapie eine Verschlechterung der Myasthenie aus, deren Tiefpunkt meist um den 6. Tag nach Therapiebeginn durchschritten wird. Ein hochdosierte Kortikosteroidtherapie (aus anderer Indikation) kann eine myasthene Krise auslösen. Seltener kann es auch unter Immunglobulintherapie zu Verschlechterungen kommen.

Kommt es in der myasthenen Krise zur respiratorischen Insuffizienz, ist bei adäquater Therapie eine assistierte Beatmung oft nur wenige Tage erforderlich, sodass auf eine Tracheotomie verzichtet werden kann (Thomas et al. 1997). Die Entwöhnung vom Respirator hat die Besonderheiten neuromuskulärer Ventilationsstörungen zu berücksichtigen und schlägt häufiger als bei anderen Erkrankungen fehl (Marinelli u. Leatherman 2002). Die sekundäre Erschöpfung der Atemkraft tritt typischerweise etwas verzögert 24–48 h nach Extu-

bation auf, sodass zumindest für diesen Zeitraum eine intensivmedizinische Überwachung fortgeführt werden sollte.

Eine cholinerge Krise als Folge der Überdosierung von Anticholinergika erkennt man an begleitender Übelkeit, Erbrechen, abdominalen Krämpfen, Muskelfaszikulationen, vermehrter oropharyngealer Sekretproduktion, Miosis und Bradykardie.

48.6.2 Lambert-Eaton-Syndrom

Das Lambert-Eaton-Syndrom (myasthenes Syndrom) ist ebenfalls eine Erkrankung der neuromuskulären Übertragung, wobei jedoch ursächlich Autoantikörper gegen die P/Q-Untereinheit spannungsabhängiger präsynaptischer Kalziumkanäle gerichtet sind. In 70 % der Fälle ist die Erkrankung paraneoplastisch mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom assoziiert. Typischerweise findet sich, im Unterschied zur Myasthenia gravis, eine proximal und beinbetonte Muskelschwäche, selten sind die Augenmuskeln beteiligt; charakteristisch sind parasympathische Störungen wie Mundtrockenheit und Obstipation. Respiratorische Insuffizienz ist seltener als bei der Myasthenia gravis.

3,4-Aminopyridin kann die neuromuskuläre Übertragung verbessern. Plasmapherese und immunsuppressive Agenzien sind beim nichtparaneoplastischen Lambert-Eaton-Syndrom wirksam (Keogh et al. 2011; Maddison u. Newsom-Davis 2003).

48.6.3 Botulismus

Eine andere seltene Ursache einer vital bedrohenden Störung der neuromuskulären Übertragung ist der Botulismus. Neben dem klassischen nahrungsmittelinduziertem Botulismus, bei dem abdominale Schmerzen und Erbrechen etwa 12–16 h nach Nahrungsaufnahme auftreten, sind immer wieder kleine Ausbrüche von Wundbotulismus bei i.v.-Drogenabhängigen vorgekommen. An Symptomen entwickeln sich innerhalb weniger Stunden: Mundtrockenheit, Verlust der Akkommodationsfähigkeit, Mydriasis, kaum reagible Pupillen, intermittierende externe Ophthalmoplegie, Bulbärparalyse und absteigende schlaffe Lähmung, Konstipation, Harnverhalt und orthostatische Hypotension. Elektrodiagnostisch findet sich bei repetitiver Nervenstimulation eine Zunahme der Amplituden des Summenmuskelaktionspotenzials, die Elektromyographie zeigt den Befund einer akuten Myopathie mit Denervierungsaktivität.

Als Therapieoption steht ein Antiserum vom Pferd zur Verfügung, ein neues humanes Immunglobulin ist zumindest bei Kindern erfolgreich angewandt worden (Arnon et al. 2006). Symptomatisch kann 3,4-Aminopyridin eingesetzt werden (Cherington 2004).

48.6.4 Neuromuskuläre Blockade

Eine persistierende neuromuskuläre Blockade kann durch wiederholte Anwendung von Pancuronium, Vecuronium oder anderen nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien auftreten. Sie manifestiert sich klinisch durch einige Tage nach Absetzen der Medikation manifeste schlaffe Tetraparesie bis Tetraplegie, gelegentlich verbunden mit einer kompletten Lähmung der Augenmuskeln. Reflexe sind nicht auslösbar. Soweit überprüfbar, finden sich keine sensiblen Defizite. Die Serum-CK ist pathologisch erhöht.

Es kann zu einer Rhabdomyolyse mit nachfolgender Myoglobinurie und akutem Nierenversagen kommen. Häufig liegt eine Multiorrgandysfunktion vor, sodass auch die hepatische Eliminierung

gestört ist. Dies reduziert die Ausscheidung von Pancuronium, Vecuronium und ihrer Metabolite. Die Diagnose wird elektrophysiologisch und bioptisch gesichert. Durch Serienreizung eines Nervs kann eine persistierende neuromuskuläre Blockade ausgeschlossen werden (Bolton 2005).

! Cave

Die Verwendung von Muskelrelaxanzien sollte bei neuromuskulären Erkrankungen generell vermieden werden, die Verwendung von depolarisierenden Muskelrelaxanzien ist bei neuromuskulären Übertragungsstörungen, aber auch bei neurotraumatologischen Patienten, längerer Immobilisation, Verbrennungen u.a. absolut kontraindiziert.

48.7 Primäre Myopathien

Eine Reihe angeborener und erworberner Muskelerkrankungen können zur Ateminsuffizienz führen (Tab. 48.1; (Lynn et al. 1994)). Auch Patienten mit einer der vier immunvermittelten primären Myopathien – Polymyositis, Dermatomyositis, Einschluskkörpermyositis und nekrotisierender Autoimmunmyopathie (Allenbach u. Benveniste 2013; Lazarou u. Guerne 2013) – können wegen Schluckstörungen und muskulärer Ermüdbarkeit intensivpflichtig werden (Lynn et al. 1994). In der Regel ist die Diagnose vor einer solchen Dekompensation bekannt. Gesichert wird die Diagnose durch die Muskelbiopsie.

Während Dermatomyositis und Polymyositis in einem hohen Prozentsatz gut durch antiinflammatorische bzw. immunmodulierende/-suppressive Therapien beeinflusst werden können, sind diese bei der Einschluskkörperchenmyositis in der Regel ineffektiv, auch wenn die entzündliche Komponente z.T. modifiziert werden kann (Engel u. Askanas 2006; Raju u. Dalakas 2005). Bei Dysphagie und Ateminsuffizienz können jedoch hochdosierte intravenöse Immunglobuline als Therapieoption in Betracht gezogen werden (Carstens u. Schmidt 2014; Dalakas 2013; Raju u. Dalakas 2005).

Unter den angeborenen Muskelerkrankungen betrifft der Saure-Maltase-Mangel (M. Pompe) regelhaft die Atemmuskulatur. Für diese Erkrankung steht eine Enzymersatztherapie (Alglucosidase- α) zur Verfügung, die bei den kindlichen Formen zu guten Erfolgen führte. Aussagekräftige Studienergebnisse für diese aufwendige und extrem teure Therapie bei Erwachsenen fehlen jedoch noch.

48.8 Critical-illness-Polyneuropathie (CIP)

Die Critical-illness-Polyneuropathie ist eine potenziell reversible Erkrankung des peripheren Nervs, die sich während bzw. im Gefolge des „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) entwickelt. Prädiktoren sind Sepsis, Multiorganversagen, der längere Gebrauch von Muskelrelaxanzien und Steroiden sowie eine septische Enzephalopathie (Bloch et al. 2012; Bolton 2005; de Letter et al. 2001; Howard et al. 2008; Kress u. Hall 2014; Latronico u. Rasulo 2010). In diesem Zusammenhang ist sie eine der häufigsten Ursachen für eine verzögerte bzw. nicht erfolgreiche Entwöhnung vom Respirator und eine protrahierte Rehabilitation (Tab. 48.7).

Es handelt sich um eine unterdiagnostizierte Entität, die auch erst nach Entlassung von der Intensivstation zu Tage treten und zu respiratorischen Komplikationen führen kann (Eikermann et al. 2006). Klinisch finden sich deutliche schlaffe Paresen und ausgeprägte Muskelatrophien.

■ Tab. 48.7 Neuromuskuläre Ursachen einer verzögerten Entwöhnung vom Respirator

1	Neuropathien	
1.1	– Axonal	<ul style="list-style-type: none"> – Critical-illness-Polyneuropathie (CIP) – Axonales Guillain-Barré-Syndrom (AMAN, AMAN) – Akute hepatische Porphyrie – Vorderhornzellschaden bei diffuser hypoxischer Myelopathie
1.2	– Demyelinisierend	– Guillain-Barré-Syndrom (AIDP)
2	Erkrankungen der neuromuskulären Endplatte	
2.1	Dauerblockade nach Langzeitanwendung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien	
2.2	Aminoglykoside	
2.3	Myasthenia gravis	
3	Myopathien	
3.1	Nicht nekrotisierende atrophisierende Myopathie (Critical-illness-Myopathie im engeren Sinn; CIM)	
3.2	Thick-filament-Myopathie	
3.3	Rhabdomyolyse, nekrotisierende Myopathie des kritisch Kranken	

■ Diagnostik

Die entscheidende diagnostische Maßnahme sind die Neurographie und Elektromyographie, nicht zuletzt, da die klinische Untersuchung durch eingeschränkte oder unmögliche Mitarbeit des Patienten und äußere Hindernisse erschwert ist. Neurographisch finden sich mit einer Latenz von ca. 1 Woche bei normalen oder fast normalen distalen motorischen Latzenzen und Nervenleitgeschwindigkeiten eine Amplitudenreduktion der Summenmuskel-/Nervenaktionspotentiale im Sinne der axonalen Läsion (Chawla u. Gruener 2010; Kress u. Hall 2014; Latronico u. Rasulo 2010; Pati et al. 2008).

Es ist bemerkenswert, dass bei vielen Patienten überwiegend motorische Fasern betroffen sind. Elektromyographisch findet sich nach etwa 2 Wochen pathologische Spontanaktivität. Ein myopathisches Muster im EMG oder eine reduzierte Antwort bei der direkten Muskelstimulation zeigen eine vergesellschaftete Myopathie an (Hughes u. Cornblath 2005). Die Bestimmung der Nervenleitung des N. phrenicus und die Nadelableitung aus der Thoraxwand bzw. dem Zwerchfell sind keine Routineuntersuchungen, können aber mit Sicherheit die CIP als Ursache der verzögerten Entwöhnung von der Beatmung identifizieren (Lefaucheur et al. 2006).

■ Pathogenese

Pathogenetisch wird vermutet, dass Mediatoren, die im Rahmen des sog. „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) entstehen, über Mikrozirkulationsstörungen in den Vasa nervorum und toxische Mediatoren, möglicherweise durch Inaktivierung von Natriumkanäle bzw. mitochondriale Dysfunktion, eine Schädigung der Axone herbeiführen (Bolton 2005; de Letter et al. 2001; Kress u. Hall 2014).

Eine CIP lässt sich klinisch bzw. elektrodiagnostisch bei 70% aller Patienten mit Sepsis und Multiorganversagen nachweisen. Die Prognose wird ganz wesentlich von der Grunderkrankung bestimmt. In jedem Fall begünstigt eine verzögerte Entwöhnung vom Respirator und eine verlängerte Immobilisation das Risiko, Sekun-

Tab. 48.8 Gegenüberstellung Critical-illness-Polyneuropathie (CIP) und Critical-illness-Myopathie (CIM)

Kriterien	CIP	CIM
Risikofaktoren	SIRS (Sepsis, Trauma)	Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien und/oder Kortikosteroide; Asthma; Leber-/Niereninsuffizienz; Organtransplantation (Lunge, Leber)
Neurologische Defizite	Motorisch und sensibel; Muskelatrophie	Rein motorisch; Muskelatrophie
Kreatinkinase	Normal	Normal oder leicht erhöht
Klinischer Verlauf	Langsame Rückbildung	Häufig rasche Rückbildung
Neurographie	Amplitudenreduktion der sensiblen und motorischen Aktionspotenziale (axonaler Läsionstyp)	Normal oder generalisiert reduzierte Amplituden bei höhergradiger Muskelatrophie
EMG	Denervierungszeichen (Spontanaktivität)	Myopathisch verändert
Histopathologie	Nerv: Axonale Degeneration sensibler und motorischer Fasern Muskel: Denervierungsatrophie	Nerv: Normal Muskel: Vermehrte Kalibervariation, perifaszikuläre Atrophie, Typ-II-Faseratrophie, zentralisierte Kerne, „rimmed vacuoles“, fettige Degeneration, Fibrose, Einzelfasernekrosen Selektiver Verlust von Myosin Nekrose

därkomplikationen wie tiefe Venenthrombose, Lungenembolie und Pneumonie zu entwickeln. Grundsätzlich kann sich die Neuropathie, nach Erholung von Sepsis und Multiorganversagen, innerhalb von Monaten zurückbilden; deutlich behindernde Residualzustände sind jedoch auch beschrieben worden. Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt.

48.9 Critical-illness-Myopathie (CIM)

Die Critical-illness-Myopathie tritt wie die CIP im Zusammenhang mit intensivmedizinischen Maßnahmen zur Behandlung von Sepsis und Multiorganversagen, aber charakteristischerweise auch nach Organtransplantation (Lunge, Leber), Kortikosteroidtherapie, insbesondere bei Status asthmaticus, und als Komplikation der Behandlung mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien einzeln oder zusammen mit Kortikosteroiden auf. Entsprechend handelt es sich wahrscheinlich um ein heterogenes Krankheitsbild, dem auch unterschiedliche pathologisch-anatomische Veränderungen der Muskulatur zugrunde liegen (Tab. 48.8; Bolton 2005; Goodman u. Boon 2008; Judemann et al. 2011; Kress u. Hall 2014).

Die Prognose der Critical-illness-Myopathie hängt, wie bei der CIP, von der Grunderkrankung ab und wird mit Ausnahme der nekrotisierenden Form als relativ günstig angesehen, ist aber offenbar ungünstiger, wenn zusätzlich eine CIP vorliegt (Bolton 2005).

Histologischer Befund

Die bioptischen Befunde sind heterogen (Tab. 48.8; Kress u. Hall 2014).

- Bei der Critical-illness-Myopathie im engeren Sinn sind unspezifische Zeichen der diffusen Muskelschädigung, wahrscheinlich durch Mikrozirkulationsstörung, toxische Metabolite und Hyperkatabolismus zu finden.
- Histologisch abzugrenzen ist der selektive Myosinverlust bei der „Thick-filament-Myopathie“, die durch Immobilisation und toxische Agenzien, u. a. auch durch hochdosierte Kortikosteroide abgelöst werden kann.

■ Schließlich findet sich eine nekrotisierende Myopathie mit Übergang in eine generalisierte (toxische) Rhabdomyolyse (Bolton 2005; Gutmann et al. 1996; Hund 2001).

Eine spezifische Therapie der CIM ist ebenso wie bei der CIP nicht bekannt. Es handelt sich um monophasische und selbst-limitierende Erkrankungen (Latronico et al. 2012). Verbesserungen sind noch Monate und Jahre nach der akuten Erkrankung zu beobachten, so dass eine langfristige angelegte rehabilitative Therapie sinnvoll ist.

Literatur

- Alkaabi JM, Mushtaq A, Al-Maskari FN, Moussa NA, Gariballa S (2010) Hypokalemia periodic paralysis: a case series, review of the literature and update of management. Eur J Emerg Med 17:45–47
- Allenbach Y, Benveniste O (2013) Acquired necrotizing myopathies. Curr Opin Neurol 26:554–560
- Anderson K, Bloomer J, Bonkovsky H, Kushner J, Pierach C, Pimstone N, Desnick R (2005) Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med 142:439–450
- Arnon S, Schechter R, Maslanka S, Jewell N, Hatheway C (2006) Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. N Engl J Med 354:462–471
- Benatar M, Kaminski H (2006) Medical and surgical treatment for ocular myasthenia. Cochrane Database Syst Rev CD005081
- Bloch S, Polkey MI, Griffiths M, Kemp P (2012) Molecular mechanisms of intensive care unit-acquired weakness. Eur Respir J 39:1000–1011
- Bolton C (2005) Neuromuscular manifestations of critical illness. Muscle Nerve 32:140–163
- Buttmann M, Kaveri S, Hartung HP (2013) Polyclonal immunoglobulin G for autoimmune demyelinating nervous system disorders. Trends Pharmacol Sci 34:445–457
- Carstens PO, Schmidt J (2014) Diagnosis, pathogenesis and treatment of myositis: recent advances. Clin Exp Immunol 175:425–438
- Cavalcante P, Bernasconi P, Mantegazza R (2012) Autoimmune mechanisms in myasthenia gravis. Curr Opin Neurol 25:621–629
- Chalela JA (2001) Pearls and pitfalls in the intensive care management of Guillain-Barre syndrome. Semin Neurol 21:399–405

- Chavada G, Willison HJ (2012) Autoantibodies in immune-mediated neuropathies. *Curr Opin Neurol* 25:550–555
- Chawla J, Gruener G (2010) Management of critical illness polyneuropathy and myopathy. *Neurol Clin* 28:961–977
- Cherington M (2004) Botulism: update and review. *Semin Neurol* 24:155–163
- Dalakas MC (2013) Pathophysiology of autoimmune polyneuropathies. *Presse Med* 42:e181–e192
- de Letter M, Schmitz P, Visser L, Verheul F, Schellens R, de Op Coul D, van der Meché F (2001) Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 29:2281–2286
- Deymeer F, Gungor-Tuncer O, Yilmaz V, Parman Y, Serdaroglu P, Ozdemir C, Vincent A, Saruhan-Direskeneli G (2007) Clinical comparison of anti-MuSK- vs anti-AChR-positive and seronegative myasthenia gravis. *Neurology* 68:609–611
- Dillon F (2004) Anesthesia issues in the perioperative management of myasthenia gravis. *Semin Neurol* 24:83–94
- Dimachkie MM, Barohn RJ (2013) Guillain-Barré syndrome. *Curr Treat Options Neurol* 15:338–349
- Díaz-Manera J, Rojas García R, Illa I (2012) Treatment strategies for myasthenia gravis: an update. *Expert Opin Pharmacother* 13:1873–1883
- Eikermann M, Koch G, Gerwig M, Ochterbeck C, Beiderlinden M, Koeppen S, Neuhäuser M, Peters J (2006) Muscle force and fatigue in patients with sepsis and multiorgan failure. *Intensive Care Med* 32:251–259
- Engel W, Askanas V (2006) Inclusion-body myositis: clinical, diagnostic, and pathologic aspects. *Neurology* 66:S20–S29
- Engstrom J (2004) Myasthenia gravis: diagnostic mimics. *Semin Neurol* 24:141–147
- Fontaine B, Fournier E, Sternberg D, Vicart S, Tabti N (2007) Hypokalemic periodic paralysis: a model for a clinical and research approach to a rare disorder. *Neurotherapeutics* 4:225–232
- Gajdos P, Chevret S, Toyka KV (2012) Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD002277
- Gilchrist J (2002) Overview of neuromuscular disorders affecting respiratory function. *Semin Respir Crit Care Med* 23:191–200
- Gilhus NE, Owe JF, Hoff JM, Romi F, Skeie GO, Aarli JA (2011) Myasthenia gravis: a review of available treatment approaches. *Autoimmune Dis* 847393
- Gilhus NE (2012) Myasthenia and the neuromuscular junction. *Curr Opin Neurol* 25:523–529
- Goodman B, Boon A (2008) Critical illness neuromyopathy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 19:97–110 (vii)
- Green D (2005) Weakness in the ICU: Guillain-Barré syndrome, myasthenia gravis, and critical illness polyneuropathy/myopathy. *Neurologist* 11:338–347
- Guptill JT, Oakley D, Kuchibhatla M, Guidon AC, Hobson-Webb LD, Massey JM, Sanders DA, Juel VC (2013) A retrospective study of complications of therapeutic plasma exchange in myasthenia. *Muscle Nerve* 47:170–176
- Gutmann L, Blumenthal D, Schochet S (1996) Acute type II myofiber atrophy in critical illness. *Neurology* 46:819–821
- Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J, Weishaupt A, Cornblath DR, Swan AV, Hughes RA, Toyka KV (2001) Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 56:758–765
- Hain B, Jordan K, Deschauer M, Zierz S (2006) Successful treatment of MuSK antibody-positive myasthenia gravis with rituximab. *Muscle Nerve* 33:575–580
- Hartung HP, Keller-Stanislawski B, Hughes RA, Lehmann HC (2012) Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza. *Nervenarzt* 83:714–730
- Henderson R, Sandroni P, Wijdicks E (2005) Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and respiratory failure. *J Neurol* 252:1235–1237
- Howard RS, Tan SV, ZGraggen WJ (2008) Weakness on the intensive care unit. *Pract Neurol* 8:280–295
- Hsieh M, Lyu R, Chang W, Chang K, Chen C, Chang H, Wu Y, Chen S, Ro L (2008) Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis: clinical characteristics and predictors of recurrent paralytic attacks. *Eur J Neurol* 15:559–564
- Hughes RA, Cornblath DR (2005) Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 366:1653–1666
- Hughes R, Donofrio P, Bril V, Dalakas M, Deng C, Hanna K, Hartung H, Latov N, Merkies I, van Doorn P (2008) Intravenous immune globulin (10 % caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 7:136–144
- Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA (2012) Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD002063
- Hughes RA, van Doorn PA (2012) Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD001446
- Hughes RA, Pritchard J, Hadden RD (2013) Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD008630
- Hund EF, Borel CO, Cornblath DR, Hanley DF, McKhann GM (1993) Intensive management and treatment of severe Guillain-Barre syndrome. *Crit Care Med* 21:433–446
- Hund E (2001) Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Neurol* 248:929–934
- Jander S, Hartung HP (2006) Aktuelle Aspekte in der Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Myasthenia gravis. *Akt Neurol* 32:3–9
- Judemann K, Lunz D, Zausig YA, Graf BM, Zink W (2011) Intensive care unit-acquired weakness in the critically ill: critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Anaesthetist* 60:887–901
- Keogh M, Sedeihizadeh S, Maddison P (2011) Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* CD003279
- Kieseier BC, Kiefer R, Gold R, Hemmer B, Willison HJ, Hartung HP (2004) Advances in understanding and treatment of immune-mediated disorders of the peripheral nervous system. *Muscle Nerve* 30:131–156
- Kieseier B, Meyer Zu Hörste G, Lehmann H, Gold R, Hartung H (2008) Intravenous immunoglobulins in the treatment of immune neuropathies. *Curr Opin Neurol* 21:555–562
- Kieseier BC, Lehmann HC, Meyer Zu Hörste G (2012) Autoimmune diseases of the peripheral nervous system. *Autoimmun Rev* 11:191–195
- Koller H, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP (2005) Chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *N Engl J Med* 352:1343–1356
- Koneczny I, Cossins J, Vincent A (2014) The role of muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) and mystery of MuSK myasthenia gravis. *J Anat* 224:29–35
- Kress JP, Hall JB (2014) ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med* 370:1626–1635
- Kung A (2006) Clinical review: Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2490–2495
- Kuwabara S, Yuki N (2013) Axonal Guillain-Barré syndrome: concepts and controversies. *Lancet Neurol* 12:1180–1188
- Latronico N, Rasulo FA (2010) Presentation and management of ICU myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care* 16:123–127
- Latronico N, Tomelleri G, Filosto M (2012) Critical illness myopathy. *Curr Opin Rheumatol* 24:616–622
- Lazarou IN, Guerne PA (2013) Classification, diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies. *J Rheumatol* 40:550–564
- Lefaucheur J, Nordine T, Rodriguez P, Brochard L (2006) Origin of ICU acquired paresis determined by direct muscle stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:500–506
- Lehmann HC, Hartung HP, Hetzel GR, Kieseier BC (2007aa) Plasma exchange as a therapeutic option in neurological disorders. *Nervenarzt* 78:168–170 (166, 172–166)
- Lehmann HC, Kohne A, zu Horste GM, Kieseier BC (2007bb) Incidence of Guillain-Barre syndrome in Germany. *J Peripher Nerv Syst* 12:285
- Lehmann H, Hartung H (2008) Complementing the therapeutic armamentarium for Miller Fisher Syndrome and related immune neuropathies. *Brain* 131:1168–1170
- Lehmann HC, Meyer zu Hörste G, Hartung HP (2009) Pathogenesis and treatment of immune-mediated neuropathies. *Ther Adv Neurol Dis* 2:261–281
- Lehmann HC, Hughes RA, Kieseier BC, Hartung H-P (2012) Recent developments and future directions in Guillain-Barré syndrome. *Journal Peripheral Nervous System* (in press)
- Lynn D, Woda R, Mendell J (1994) Respiratory dysfunction in muscular dystrophy and other myopathies. *Clin Chest Med* 15:661–674
- Maciel RM, Lindsey SC, da Dias Silva MR (2011) Novel etiopathophysiological aspects of thyrotoxic periodic paralysis. *Nat Rev Endocrinol* 7:657–667
- Maddison P, Newsom-Davis J (2003) Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* CD003279

- Marinelli WA, Leatherman JW (2002) Neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 18:915–929
- Mehndiratta MM, Pandey S, Kuntzer T (2011) Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* CD006986
- Meyer zu Horste G, Hartung HP, Kieseier BC (2007) From bench to bedside—experimental rationale for immune-specific therapies in the inflamed peripheral nerve. *Nat Clin Pract Neurol* 3:198–211
- Mukerji S, Aloka F, Farooq M, Kassab M, Abela G (2009) Cardiovascular complications of the Guillain-Barré syndrome. *Am J Cardiol* 104:1452–1455
- Müllges W, Toyka KV, Hartung H (1994) Acute muscular weakness. In: Hacke W, Hanley DF (Hrsg) *Neurocritical Care*. Berlin, S 307–320
- Palmer K (2006) Abdominal pain due to acute intermittent porphyria: when is the sound of hoof-beats not horses, but zebras? A case report. *Dimens Crit Care Nurs* 25:103–109
- Pati S, Goodfellow J, Iyadurai S, Hilton-Jones D (2008) Approach to critical illness polyneuropathy and myopathy. *Postgrad Med J* 84:354–360
- Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, Rae-Grant AD, So YT (2012) Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 78:1009–1015
- Press R, Mata S, Lolli F, Zhu J, Andersson T, Link H (2001) Temporal profile of anti-ganglioside antibodies and their relation to clinical parameters and treatment in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci* 190:41–47
- Rabinstein A (2005) Update on respiratory management of critically ill neurologic patients. *Curr Neurol Neurosci Rep* 5:476–482
- Raja Rayan DL, Hanna MG (2010) Skeletal muscle channelopathies: nondystrophic myotonias and periodic paralysis. *Curr Opin Neurol* 23:466–476
- Rajabally YA, Uncini A (2012) Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83:711–718
- Raju R, Dalakas M (2005) Gene expression profile in the muscles of patients with inflammatory myopathies: effect of therapy with IVIg and biological validation of clinically relevant genes. *Brain* 128:1887–1896
- Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D (2012) Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD001798
- Rezania K, Goldenberg FD, White S (2012) Neuromuscular disorders and acute respiratory failure: diagnosis and management. *Neurol Clin* 30:161–185 (viii)
- Saperstein D, Barohn R (2004) Management of myasthenia gravis. *Semin Neurol* 24:41–48
- Schneider-Gold C, Hartung H, Gold R (2006) Mycophenolate mofetil and tacrolimus: new therapeutic options in neuroimmunological diseases. *Muscle Nerve* 34:284–291
- Sederholm BH (2010) Treatment of acute immune-mediated neuropathies: Guillain-Barré syndrome and clinical variants. *Semin Neurol* 30:365–372
- Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW (2011) Population incidence of guillain-barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 36:123–133
- Shahrizala N, Yuki N (2013) Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84:576–583
- Spillane J, Higham E, Kullmann DM (2012) Myasthenia gravis. *BMJ* 345:8497
- Spillane J, Hirsch NP, Kullmann DM, Taylor C, Howard RS (2014) Myasthenia gravis - treatment of acute severe exacerbations in the intensive care unit results in a favourable long-term prognosis. *Eur J Neurol* 21:171–173
- Stangel M, Hartung H, Gold R, Kieseier B (2009) The significance of intravenous immunoglobulin in treatment of immune-mediated polyneuropathies. *Nervenarzt* 80:678–687
- Thomas C, Mayer S, Gungor Y, Swarup R, Webster E, Chang I, Brannagan T, Fink M, Rowland L (1997) Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology* 48:1253–1260
- van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, Jacobs BC (2013) Mortality in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 80:1650–1654
- van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC (2008) Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol* 7:939–950
- Wijdicks E, Henderson R, McClelland R (2003) Emergency intubation for respiratory failure in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 60:947–948
- Winer JB (2011) Guillain-Barré syndrome: clinical variants and their pathogenesis. *J Neuroimmunol* 231:70–72
- Yeh J, Chen W, Chiu H (2003) Predicting the course of myasthenic weakness following double filtration plasmapheresis. *Acta Neurol Scand* 108:174–178
- Yuki N, Hartung HP (2012) Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 366:2294–2304
- Yuki N, Odaka M (2005) Ganglioside mimicry as a cause of Guillain-Barre syndrome. *Curr Opin Neurol* 18:557–561

Neurologische und neurochirurgische Frührehabilitation

J.D. Rollnik

- 49.1 **Einleitung – 636**
- 49.2 **Phasenmodell der neurologischen Rehabilitation und sozialmedizinische Grundlagen – 636**
 - 49.2.1 Gesetzliche Grundlagen – 636
 - 49.2.2 Akutbehandlung und Frührehabilitation der Phase B – 636
 - 49.2.3 Weiterführende neurologische Rehabilitation – 637
 - 49.2.4 Frühreha-Barthel-Index (FRB) – 637
- 49.3 **Krankheitsbilder in der neurologischen/ neurochirurgischen Frührehabilitation – 638**
 - 49.3.1 „Apallisches Syndrom“ (G93.8) – 638
 - 49.3.2 Andere Komata und Differenzialdiagnosen – 639
- 49.4 **Therapieansätze in der neurologisch- neurochirurgischen Frührehabilitation – 640**
 - 49.4.1 Medikamente in der Rehabilitation – 640
 - 49.4.2 Therapeutisch-aktivierende Pflege – 641
 - 49.4.3 Physiotherapie in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation – 642
- 49.5 **Rehabilitationsprognose – 644**
Literatur – 645

49.1 Einleitung

Neurologische und neurochirurgische Patienten weisen eine hohe Morbidität auf, dazu kommen Bewusstseinstörungen und Immobilität, sodass sich das Weaning schwierig gestaltet und lange intensivmedizinische Verweildauern resultieren. Mit rehabilitativen Maßnahmen muss daher bereits im Akutkrankenhaus begonnen werden [„zum frühestmöglichen Zeitpunkt einsetzende Leistungen zur Frührehabilitation“, § 39 (1) SGB V]. Zwar kann dieses Kapitel kein Frührehabilitationslehrbuch (Rollnik 2012a) ersetzen, es soll aber grundlegende rehabilitative Ansätze darstellen. Dem Leser wird außerdem sozialmedizinisches Basiswissen vermittelt, damit er die Weichen für eine Rehabilitation richtig stellen kann.

Natürlich darf nicht verschwiegen werden, dass die rehabilitativen Möglichkeiten eines auf Akutfälle ausgerichteten Krankenhauses limitiert sind, sodass es darauf ankommt, neurologische und neurochirurgische Frührehabilitanden möglichst zügig in geeignete Einrichtungen zu verlegen, um ein optimales Outcome sicherzustellen (Musicco et al. 2003). Auch Beatmete können heute in vielen Einrichtungen aufgenommen werden, sodass parallel zum Weaning eine intensive frührehabilitative Behandlung stattfinden kann (Rollnik et al. 2010; Oehmichen et al. 2012). Die Erfahrung zeigt auch, dass sich die Rehabilitation und die damit verbundene Mobilisation günstig auf die Beatmungsentwöhnung auswirken.

Enge Kontakte zwischen Akutmedizinern und Frührehabilitationseinrichtungen sind empfehlenswert, um den schwer betroffenen neurologischen und neurochirurgischen Patienten eine nahtlose Versorgungskette anbieten zu können und Informationsverluste zu vermeiden.

49.2 Phasenmodell der neurologischen Rehabilitation und sozialmedizinische Grundlagen

49.2.1 Gesetzliche Grundlagen

In der neurologischen und neurochirurgischen Rehabilitation gibt es – im Vergleich mit anderen Indikationsgebieten (z. B. Orthopädie) – deutlich mehr Maßnahmenarten als die allgemein bekannte Anschlussheilbehandlung (AHB). Dies ist schon deswegen sinnvoll, weil viele neurologische Patienten nach Abschluss der Akutbehandlung noch so schwer betroffen sind, dass sie die Eingangskriterien für eine AHB, d. h. weitgehende Selbstständigkeit in den Aktivitäten des täglichen Lebens, gar nicht erfüllen. Diese Lücke schließt die neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation (Phase B), ohne die viele Patienten nach der Akutbehandlung in Pflegeeinrichtungen verlegt werden müssten. In Deutschland gilt aber der Rechtsgrundsatz, dass die **Rehabilitation Vorrang vor Pflegeleistungen** hat (§ 31 SGB XI). Dies ist ohne Zweifel sehr sinnvoll, weil durch die Rehabilitation Pflegebedürftigkeit reduziert oder sogar abgewendet werden kann. In einer eigenen Untersuchung besserten sich etwa 40 % der Frührehabilitanden so weit, dass sie in nachfolgende Rehabilitationsmaßnahmen übergeleitet werden konnten; nur ca. 20 % mussten nach der Frührehabilitation direkt in eine Pflegeeinrichtung verlegt werden (Rollnik u. Janosch 2010).

49.2.2 Akutbehandlung und Frührehabilitation der Phase B

➤ **Die Verlegung von schwer betroffenen Patienten in eine spezialisierte neurologische Frührehabilitationseinrichtung sollte so schnell wie möglich, d. h. nach Abschluss der unmittelbaren Akutbehandlung, erfolgen.**

In einer Studie mit 1716 Schlaganfallpatienten konnte belegt werden, dass ein früher Beginn der Rehabilitation innerhalb der 1. Woche zu einem signifikant besseren Outcome führte als ein Beginn zwischen 2 und 4 Wochen nach dem Ereignis (OR = 2,11) (Musicco et al. 2003).

In Deutschland orientiert sich die neurologische Rehabilitation an dem „BAR-Phasenmodell“, entwickelt von der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (1995). Die einzelnen Behandlungsphasen unterscheiden sich nicht nur in den Rehabilitandencharakteristika, sondern auch hinsichtlich der leistungsrechtlichen Zuordnung. Im Einzelnen werden die Phasen A–F unterschieden. Unter der „Phase A“ versteht man die Akutbehandlung unter DRG-Bedingungen im Akutkrankenhaus. Von hier aus erfolgt dann die Verlegung in die Rehabilitationseinrichtung, wo die Behandlung als „Phase B“ (neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation) fortgesetzt wird.

Neurologische Frührehabilitation der Phase B; Eingangskriterien (BAR 1995)

- Bewusstlose bzw. qualitativ oder quantitativ schwer bewusstseinsgestörte Patienten (darunter auch solche mit einem sog. „apallischen Syndrom“) mit schwersten Hirnschädigungen als Folge von Schädel-Hirn-Traumen, zerebralen Durchblutungsstörungen, Hirnblutungen, Sauerstoffmangel (insbesondere mit Zustand nach Reanimation), Entzündungen, Tumoren, Vergiftungen etc.
- Patienten mit anderen schweren neurologischen Störungen (z. B. Locked-in-, Guillain-Barré-Syndrom, hoher Querschnittslähmung), die noch intensivbehandlungspflichtig sind

Wie auch die Akutbehandlung ist die Frührehabilitation der Phase B leistungsrechtlich in den meisten Bundesländern dem Krankenhausbereich zugeordnet (Rollnik 2009a; Rollnik et al. 2011), sodass die Krankenversicherung Kostenträger ist und eine Vergütung über das DRG-System (OPS 8-552) erfolgt.

Verlegung eines Patienten in eine Einrichtung der Frührehabilitation

Es handelt sich bei der Verlegung eines Patienten in eine geeignete Rehabilitationseinrichtung um eine **Krankenhausdirektverlegung**.

Für die Einleitung der Frührehabilitation ist also **keine Antragstellung** (wie bei anderen Rehabilitationsmaßnahmen) erforderlich.

Um keine Fehlbelegung zu riskieren, ist als Verlegungsdiagnose aber unbedingt eine neurologische oder neurochirurgische Diagnose zu fordern; zumindest eine „**Critical Illness Polyneuromyopathy**“ (G62.8), die bei 25–85 % der kritisch Kranken beobachtet wird (Confer et al. 2012).

Die neurologische Frührehabilitation wird im aktuellen DRG-Katalog mit der Prozedur 8-552 abgebildet.

OPS 8-552: Neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation (OPS-Version 2013); Mindestmerkmale

- Frührehateam unter Leitung eines Facharztes für Neurologie, Neurochirurgie, Physikalische und rehabilitative Medizin oder Kinder- und Jugendmedizin mit der Zusatzbezeichnung Neuropädiatrie, der über eine mindestens 3-jährige Erfahrung in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation verfügt. Im Frührehateam muss der neurologische oder neurochirurgische Sachverstand kontinuierlich eingebunden sein.
- Standardisiertes Frührehabilitations-Assessment zur Erfassung und Wertung der funktionellen Defizite in mindestens 5 Bereichen (Bewusstseinslage, Kommunikation, Kognition, Mobilität, Selbsthilfefähigkeit, Verhalten, Emotion) zu Beginn der Behandlung. Der Patient hat einen Frührehabilitations-Barthel-Index nach Schönle bis maximal 30 Punkte zu Beginn der Behandlung.
- Wöchentliche Teambesprechung mit wochenbezogener Dokumentation bisheriger Behandlungsergebnisse und weiterer Behandlungsziele.
- Aktivierend-therapeutische Pflege durch besonders geschultes Pflegepersonal auf dem Gebiet der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation.
- Vorhandensein und Einsatz von folgenden Therapiebereichen: Physiotherapie/Krankengymnastik, physikalische Therapie, Ergotherapie, Neuropsychologie, Logopädie/faziale Therapie und/oder therapeutische Pflege (Waschtraining, Anziehtraining, Esstraining, Kontinenztraining, Orientierungstraining, Schlucktraining, Tracheostomamanagement, isolierungspflichtige Maßnahmen u.a.) patientenbezogen in unterschiedlichen Kombinationen von mindestens **300 min täglich** (bei simultanem Einsatz von zwei oder mehr Mitarbeitern dürfen die Mitarbeiterminuten aufsummiert werden) im Durchschnitt der Behandlungsdauer der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation.

Die Forderung, 300 min (!) Therapie am Tag zu erbringen, macht deutlich, dass ein Akutkrankenhaus eine wie in der Prozedur geforderte Frührehabilitation in der Regel nicht leisten kann. Als wichtiges Eingangskriterium gilt der Frühreha-Barthel-Index (► Abschn. 49.2.4), der ≤30 sein muss, was bei den allermeisten intensivmedizinisch behandelten neurologischen Patienten der Fall sein dürfte.

In besonderer Weise geht die Prozedurendefinition auch auf das interdisziplinäre Behandlungssteam ein.

- Die Teamorientierung in der Frührehabilitation, d. h. interdisziplinärer Austausch und Therapie, in der die therapeutisch-aktivierende Pflege eine wichtige Rolle spielt und die Anpassung eines individuellen Therapieplans erfolgt, ist die Grundvoraussetzung des Therapieerfolgs in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation!

Weaning in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation

Eigene Daten belegen, dass ca. 70 % der mit Beatmung aufgenommenen Frührehabilitanden primär erfolgreich geweckt werden können (Rollnik et al. 2010). Nach ca. 2-wöchiger Beatmungsdauer im Akutkrankenhaus gelingt das Weaning im Mittel nach 2 Wochen neurologischer Frührehabilitationsbehandlung (Rollnik et al. 2010). Eine

größere Multicenterstudie mit insgesamt 1486 Frührehabilitanden konnte eine Erfolgsquote von ca. 70 % bei der Beatmungsentwöhnung bestätigen (Oehmichen et al. 2012).

- Diese Ergebnisse sprechen dafür, Patienten nicht erst dann in die Frührehabilitation zu verlegen, wenn das Weaning abgeschlossen ist. Vielmehr kann bei schwieriger Beatmungsentwöhnung auch eine frühere Verlegung erwogen werden, damit der Patient bereits von den therapeutischen Möglichkeiten in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation profitieren kann.

49.2.3 Weiterführende neurologische Rehabilitation

Wenn sich der Frührehabilitand in der Behandlungsphase B weiter bessert – die Dokumentation dieser Besserung erfolgt mit dem Frühreha-Barthel-Index (► Abschn. 49.2.4) –, kann eine Weiterbehandlung in der Phase C oder sogar D (Anschlussrehabilitation bzw. Anschlussheilbehandlung) erfolgen. Leistungsrechtlich handelt es sich hierbei nicht mehr um eine Krankenhaus-, sondern eine Rehabilitationsbehandlung, für die ein Antrag (Phase C) bei der Krankenkasse bzw. der gesetzlichen Rentenversicherung (Phase D bei noch nicht berenteten Patienten) zu stellen ist.

Unter der Phase E versteht man v.a. medizinisch-berufliche (und auch ambulante) Rehabilitationsleistungen. Kostenträger für die medizinisch-berufliche Rehabilitation ist die gesetzliche Rentenversicherung bzw. die Bundesagentur für Arbeit. Auch hier ist zuvor eine Antragstellung erforderlich. Unter der Phase F versteht man v.a. die „funktionserhaltende Dauerpflege“ in dafür spezialisierten Pflegeeinrichtungen. Diese kommt z.B. für Heimbeatmete und Rehabilitanden mit Trachealkanüle in Frage.

Abb. 49.1 stellt die möglichen Pathways im Phasenmodell dar. Wichtig ist, dass nicht zwingend eine Phase auf die andere folgen muss. So kann sich z.B. ein Rehabilitand nach der Frührehabilitation der Phase B so rasch verbessern, dass gleich eine Anschlussheilbehandlung folgen kann.

49.2.4 Frühreha-Barthel-Index (FRB)

Als wichtigstes Hilfsmittel für die korrekte Phasenzuordnung, nicht nur in der Frührehabilitation, sondern auch in nachfolgenden Phasen, gilt der Frühreha-Barthel-Index (FRB; □ Tab. 49.1) (Rollnik 2011; Pohl et al. 2010).

Der Medizinische Dienst der Krankenversicherung (MDK) gründet primär auf dieses Messinstrument seine Entscheidungen, auch wenn andere Instrumente vorgeschlagen wurden (Rollnik et al. 2012). Der Frühreha-Barthel-Index (FRB) liegt in unterschiedlichen Versionen vor und gliedert sich in einen Frühreha-Index (FRI) (Rollnik 2011; Pohl et al. 2010) und einen Barthel-Index (BI). Während im Frühreha-Index nur Minuspunkte vergeben werden (z.B. absaugpflichtiges Tracheostoma 50 Maluspunkte), ergibt der Barthel-Index Pluspunkte. Der Barthel-Index drückt das Ausmaß der Selbstständigkeit in den Aktivitäten des täglichen Lebens („Activities of Daily Living“ – ADL) aus. Je höher der Punktwert (Spannbreite 0–100), desto selbstständiger ist der Patient, d.h. desto weniger Hilfe benötigt er im Alltag. Der Barthel-Index kann in späteren Rehabilitationsphasen auch zur Verweildauerabschätzung herangezogen werden (Rollnik 2009b).

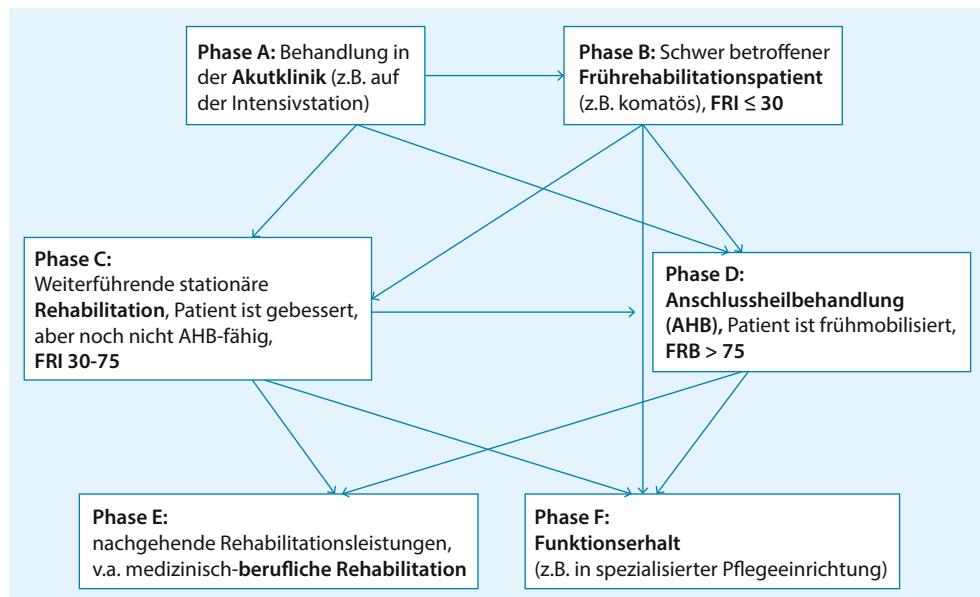


Abb. 49.1 Phasenmodell der neurologischen Rehabilitation (FRB = Frühreha-Barthel-Index). (Nach BAR 1995)

Anwendungsbeispiel für den Frühreha-Barthel-Index (FRB)

- Frühreha-Index (FRI): -50 Punkte wegen absaugpflichtigen Tracheostomas
 - Barthel-Index (BI): +50 Punkte
 - Summe Frühreha-Barthel-Index (FRB): 0 Punkte
- Der Patient ist also der Frührehabilitationsphase B (≤ 30) zuzuordnen.

„Apallische Syndrome“ traumatischer Genese können sich innerhalb von 12 Monaten zurückbilden, bei nichttraumatischer Genese (z. B. hypoxischer Hirnschaden) zeigt eine Persistenz von mehr als 3 Monaten eine schlechte Prognose an (Hagel u. Rietz 1998).

Das klinische Bild kann wie folgt beschrieben werden:

- „Wachkoma“ (Coma vigil): Trotz „Wachheit“ (Augen sind geöffnet) sind die Patienten nicht bei Bewusstsein. Das Pflegepersonal beobachtet nur vegetative Reaktionen auf Schmerzreize, kein Fixieren und Verfolgen von Gesichtern oder Gegenständen im Raum und keine Hinweise auf eine Kommunikationsfähigkeit (z. B. Augenschluss nach Aufforderung).
- Motorik: Erhöhter Muskeltonus mit Beugung der Extremitäten, keine gezielten Greif- oder Abwehrbewegungen, lediglich Automatismen und Primitivschablonen (z. B. Saugreaktion auf periorale Reize).
- Vegetatives Nervensystem („vegetative state“): Erhebliche vegetative Entgleisungen mit Tachykardien, Schwitzen, Hyper-tonie, Tachypnoe.

Hilfestellungen zum Frühreha-Barthel-Index, zur korrekten Phasenzuordnung und Antragsformulare zum Download sind auf der Homepage der BDH-Klinik Hessisch Oldendorf unter ► <http://www.bdh-klinik-hessisch-oldendorf.de/kontakt/servicecenter.php> zu finden.

49.3 Krankheitsbilder in der neurologischen/neurochirurgischen Frührehabilitation

49.3.1 „Apallisches Syndrom“ (G93.8)

Klinisches Bild

Neurologen scheuen die „Diagnose“ des „apallischen Syndroms“, da diese oft nicht zutreffend ist. Der Begriff „Syndrom“ drückt schon aus, dass keine Aussagen zur Ätiologie mit ihm verbunden sind. Definitionsgemäß versteht man unter einem „apallischen Syndrom“ einen subakuten oder chronischen Ausfall sämtlicher Funktionen des zerebralen Kortex (= Pallium) und damit der Großhirnfunktion (Lücking 1977). Dies trifft nur bei einem geringen Prozentsatz der Patienten wirklich zu, sodass es sinnvoller erscheint, die im englischen Sprachraum verbreiteten Begriffe „unresponsive wakefulness syndrome“ (bei Fehlen jeglicher Remissionszeichen) bzw. „minimally conscious state“ (wenn Remissionszeichen festgestellt wurden) zu verwenden (Rollnik u. Altenmüller 2014). Bereits der Nachweis von kortikalen somatosensibel evozierten Potenzialen (SSEP) schließt ein „apallisches Syndrom“ aus.

Des Weiteren wird dem „apallischen Syndrom“ häufig eine Irreversibilität unterstellt. Diese Annahme trifft bei Weitem nicht in allen Fällen zu:

Die klinische Beobachtung komatöser Patienten ist eine interdisziplinäre Teamaufgabe, bei der das Pflegepersonal besonders gefordert ist. Pflegende verbringen viel mehr Zeit am Patienten als Therapeuten und Ärzte. Dennoch ist es wichtig, alle Mitarbeiter des Teams zu schulen, damit sie Remissionszeichen erkennen und diese auch kommunizieren.

Remissionszeichen beim Wachkoma (Hagel u. Rietz 1998)

- Schmerzreaktionen mit Grimassieren und ungerichtete Abwehrbewegungen
- Augenfolgebewegungen und Fixieren von Gesichtern oder Gegenständen
- Greifbewegungen

Bei Patienten, bei denen ein „apallisches Syndrom“ vermutet wird, sollten neben einer neurologischen Konsiliaruntersuchung auch

Tab. 49.1 Fröhreha-Barthel-Index (FRI). Im oberen Abschnitt findet sich der Fröhreha-Index (FRI), in dem Maluspunkte, z.B. für Beatmungspflicht, vergeben werden. Im unteren Abschnitt ist der Barthel-Index (BI) dargestellt, bei dem für jedes Item 0, 5 oder 10 Pluspunkte vergeben werden. Der Fröhreha-Barthel-Index (FRB) stellt dann die Summe aus beiden Scores dar

Einstufung nach dem Fröhreha-Index (FRI)		Nein	Ja
Intensivmedizinisch überwachungspflichtiger Zustand		0	-50
Absaugpflichtiges Tracheostoma		0	-50
Intermittierende Beatmung		0	-50
Beaufsichtigungspflichtige Orientierungsstörung		0	-50
Beaufsichtigungspflichtige Verhaltensstörung		0	-50
Schwere Verständigungsstörung		0	-25
Beaufsichtigungspflichtige Schluckstörung		0	-50
Punktsumme (Minuspunkte) / minimal -325 Punkte			
Einstufung nach dem Barthel-Index (BI)		Nicht möglich	Mit Unterstützung
1) Essen und Trinken		0	5
2) Umsteigen aus dem Rollstuhl ins Bett und umgekehrt		0	5
3) Persönliche Pflege (Waschen)		0	0
4) Benutzung der Toilette		0	5
5) Baden/Duschen		0	0
6) Gehen auf ebenem Untergrund		0	10
6a)* Fortbewegung mit Rollstuhl auf ebenem Untergrund		0	0
7) Treppen steigen		0	5
8) An- und Auziehen		0	5
9) Stuhlkontrolle		0	5
10) Harnkontrolle		0	5
Punktsumme (Pluspunkte) / maximal 100 Punkte			
Gesamtpunktzahl (Fröhreha-Barthel-Index) Beispiel: BI 10, FRI -150 = Gesamt -140 Punkte			
* nur ausfüllen, wenn unter 6 „nicht möglich“ angekreuzt werden musste			

neurophysiologische Untersuchungen (EEG, evozierte Potenziale) und eine Bildgebung veranlasst werden. **Abb. 49.2** zeigt das Beispiel eines hypoxischen Hirnschadens mit schlecht abgrenzbaren Basalganglien.

- Der Begriff „apallisches Syndrom“ sollte auch deswegen nur äußerst zurückhaltend verwendet werden, weil solchen Patienten oft jegliches Rehabilitationspotenzial abgesprochen wird. Nicht selten sind „apallische Syndrome“ jedoch reversibel. Zumindest können rehabilitative Therapien zu einer Pflege erleichterung beitragen (Wheatley-Smith et al. 2012), auch dies stellt ein legitimes Rehabilitationsziel dar.

49.3.2 Andere Komata und Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnose der Komata ist überaus vielgestaltig, hier sei auf **Kap. 42** („Koma, metabolische Störungen und Hirntod“) verwiesen. Wegen ihrer Bedeutung für die neurologische Rehabilitation sollen hier jedoch noch kurz 2 Syndrome besprochen werden: das Locked-in-Syndrom und der akinetische Mutismus.

Beim **akinetischen Mutismus** (R41.8) liegt eine erhebliche Frontalhirnschädigung vor (**Abb. 49.3**). Hierdurch kommt es zu einer extremen Antriebsstörung. Die Patienten wirken dabei wach, machen jedoch spontan keine sprachlichen, motorischen und emotionalen Äußerungen. Durch Beobachtung der Patienten gelingt es aber rasch, ein „apallisches Syndrom“ auszuschließen, da die Pa-

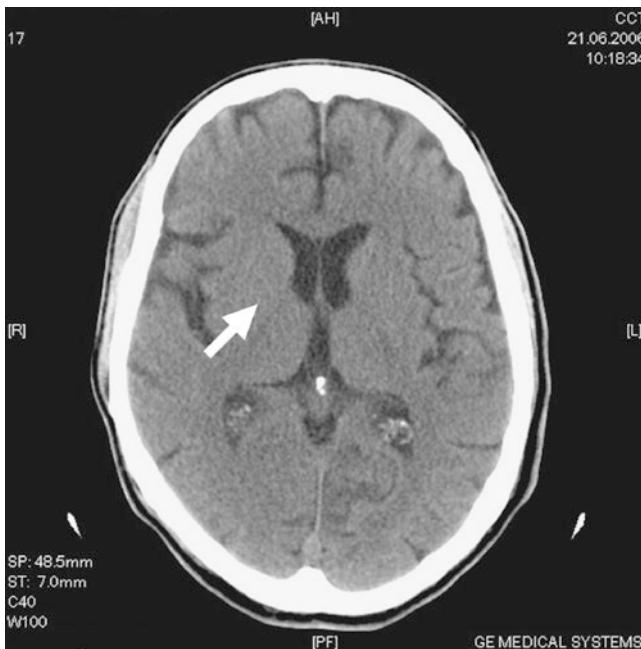


Abb. 49.2 Kranielle Computertomographie (CCT) eines „apallischen“ Patienten mit hypoxischem Hirnschaden. Es zeigt sich eine schlechte Abgrenzbarkeit der Basalganglien (Pfeil)



Abb. 49.3 Kranielle Computertomographie (CCT) einer 73-jährigen Patientin mit akinetischem Mutismus nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma. Beidseits frontal zeigen sich ausgedehnte Kontusionsfolgen

tienten zumindest schwache Reaktionen auf ihre Umwelt zeigen, Abwehrbewegungen bei starken Schmerzreizen sind in der Regel erhalten.

Dem **Locked-in-Syndrom** (G83.8) liegt eine schwere Hirnstammschädigung zugrunde. Dadurch kommt es zu einer Tetraparese, einem Ausfall der Hirnnervenfunktionen (mit Ausnahme der vertikalen Augen- und Lidbewegungen, über die später evtl. eine Kommunikation möglich wird) und der Hirnstammreflexe.

- Durch den Ausfall der Hirnstammreflexe beim Locked-in-Syndrom kann es zu einer Verwechslung mit dem dissozierten Hirntod kommen. Ein EEG ist in solchen Fällen einer infratentoriellen Schädigung nach den „Richtlinien zur Feststellung des Hirntods“ obligat, um diese Differenzialdiagnose ausschließen zu können.

49.4 Therapieansätze in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation

Aufgabe dieses Kapitels kann nicht eine umfassende Darstellung der neurologischen Rehabilitation oder ihrer wissenschaftlichen Grundlagen sein. Vielmehr soll empirisch auf einzelne, praxisorientierte Therapieansätze eingegangen werden. Dabei orientiert sich die Darstellung am intensivpflichtigen, vielleicht noch beatmeten Patienten. Da es sich hierbei meist um einen komatösen Patienten handelt, stehen die therapeutisch-aktivierende Pflege sowie die motorische Rehabilitation (mit eher „passiven“ Verfahren) im Vordergrund der Behandlung.

49.4.1 Medikamente in der Rehabilitation

Bevor auf einzelne Aspekte der Rehabilitation eingegangen wird, kurz einige Bemerkungen zu Einflüssen von Medikamenten. Zu un-

terscheiden sind hierbei Einflüsse von Begleitmedikamenten und der gezielte Einsatz von Pharmaka zur Förderung der Rehabilitation.

Während der gezielte Einsatz von Pharmaka zur Verbesserung des Outcomes noch nicht empfohlen werden kann, ist von einer Reihe von Medikamenten bekannt, dass sie einen negativen Einfluss auf die Rehabilitation haben. Hierzu gehören insbesondere: Neuroleptika, Benzodiazepine, Barbiturate, Phenytoin, Clonidin und Prazosin (Paolucci u. De Angelis 2006). Bei diesen „detrimental drugs“ ist belegt, dass sie die neuronale Plastizität – als ein wichtiges Substrat der Rehabilitation – einschränken und das Outcome verschlechtern können.

- Der Einsatz von Benzodiazepinen und Neuroleptika („detrimental drugs“) als Hypnotika oder Sedativa sollte in der Rehabilitation wann immer möglich vermieden werden!

Kontrovers wird eine Amantadin-Medikation nach Schädel-Hirn-Trauma (SHT) diskutiert (Hughes et al. 2005; Kraus et al. 2005), ein genereller und unkritischer Einsatz kann nicht empfohlen werden. Die Erfahrung lehrt aber, dass die orale Gabe von 200–300 mg/Tag Amantadin nach SHT Vigilanz und Antrieb (vielleicht auch Outcome) verbessern kann. Wir setzen Amantadin bei ausgewählten SHT-Patienten mit schwerer Antriebsminderung ein und beobachten bei nur geringen Nebenwirkungen oft ein positives Ansprechen.

- Die Depression ist ein häufiger Begleiter von Erkrankungen des Gehirns, nach Schlaganfall leiden daran bis zu 60 % der Patienten (Lenzi et al. 2008). Es ist bekannt, dass depressive ein deutlich schlechteres Outcome als nicht depressive Rehabilitanden haben (Paolucci et al. 2001); nur eine konsequente antidepressive Behandlung kann dies verbessern (Bilge et al. 2008).

Bei Symptomen einer Depression sollten daher moderne Antidepressiva (z. B. Escitalopram 5 mg Startdosis, 10 mg Zieldosis) permissiv eingesetzt werden.

■ Abb. 49.4a–c Komatöser, beatmeter Patient. a Seitlagerung mit 30° Oberkörperhochlagerung, in leichter Schritstellung mit Lagerung beider Füße zur Spitzfußprophylaxe. b Seitlagerung mit 30° Oberkörperhochlagerung. c Seitlagerung mit 30° Oberkörperhochlagerung



49.4.2 Therapeutisch-aktivierende Pflege

Der therapeutisch-aktivierenden Pflege kommt eine große Bedeutung in der Frührehabilitation zu. Eine allgemein verbindliche Definition oder gar Abgrenzung von Grund- und Behandlungspflege zu finden, fällt schwer. Eine Annäherung könnte wie folgt lauten:

» Die Maßnahmen der therapeutischen Pflege sind darauf ausgerichtet, den Patienten im Hinblick auf Vigilanz, Kommunikation, bewusste Wahrnehmung und absichtsvolle Handlungen zu stimulieren, ungerichtete und unspezifische Unruhe zu mindern, seine eigenen Aktivitäten zu erkennen, zu unterstützen und auszubauen. Grundsätzlich wird der Patient in alle Verrichtungen aktiv einbezogen, wobei sich Art und Umfang nach den jeweiligen Ressourcen/Fähigkeiten sowie den Beeinträchtigungen richten. Selbsthilfetraining zur Anbahnung der Selbstpflegefähigkeit findet auch durch die therapeutische Gestaltung von Alltagssituationen (Körperpflege, Anziehen, Nahrungsaufnahme, Mobilisation usw.) statt. Bei jeder pflegerischen Verrichtung wird mit dem Patienten verbal/nonverbal, mimisch/gestisch und taktil Kontakt aufgenommen. Bei Patienten im Wachkoma bzw. frühen Remissionsphasen erfolgt dies immer mit einer Initialberührung, begleitet von einer kurzen verbalen Begrüßung. Vor und bei jeder Verrichtung wird beobachtet, ob der Patient den Kontakt erwidern kann; es wird beobachtet, inwieweit er während der Handlung aufmerksam ist. Willentliche Reaktionen des Patienten werden einbezogen; wenn sie adäquat zur vorgenommenen Handlung sind, werden sie gefördert und ausgebaut. Alle Handlungen, bei denen zunächst keine Unterstützung durch den Patienten erfolgt, werden in Teilsequenzen „geführt“ durchgeführt. Die Prinzipien der verbalen, taktilen Vorbereitung und Stimulation sowie das „Führen“ dienen der Verbesserung der Wahrnehmung und damit auch der kognitiven Stimulation (Himaj et al. 2011).

Besonders wichtig sind Lagerungstechniken, z. B. zur Spastikhemmung, aber auch Verfahren der sog. „basalen Stimulation“. Hierbei

ist es wichtig, dass interdisziplinär ein gemeinsames Konzept zur Versorgung schwer betroffener neurologischer Patienten erarbeitet wird. Ziel aller pflegerischen Maßnahmen ist die Erreichung einer möglichst großen Selbstständigkeit des Patienten in seinen alltagspraktischen Fähigkeiten (z. B. Mobilität, Nahrungsaufnahme).

Lagerungstechniken

Die Lagerung muss individuell an den Patienten angepasst sein und vom gesamten interdisziplinären Team in gleicher Weise angewendet werden. Lagerungen sollen dem Patienten helfen, die Körperwahrnehmung zu verbessern und aktive Bewegungen durchzuführen. Weitere Ziele sind Vermeidung von Dekubiti, Kontraktur- und Gelenkfehlstellungsprophylaxe, Tonussenkung (Spastikreduktion) und Pneumonieprophylaxe. An dieser Stelle sei auch kurz auf die in der Intensivmedizin verbreiteten Wechseldrucksysteme zur Dekubitusprophylaxe eingegangen.

► **Der Nutzen von Wechseldruckmatratzen zur Dekubitusprophylaxe wird schon seit Jahrzehnten kontrovers diskutiert (Conine et al. 1990). Aus rehabilitativer Sicht sind sie vor allem deshalb problematisch, weil sie zu einer sensorischen Deprivation führen (Thome et al. 2003), die sich ungünstig auf den Rehabilitationsprozess auswirken kann.**

Die Lagerungen sollten nicht rein statisch erfolgen. Vielmehr soll dem Patienten durch die Lagerung die Möglichkeit gegeben werden, sich trotz der bestehenden Defizite aktiv zu bewegen. Die Lagerung soll die Bewegungen des Patienten nicht behindern, sondern ermöglichen und unterstützen. Zuerst bietet man daher dem Patienten Lagerungen an, die Aktivitäten erleichtern!

Durch eine dem Patienten angepasste Lagerung kann der Tonus maßgeblich beeinflusst werden, sodass Spastik gehemmt oder zumindest reduziert wird. Spastik ist nicht nur schmerhaft für den Patienten, sondern verringert auch die Einsetzbarkeit gelähmter Extremitäten, sodass eine erhaltene Willkürmotorik behindert wird.



Abb. 49.5 Lagerung in Rückenlage mit Hochlagerung der Arme wegen Ödemen

Bei komatösen neurologischen Patienten hat sich eine Oberkörperhochlagerung von 30° zur Hirndrucksenkung, aber auch zur Reduktion respiratorischer Komplikationen bewährt (Abb. 49.4).

Neben der Seitlagerung wird auch die Rückenlagerung (Abb. 49.5) durchgeführt, bei der allerdings das Risiko der Entwicklung von sakralen Dekubiti besteht.

Basale Stimulation

Unter basaler Stimulation versteht man die Förderung und Erhaltung der Wahrnehmung, Bewegung und Kommunikation des Patienten. Um dem Patienten ein intaktes und vollständiges Körperfühl zu ermöglichen, werden ihm verschiedene basale Stimuli über seinen Körper angeboten. Diese Angebote können eine dem Körper nachgeformte Ganzkörperwäsche (Abb. 49.6), ein bekannter Geruch, Geschmack oder auch die Darbietung akustischer Reize (z. B. Lieblingsmusik) sein. Daher ist es ganz wichtig, die Angehörigen nach Vorlieben des Patienten zu befragen.

In der Pflege, aber auch bei anderen therapeutischen Kontakten sollte der Zugang zum Patienten über die gleichzeitige Ansprache, Berührung und motorische Führung bei Sichtkontakt (wenn möglich) erfolgen (Gobiet u. Gobiet 1999). Alle Handlungen, die am und in der direkten Gegenwart des Patienten geschehen, müssen zuvor angekündigt werden. Ansprache und Kontakt aufnahme erfolgen bei Halbseitensymptomatik immer von der betroffenen Seite aus.

Diese Aspekte der basalen Stimulation sollten Grundbestandteil einer therapeutisch-aktivierenden Pflege sein.



Abb. 49.6 Ganzkörperwaschung

Tab. 49.2 Aufgaben und Ziele der Physiotherapie in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation. (Nach Greul 1995)

Aufgabenbereiche	Ziele
Lagerung	<ul style="list-style-type: none"> - Kontrakturprophylaxe - Vermeidung abnormer Haltungsmuster (Kopf, Rumpf, Extremitäten)
Geführte Bewegungen	<ul style="list-style-type: none"> - Erhaltung der freien Gelenkbeweglichkeit - Erhaltung der Dehnfähigkeit kontraktiler Gewebsstrukturen und des Gelenkspiels
Drehen und Mobilisation	<ul style="list-style-type: none"> - Schulung und Erlernen funktioneller Bewegungsabläufe der betroffenen Körperseite - Selbstständige Bewegung der Extremität - Freies Sitzen - Stehen

49.4.3 Physiotherapie in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation

Physiotherapie ist unabdingbar in der neurologischen Frührehabilitation. Über die notwendige Behandlungsfrequenz lassen sich keine definitiven Aussagen machen. Sicher ist, dass sich in Studien keine strenge Dosis-Wirkungs-Beziehung belegen lässt, „viel“ bringt also auch nicht unbedingt „viel“ (Rollnik 2004). Dessen ungeachtet fordert die Prozedur „neurologische Frührehabilitation“ (G-DRG; ► Abschn. 49.2.2) 300 min Therapie pro Tag, wobei der Anteil der Physiotherapie daran jedoch nicht spezifiziert wird. An unserer Einrichtung gilt die Regel, dass ein schwer betroffener Frührehabilitand mindestens 2 physiotherapeutische Einzelbehandlungen (je 30 min) pro Tag erhält.

Die Aufgaben und Ziele der Physiotherapie lassen sich grob in Tab. 49.2 darstellen.

Für die Therapie wird der Patient vorsichtig in eine Position gebracht, die die Behandlung positiv unterstützt oder die es ihm erleichtert mitzuarbeiten. Dann kann ein an den Patienten angepasstes Bewegen erfolgen. Dabei sollte es sich nicht um ein passives Durchbewegen handeln, sondern vielmehr ein aktivierendes Bewegen.

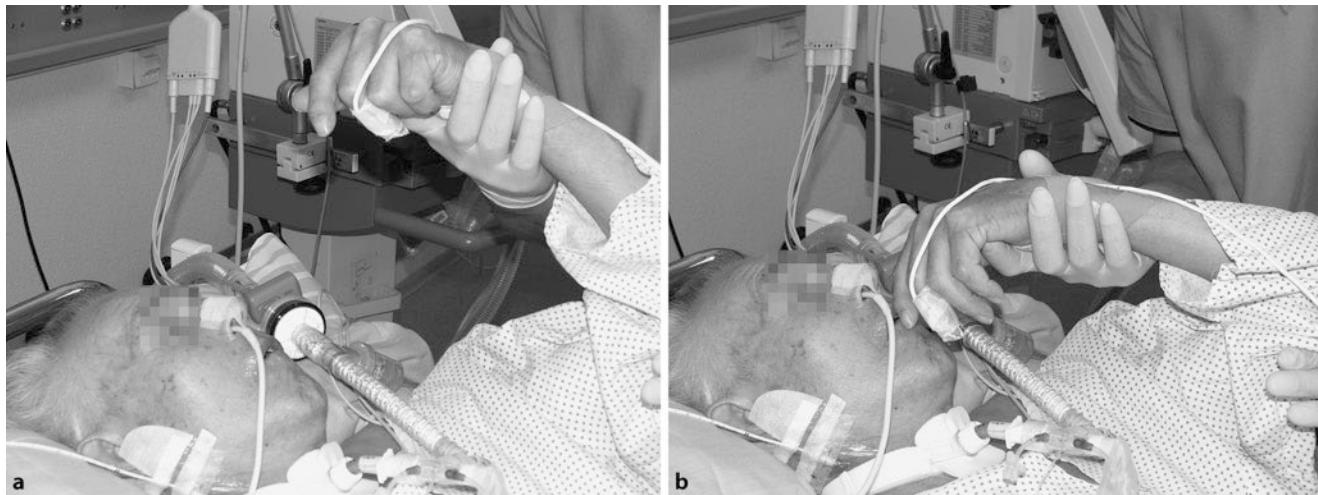


Abb. 49.7a,b Präsentation der Hand am Mund. a Vorbereitung. b Erste Kontaktaufnahme der Hand mit dem Mund

Beim Bewegen ist es wichtig, den Patienten nicht passiv zu bewegen, sondern dem Patienten die Möglichkeit zu geben, dass er sich auf die Bewegungen einlassen kann.

Der Therapeut vermittelt dem Rehabilitanden nur den Ansatz einer Bewegung, die er dann möglichst selbstständig initiieren sollte. Dadurch wird erreicht, dass eine Erinnerung an motorische Funktionen stattfindet, möglichst durch häufige **aktive Repetition**. Repetition ist die Grundlage aller übenden Verfahren und regt die kortikale Plastizität an – ein wichtiges neurophysiologisches Substrat der Funktionswiederherstellung (Rollnik 2004).

Hände, Füße und der Mund sollten sehr frühzeitig Beachtung in der Therapie erhalten, da diese sehr große kortikale Repräsentationsareale aufweisen. So kann man den Patienten z. B. sehr gut eine Bewegung der Hand zum Mund initiieren lassen (Abb. 49.7 und Abb. 49.8).

Für den Erhalt der Gelenkbeweglichkeit ist es auch wichtig, dass die Muskulatur ihre physiologische Länge behält (Abb. 49.8). Durch frühzeitige Aktivierung und Bewegung über das gesamte Bewegungsausmaß kann einer Muskelverkürzung vorgebeugt werden. Durch ein frühzeitiges Aktivieren der Muskulatur wird auch das Risiko von Spastizität reduziert. Durch besondere Behandlungstechniken (nach Bobath) wird darüber hinaus der Spastik entgegengewirkt.

In diesem Zusammenhang soll auch darauf hingewiesen werden, dass sich eine spastische Tonuserhöhung bei zentralen Lähmungen in der Regel erst im Verlauf von Wochen einstellt. Nach Rückenmarkschädigungen liegt z. B. initial ein sog. „spinaler Schock“ vor, der mit Areflexie und schlaffen Paresen einhergeht. Dennoch muss die Physiotherapie bereits in der Akutphase einsetzen, um einer erst Wochen später einsetzenden Spastik entgegenzuwirken (z. B. mit Methoden aus der Bobath-Lehre).

Atemtherapie und Pneumonieprophylaxe sind ebenfalls Aufgaben der Physiotherapie. Zur Anwendung kommen hier Interkostal-ausstreichungen (Abb. 49.9a), Packegriffe, manuelle und mechanische Vibratoren, Kontaktatmung (Abb. 49.9b), unterschiedliche Lagerungen und das frühzeitige Vertikalisieren des Patienten.

Die Patienten sollten nach Absprache mit den Ärzten möglichst früh an die Bettkante mobilisiert werden. Die Vertikalisierung findet unter striktem Monitoring statt (Abb. 49.10). Durch diese frühzeitige Mobilisation kann eine Steigerung des Wachheitsgrades, eine veränderte und vertiefte Atmung, eine Tonusregulation durch die



Abb. 49.8 Bewegungsanbahnende Übungen, auch zur Kontrakturprophylaxe

Aktivierung der autochthonen Rückenstrecker und ein Kreislauf-training erreicht werden.

Während jeder Therapie muss auf die korrekte Stellung der Gelenkpartner zueinander geachtet werden, da sonst Schmerzen auftreten können. Auf Schmerz reagiert der Patient mit einer Abwehrspannung, dadurch kann es zu einer Tonuserhöhung kommen, die den Therapiezielen entgegensteht.

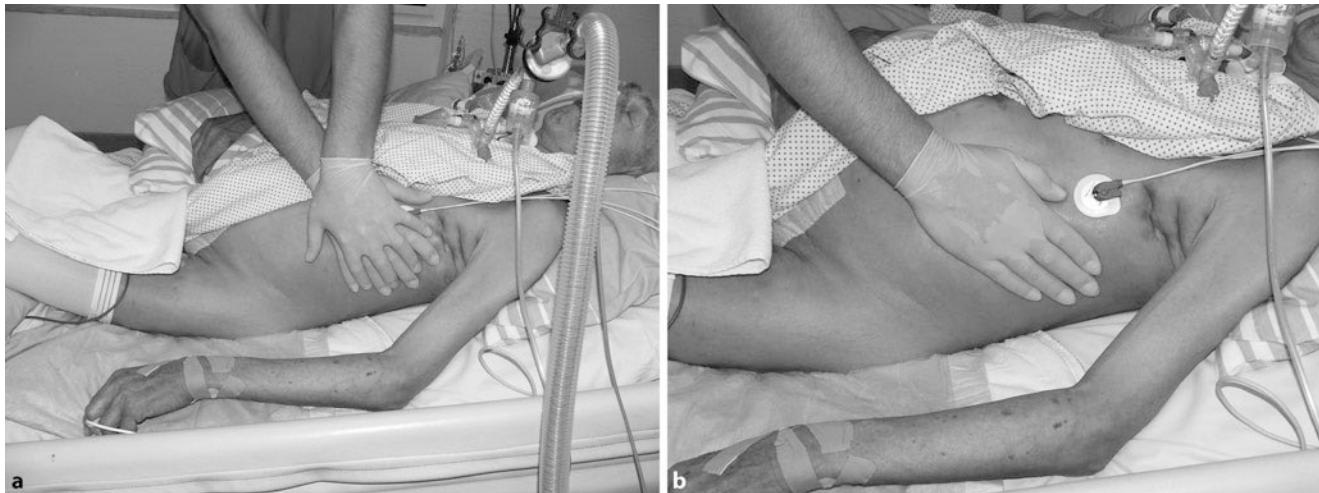


Abb. 49.9a,b Atemtherapie. a Interkostalausstreichungen. b Kontaktatmung



Abb. 49.10 Vertikalisieren eines beatmeten Patienten mit 2 Therapeuten

Negative Rehabilitationsprädiktoren bei Rehabilitanden nach Schlaganfall (nach Hummelsheim 1998)

- Vorangegangener Schlaganfall (auch: vorangegangener Myokardinfarkt)
- Hohes Lebensalter (Begleiterkrankungen, Morbidität)
- Schlechter funktioneller Status zu Beginn der Rehabilitation (z. B. schwere Pflegebedürftigkeit wegen einer Hemiplegie, d. h. ohne jede Willkürbewegung in den gelähmten Extremitäten)
- Kognitive Defizite
- Neglect und Störungen der räumlichen Orientierung
- Depression
- Blasen- und Mastdarminkontinenz
- Mangelnde Motivation
- Längerer Zeitraum zwischen Schlaganfallereignis und Rehabilitationsbeginn
- Gestörte Haltungskontrolle

49.5 Rehabilitationsprognose

Beim „apallischen Syndrom“ wurde bereits auf prognostische Kriterien eingegangen. Auch wurde weiter oben dargestellt, dass sich immerhin ca. 40 % der Frührehabilitationsfälle so weit bessern, dass sie in nachfolgende Rehabilitationsphasen übergeleitet werden können, nur etwa jeder 5. Fall wird primär in eine Pflegeeinrichtung verlegt (Rollnik u. Janosch 2010).

Dennoch ist es aus Sicht des Rehabilitationsmediziners überaus wichtig, den Angehörigen eines schwer betroffenen Patienten, v. a. nach einem hypoxischen Hirnschaden, bereits in der Akutklinik eine realistische Prognoseeinschätzung zu vermitteln. Unterbleibt dies, so kommt es nicht selten in der Rehabilitationseinrichtung zu erheblichen Spannungen zwischen Angehörigen und Behandlern. Dies wiederum kann den Rehabilitationsverlauf empfindlich stören.

Zur Prognosestellung ist v. a. auch die Kenntnis negativer Prädiktoren wichtig. Für Rehabilitanden nach einem Schlaganfall sind diese Faktoren wohl bekannt und lassen sich auch auf andere neurologische Erkrankungen übertragen (► Übersicht).

Diese negativen Prädiktoren wurden auch in aktuellen Studien größtenteils bestätigt (Rollnik 2012b). Ein höheres Lebensalter wirkt sich negativ auf das Outcome aus, dennoch sollte auch älteren Patienten eine Chance auf Rehabilitation nicht versagt werden, da auch für diese Patientengruppe substanzelle Pflege erleichterungen und relevante Teilhabeziele erreicht werden können. Allerdings ist es notwendig, z. B. Angehörige eines multimorbidien, bewusstseinsgestörten, alten Patienten mit schwerer Pflegebedürftigkeit über die eingeschränkte Rehabilitationsprognose aufzuklären, damit diese der Rehabilitationsbehandlung nicht mit unrealistischen Hoffnungen entgegen sehen.

Fazit

Neurologische Patienten sollten zügig einer qualifizierten Frührehabilitation zugeführt werden. Erleichtert wird eine rasche und unbürokratische Verlegung durch die Tatsache, dass die neurologische Frührehabilitation in den meisten Bundesländern leistungsrechtlich eine Krankenhausbehandlung ist und somit Direktverlegungen aus der Akutklinik ohne vorherigen Kostenübernahmeantrag bei der Krankenkasse möglich sind. Dessen ungeachtet sollten schon in der Akutbehandlung, also beim beatmeten Patienten auf der Intensivstation, rehabilitative Behandlungssätze angewandt werden. Hierzu zählen eine therapeutisch-aktivierende

Literatur

Pflege mit speziellen Lagerungstechniken und Maßnahmen der basalen Stimulation sowie eine früh einsetzende Physiotherapie.

Wichtig ist, dass nicht voreilig, z. B. durch die irre Diagnose eines „apallischen Syndroms“, die Weichen in eine Pflegeeinrichtung gestellt werden. In Deutschland hat nach dem Sozialgesetzbuch jeder Patient einen Anspruch auf Rehabilitation vor Pflege!

Um die Zusammenarbeit zwischen Akutkrankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen zu verbessern, muss es einen engen Dialog zwischen beiden Gliedern der Behandlungskette geben. Wünschenswert wäre, dass sich Intensivmediziner in „ihren“ Rehabilitationseinrichtungen vor Ort einen Überblick über deren Möglichkeiten und Grenzen verschaffen, um dann gezielt Patienten zuweisen zu können.

In einigen neurologischen Frührehabilitationseinrichtungen gibt es Beatmungsplätze, aber nur in sehr wenigen auch die Möglichkeit einer anschließenden medizinisch-beruflichen Rehabilitation (Phase E) (Rollnik et al. 2013). Letzteres wäre für einen berenteten Patienten irrelevant, für einen jungen Rehabilitanden, der sein Berufsleben noch vor sich hat, jedoch unbedingte Voraussetzung für eine erfolgreiche Teilhabe. Daher ist es notwendig, das Behandlungsspektrum kooperierender Rehabilitationseinrichtungen zu kennen.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, wie wichtig es ist, den Angehörigen eines Frührehabilitanden eine realistische Sichtweise über die Erfolgsaussichten zu vermitteln.

Danksagung

Für die Bereitstellung von Bildmaterial und inhaltliche Beratung bedanke ich mich bei Herrn Harenkamp, Herrn von der Heyde und Herrn Schnepper (Physiotherapie der BDH-Klinik Hess. Oldendorf).

Literatur

- Bilge C, Koçer E, Koçer A, Türk Börü U (2008) Depression and functional outcome after stroke: the effect of antidepressant therapy on functional recovery. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008;44:13–18
- Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (1995) Empfehlungen zur Neurologischen Rehabilitation von Patienten mit schweren und schwersten Hirnschädigungen in den Phasen B und C. BAR Publikation, Frankfurt/Main
- Confer J, Wolcott J, Hayes R (2012) Critical illness polyneuromyopathy. *Am J Health Syst Pharm* 69:1199–1205
- Conine TA, Daechsel D, Lau MS (1990) The role of alternating air and Silicore overlays in preventing decubitus ulcers. *Int J Rehabil Res* 13:57–65
- Gobiet W, Gobiet R (1999) Frührehabilitation nach Schädel-Hirn-Trauma. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 89–107
- Greul W (1995) Rehabilitative Medizin systematisch. Uni-Med, Lorch, S 193–198
- Hagel K, Rietz S (1998) Die Prognose des apallischen Syndroms. *Anästhesist* 47:677–682
- Himaj J, Müller E, Fey B, Neumaier S, Waibel B, Dirschedl P, Wallesch CW (2011) Elzacher Konzept und Leistungskatalog der therapeutischen Pflege in der neurologischen Frührehabilitation (Phase B). Rehabilitation (Stuttgart) 50:94–102
- Hughes S, Colantonio A, Santaguida PL, Paton T (2005) Amantadine to enhance readiness for rehabilitation following severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 20(19/14):1197–1206
- Hummelsheim H (1998) Neurologische Rehabilitation. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 43–46
- Kraus MF, Smith GS, Butters M et al (2005) Effects of the dopaminergic agent and NMDA receptor antagonist amantadine on cognitive function, cerebral glucose metabolism and D2 receptor availability in chronic traumatic brain injury: a study using positron emission tomography (PET). *Brain Inj* 19(7):471–479
- Lenzi GL, Alteri M, Maestrini I (2008) Post-stroke depression. *Rev Neurol (Paris)* 64:837–840
- Lücking CH et al (1977) Clinical pathophysiology of the apallic syndrome. In: Dalle Ore G (Hrsg) Apallic syndrome. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 129–132
- Musicco M, Emberti L, Nappi G, Caltagirone C (2003) Italian multicenter study on outcomes of rehabilitation of neurological patients. *Arch Phys Med Rehabil* 84:551–558
- Oehmichen F, Ketter G, Mertl-Rötzer M, Platz T, Oehmichen F, Puschendorf W, Rollnik JD, Schaupp M, Pohl M (2012) Beatmungsentwöhnung in neurologischen Weaningzentren. Eine Bestandsaufnahme der AG Neurologische Frührehabilitation. *Nervenarzt* 83:1300–1307
- Paolucci S, Antonucci G, Grasso MG, Morelli D, Troisi E, Coiro P, De Angelis D, Rizzi F, Bragoni M (2001) Post-stroke depression, antidepressant treatment and rehabilitation results. A case-control study. *Cerebrovasc Dis* 12:264–271
- Paolucci S, De Angelis D (2006) New developments on drug treatment rehabilitation. *Clin Exp Hypertens* 3–4(28):345–348
- Pohl M, Bertram M, Hoffmann B, Joebges M, Ketter G, Krusch C, Pause M, Platz T, Puschendorf W, Rollnik J, von Rosen F, Schaupp M, Schleep J, Spranger M, Steube D, Thomas R, Voss A (2010) Der Frühreha-Index: Ein Manual zur Operationalisierung. Rehabilitation (Stuttgart) 49:22–29
- Rollnik JD (2004) Kontrollierte Studien über die Effektivität physiotherapeutischer Maßnahmen nach Hirninfarkt (Dosis-Wirkungs-Beziehungen). In: Gutenbrunner C, Weinmann G (Hrsg) Krankengymnastische Methoden und Konzepte. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 52–53
- Rollnik JD (2009a) Veränderungen im Anforderungsprofil an die neurologisch/neurochirurgische Frührehabilitation der Phase B. *Akt Neurol* 36:368–371
- Rollnik JD (2009b) Der Barthel-Index als Verweildauerprädiktor in der neurologischen Rehabilitation. Rehabilitation (Stuttgart) 48:91–94
- Rollnik JD, Berlinghof K, Lenz O, Bertomeu A (2010) Beatmung in der neurologischen Frührehabilitation. *Akt Neurol* 37:316–318
- Rollnik JD/JU (2010) Verweildauerentwicklung in der neurologischen Frührehabilitation. *Dtsch Ärztebl* 107:286–292
- Rollnik JD (2011) The Early Rehabilitation Barthel Index (ERBI). Rehabilitation (Stuttg) 50:408–411
- Rollnik JD, Platz T, Böhm KD, Weber R, Wallesch CW (2011) Argumente für eine Zuordnung der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation (Phase B) zum Krankenhausbereich (§ 39 SGB V). Positionspapier der Kliniken des BDH Bundesverband Rehabilitation. *Akt Neurol* 38:362–368
- Rollnik JD, Neunzig HP, Seger W (2012) Versuch einer Operationalisierung und praxisorientierten Erweiterung des Frühreha-Indexes („niedersächsischer Frühreha-Index“). Rehabilitation (Stuttgart) 51:194–199
- Rollnik JD (2012) Grundlagen der Palliativmedizin und Prognosestellung. In: Rollnik JD (Hrsg) Die neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 365–371
- Rollnik JD (2012a) Die neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Rollnik JD, Riedel K, Schmiedel B (2013) Qualitätsanforderungen an Einrichtungen der medizinisch-beruflichen Rehabilitation (Phase II). *Prävent Rehabil* 25:14–17
- Rollnik JD, Altenmüller E (2014) Music in disorders of consciousness. *Front Neurosci* 8:190
- Thome U (2003) Neurochirurgische und neurologische Pflege. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 70–71
- Wheatley-Smith L, McGuinness S, Colin Wilson F, Scott G, McCann J, Caldwell S (2012) Intensive physiotherapy for vegetative and minimally conscious state patients: a retrospective audit and analysis of therapy intervention. *Disabil Rehabil* 35(12):1006–1004 (Epub ahead of print 2012, Sep 26)

Kardiale Störungen

Kapitel 50 Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock, Herzbeuteltamponade – 649

C. Reyher, A. Zierer

Kapitel 51 Akutes Koronarsyndrom, Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris – 671

S. Fichtlscherer, A.M. Zeiher, J. Weil

Kapitel 52 Herzrhythmusstörungen – 695

H.-J. Trappe

Kapitel 53 Infektiöse Endokarditis – 711

M. Doering, D. Elsner

Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock, Herzbeuteltamponade

C. Reyher, A. Zierer

- 50.1 **Grundlagen – 650**
- 50.2 **Epidemiologie – 650**
- 50.3 **Ätiologie – 650**
- 50.4 **Einteilung – 650**
- 50.5 **Pathophysiologie – 651**
- 50.6 **Akute Herzinsuffizienz – 651**
 - 50.6.1 Klinik – 652
 - 50.6.2 Diagnostisches Vorgehen – 652
 - 50.6.3 Therapeutisches Vorgehen – 654
- 50.7 **Spezielle Formen der Herzinsuffizienz – 657**
 - 50.7.1 Rechtsherzdekompensation – 657
 - 50.7.2 Peripartale Herzinsuffizienz – 658
 - 50.7.3 Tako-Tsubo-Kardiomyopathie – 658
- 50.8 **Kardiogener Schock – 658**
 - 50.8.1 Therapeutisches Vorgehen – 660
- 50.9 **Perikarderguss und Perikardtamponade – 660**
 - 50.9.1 Pathophysiologie – 660
 - 50.9.2 Diagnostisches Vorgehen – 661
 - 50.9.3 Therapeutisches Vorgehen – 665
 - 50.9.4 Prognose – 667
- Literatur – 667**

50.1 Grundlagen

Definition

Herzinsuffizienz – Herzinsuffizienz bezeichnet die Unfähigkeit des Herzens, den Körper ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen. Es handelt sich hierbei nicht um eine eigenständige Erkrankung, sondern um ein Syndrom aus verschiedenen typischen Symptomen und klinischen Zeichen auf der Basis einer strukturellen Herzerkrankung.

Komplexe pathophysiologische Vorgänge führen zur Verminde rung der Herzfunktion. Es bedarf einer differenzierten Diagnostik, um das kardiale Grundproblem zu identifizieren, damit diese Patienten schnellstmöglich einer kausalen Therapie zugeführt werden können.

Trotz verbesserter Therapien ist die Prognose ernst. Je nach untersuchter Population sterben ca. 40 % der wegen akuter Herzinsuffizienz behandelten Patienten innerhalb eines Jahres. Aktuell warten ca. 12.000 Patienten in Deutschland auf eine Herztransplantation als letzte Therapieoption; davon sterben im Durchschnitt täglich 3 Patienten.

50.2 Epidemiologie

In den Industrienationen leiden ca. 1–2 % aller Erwachsenen an Herzinsuffizienz, mit einer Steigerung um mehr als 10 % bei den über 70-Jährigen. Etwa 5 % aller Krankenhausaufnahmen erfolgen mit dieser Diagnose. Gesundheitsökonomisch betrachtet gehen 2 % aller Gesundheitsausgaben in deren Versorgung. Die Prävalenz ist steigend und nicht nur auf den soziodemographischen Wandel zurückzuführen.

50.3 Ätiologie

Die Ätiologie ist vielschichtig. Häufigste primäre Ursache ist eine Durchblutungsstörung der Koronargefäße mit begleitendem arteriellem Hypertonus. Viele Erkrankungen gehen jedoch auch sekundär mit einer Herzleistungsminderung einher. Einen Überblick über die häufigsten Ursachen gibt **Tab. 50.1**.

50.4 Einteilung

Die Einteilung der Herzinsuffizienz erfolgt anhand verschiedener Kriterien, die im Folgenden beschrieben sind.

Symptomatik

NYHA-Klassifikation Die klinische Beurteilung der aktuellen körperlichen Belastbarkeit ist ein wichtiger Parameter zur Einschätzung der Erkrankung. Die New York Heart Association liefert dagegen eine einfach anzuwendende Klassifikation (**Tab. 50.2**). Sie gibt einen guten Überblick über die alltäglichen Leistungseinschränkungen, erlaubt aber keine Rückschlüsse auf die Ursache der kardialen Störung. Gleichwohl korreliert der Schweregrad mit dem Überleben (Cotter et al. 1998; McMurray 2010). Besonderes Augenmerk sollte auf akute Veränderungen der Symptomatik gelegt werden.

Killip-Klassifikation Eine weitere einfache Klassifikation ist die Killip-Klassifikation (**Tab. 50.3**). Diese kann bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt angewandt werden (Khot et al. 2003).

■ **Tab. 50.1** Ursachen und Ätiologie der Herzinsuffizienz. (Adaptiert nach Rex u. Marx 2012)

Ursache	Ätiologie
Ischämie	akutes Koronarsyndrom bei koronarer Herzkrankheit strukturelle Veränderungen nach Myokardinfarkt (Papillarmuskelabriß, Ventrikelseptumdefekt) Rechtsherzinfarkt Koronarembole (Thrombus, Luft) Aortendissektion
Valvulär	Stenose Insuffizienz Endokarditis Aortendissektion
Myopathie	Myokarditis septische Kardiomyopathie Postkardiotoxiesyndrom postpartale Kardiomyopathie Stresskardiomyopathie (Tako-Tsubo)
Hypertonus/Arrhythmie	hypertensive Krise Herzrhythmusstörungen (tachykard, bradykard)
Akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz	Restriktion reduzierte Compliance Volumenüberladung veränderte Medikation Infektionen zerebraler Insult (Störung der Autoregulation) Operationen Niereninsuffizienz Asthma, COPD Alkohol- und Drogenabusus
Rechtsherzdekompensation	ARDS Lungenembolie Lungenresektionen (v.a. Pneumektomie)
Verschiedene/andere	Sepsis virale Infektionen Thyreotoxisose Anämie Shunts Perikardtamponade Contusio cordis Hypothermie Ertrinkungsunfall „post cardiac arrest syndrome“ „low cardiac output syndrome“ nach Herzchirurgie

Zeitlicher Verlauf

Nach dem zeitlichen Verlauf unterscheidet man eine akute von einer chronischen Herzinsuffizienz. Übergänge und Kombinationen sind möglich. Vor allem im intensivmedizinischen Alltag ergibt sich häufig die Situation, dass eine chronische Herzinsuffizienz akut dekomprimiert.

Linksventrikuläre (LV) Funktion

Eine weitere Einteilung erfolgt nach der Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF). Rechnerisch ergibt sich die EF als Quotient aus Schlagvolumen (enddiastolisches Volumen –

endsystolisches Volumen) und enddiastolischem Volumen. Bei Vorliegen einer reduzierten Herzleistung führt eine LV-Dilatation zum Anstieg des enddiastolischen Volumens und zur Reduktion der Auswurffraktion. Dieser Parameter kann mittels Linksherzkatheter oder nichtinvasiv mittels Echokardiographie bestimmt werden. Dabei gilt zu beachten, dass die echokardiographisch ermittelte EF volumen-, geräte- und untersucherabhängig ist. Außerdem können je nach Messmethode regionale Kontraktionsminderungen durch die EF nicht hinreichend erfasst werden. Dennoch ist sie ein verbreiteter und einfach anzuwendender Parameter und Basiskriterium im überwiegenden Teil der Outcome-Studien.

Bei Patienten mit klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz mit gleichzeitig guter oder lediglich mittelgradig eingeschränkter LV-Funktion besteht die Möglichkeit einer diastolischen Dysfunktion. Pathophysiologisch kommt es dabei aufgrund einer Myokardversteifung des Ventrikels zu einer Störung der isovolumetrischen Relaxation und einer Verminderung der ventrikulären Compliance. Dies führt neben einer reduzierten Herzleistung zu einer linksatrialen Druckerhöhung mit sekundärem pulmonalem Hypertonus. Eine progrediente Herzleistungsminderung mit erhaltenem EF wird daher als **diastolische Herzinsuffizienz** bezeichnet. Die Prävalenz liegt bei ca. 40–50 %.

50.5 Pathophysiologie

Der häufigste kausale Mechanismus bei der Entstehung einer Herzinsuffizienz liegt in einer hypoxischen Schädigung von Myozyten. Eine koronare Minderperfusion führt dabei zu konsekutivem Zelltod und anschließendem Remodeling. Oberstes Ziel des Organismus in dieser Situation ist die Aufrechterhaltung des Herzzeitvolumens (HZV). Hierzu wird primär über eine Sympathikusaktivierung die Herzfrequenz gesteigert

$$\text{HZV} = \text{Schlagvolumen (SV)} \times \text{Herzfrequenz (HF)}$$

Des Weiteren kommt es zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mit sekundär vermehrter Ausschüttung von antidiuretischem Hormon (ADH). Dies bewirkt zum einen die Vasokonstriktion von venösen Kapazitätsgefäßen, zum anderen eine erhöhte Flüssigkeitsresorption mit resultierender Zunahme des Blutvolumens. Die zunehmende Vordehnung der Myokardfibrillen steigert zunächst die Kontraktionskraft (Frank-Starling-Mechanismus), der erhöhte zentralvenöse Druck (ZVD) erzeugt jedoch konsekutiv eine Druckerhöhung im linken Vorhof (PCWP = „pulmonary capillary wedge pressure“) mit vermehrter linksventrikulärer Vorlast. Beim insuffizienten Ventrikel führt dies zur weiteren Aggravierung der Erkrankung (Circulus vitiosus). Die batriale Druckerhöhung mündet in einer gesteigerten Flüssigkeitsexsudation v.a. in der Lunge (kardiales Lungenödem).

Auf zellulärer Ebene bewirken Änderungen in der Genexpression eine strukturelle und auch funktionelle Veränderung des myokardialen Zellgefüges (Remodeling). Zunächst kann über eine Reduktion der adrenergen β_1 -Rezeptoren und der Anzahl von Ca^{2+} -ATPase-Molekülen im sarkoplasmatischen Retikulum Energie eingespart werden. Längerfristig verschlechtert die kardiale Leistungsminderung die Herzinsuffizienz jedoch zusätzlich. Eine Umfangszunahme der extrazellulären Matrix und die Änderung ihrer molekularen Zusammensetzung lassen das Herz weiter dilatieren. Um in der Systole eine ausreichende Auswurffraktion generieren zu können, erhöht sich die Wandspannung (Laplace-Gesetz). Die Überdehnung des Ventrikels und die Änderung der Ionenkanäle führt

► Tab. 50.2 Funktionelle Klassifikation der Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA-Klassifikation). (Adaptiert nach Hoppe et al. 2005)

Stadium	Definition
NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe

► Tab. 50.3 Killip-Klassifikation der Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. (Adaptiert nach Khot et al. 2003)

Stadium	Definition	Sterblichkeit
Killip-Klasse I	Keine Zeichen der Herzinsuffizienz	6 %
Killip-Klasse II	Feinblasige Rasselgeräusche der Lunge, 3. Herzton oder Jugularvenenstauung	17 %
Killip-Klasse III	Lungenödem	38 %
Killip-Klasse IV	Kardiogener Schock oder ausgeprägte Hypotonie (Blutdruck _{sys} < 90 mm Hg) und Zeichen der peripheren Vasokonstriktion (Oligurie, Zyanose)	81 %

zum sog. „elektrischen Remodeling“. Dies kann u.U. Arrhythmien auslösen, welche die Patienten meist akut vital bedrohen.

➤ Die wichtigsten Therapiestrategien basieren auf der Modulation dieser pathophysiologischen Vorgänge.

50.6 Akute Herzinsuffizienz

Die rasch progrediente Verschlechterung der Herzfunktion aufgrund einer kardialen Dysfunktion bezeichnet man als akute Herzinsuffizienz. Im perioperativen und intensivmedizinischen Bereich spielt die akute Herzinsuffizienz sowohl als primäre Erkrankung, aber auch als relevante Komorbidität eine entscheidende Rolle, sei es als Dekompensation einer chronischen Erkrankung oder als unabhängiges Erstsymptom.

Häufigste Ursache ist der Myokardinfarkt. Die körperliche Integrität ist hierdurch meist ernsthaft gefährdet. Um diese Patienten schnellstmöglich einer kausalen Therapie zuzuführen, ist es essenziell sie einer der folgenden 6 Kategorien zuzuordnen und ursachenbezogen zu therapieren (McMurray et al. 2012).

- hypertensives Herzversagen,
- akutes Koronarsyndrom,
- kardiogener Schock,
- Lungenödem,
- Rechtsherzversagen,
- akut dekompensierte chronische Herzinsuffizienz.

Tab. 50.4 Symptome und Zeichen der Herzinsuffizienz

Symptome	Zeichen
Typische Symptome <ul style="list-style-type: none"> – Dyspnoe, Orthopnoe – paroxysmale nächtliche Luftnot – reduzierte körperliche Belastbarkeit – chronische Müdigkeit – verlängerte Erholungszeit nach Belastung – Knöchelschwellung 	Spezifische Zeichen <ul style="list-style-type: none"> – Jugularvenenstauung – hepatojugulärer Reflux – 3. Herzschlag (Galopprrhythmus) – verlagerter Herzspitzenstoß – Herzgeräusch
Weniger typische Symptome <ul style="list-style-type: none"> – nächtlicher Husten – Giemen – Gewichtszunahme (> 2 kg/Woche) – Gewichtsverlust (fortgeschrittenes Stadium) – Palpitationen – Synkopen – Verwirrtheit (ältere Patienten) – Depressionen 	Weniger spezifische Zeichen <ul style="list-style-type: none"> – periphere Ödeme – Pleuraergüsse – Tachykardie – Arrhythmie – Tachypnoe – Hepatomegalie – Aszites – Kachexie

50.6.1 Klinik

Leitsymptom der Herzinsuffizienz ist die Dyspnoe. Klinisch unterscheidet man eine Linksherzinsuffizienz („forward failure“) mit „low cardiac output“ und peripherer Minderperfusion von einer Rechtsherzinsuffizienz („backward failure“) mit entsprechendem Rückwärtsversagen. Bei biventrikulärer Gefügedilatation mit AV-Klappeninsuffizienzen spricht man von Globalinsuffizienz. Einen Überblick über die typischen Symptome und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz gibt **Tab. 50.4**.

50.6.2 Diagnostisches Vorgehen

Bei Patientenaufnahme muss durch differenzierte Anamnese, körperliche Untersuchung und zielgerichtete Diagnostik die Ursache der Herzinsuffizienz detektiert werden. Die initiale Diagnosestellung und ursachenbezogene Therapie sind dabei prognostisch richtungsweisend.

Anamnese

Die Anamnese umfasst Vorerkrankungen, Symptome, Medikamente.

Körperliche Untersuchung

- Inspektion: Haut, Jugularvenen, Bewusstsein,
- Palpitation: Puls, Haut, Ödeme, Rekapillarisierung,
- Auskultation: Atemgeräusch, Herzgeräusch.

EKG

Innerhalb von 10 min nach Krankenhausaufnahme sollte ein 12-Kanal-EKG angefertigt werden (Steg et al. 2012). Dies ist insofern entscheidend, da Patienten mit Myokardischämie so ohne Zeitverlust der koronaren Revaskularisierung zugeführt werden können. Diese Maßnahme stellt eine der wenigen kausalen Therapien der akuten Herzinsuffizienz dar.

Laborchemische Untersuchung

Routineleber

- Herzenzyme und Troponin,
- Retentionsparameter,
- Blutbild (kardiorenales Anämiesyndrom),
- Serumelektrolyte (Hyponatriämie, Hypokaliämie),

- Transaminasen (Stauungsenzyme),
- Glukose,
- Entzündungsparameter,
- Schilddrüsenhormone,
- Gerinnung.

Biomarker

Die Unterscheidung zwischen primär kardialer und extrakardialer (z. B. pulmonaler) Genese der Dyspnoe ist oft nicht leicht. Differenzialdiagnostisch und prognostisch eignen sich als sog. Biomarker die natriuretischen Peptide „B-type natriuretic peptide“ (BNP) und „N-terminal pro B-type natriuretic peptide“ (NT-proBNP). Sie zeigen eine inverse Korrelation zur linksventrikulären Funktion. Bei allen Limitationen (Alter, Geschlecht, Gewicht, Nierenfunktion, linksventrikuläre Masse etc.) schließen Werte von $\text{NT-proBNP} < 300 \text{ pg/ml}$ bzw. $\text{BNP} < 100 \text{ pg/ml}$ eine kardiale Ursache der Dyspnoe weitestgehend aus. Jedoch führt eine individuelle Therapiesteuerung mit BNP nicht zu einer Outcome-Verbesserung (Ewald et al. 2008; Gustafsson et al. 2005; Maisel et al. 2008). In der 90-Tage-Prognose scheint das „midregion prohormone adrenomedullin“ (MR-proADM) vorteilhafter zu sein (Maisel et al. 2010).

Arterielle Blutgasanalyse (BGA)

Eine BGA erlaubt u. U. ebenfalls eine Unterscheidung zwischen einer primär pulmonalen und einer kardialen Genese der Dyspnoe sowie eine Unterscheidung von „low-output“- und „high-output failure“ (avDO_2).

Thoraxröntgenaufnahme

→ Kardiomegalie, Stauungszeichen, Ergüsse, Pneumonie.

Herzkatheter

- Interventionsbedürftige KHK,
- Kontraktilität,
- maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt ; Norm: 1500 mm Hg/s),
- linksventrikuläre Ejektionsfraktion,
- Nachlast: MAP, SVR (=MAP – ZVD/HZV)

HZV-Monitoring

Bei akuter hämodynamischer Instabilität (v. a. im kardiogenen Schock) ist das primäre Therapieziel die Wiederherstellung und Auf-

rechterhaltung des HZV zur Sicherung einer adäquaten Organperfusion. Zum Monitoring des HZV eignen sich verschiedene Verfahren:

- **Thermodilutionsmethode (modifizierte Stewart-Hamilton-Gleichung)**
- Pulmonalarterienkatheter (Swan-Ganz) mit zusätzlicher Möglichkeit der Bestimmung der gemischtvenösen O₂-Sättigung (S_{gv}O₂).
- PiCCO-System (kontinuierliche Messung über einen arteriellen und einen zentralvenösen Katheter) mit zusätzlichen relevanten Parametern (extravasales Lungenvasser, Schlagvolumenvarianz). Aber: Einschränkungen bei Arrhythmie sowie fehlende Diskrimination einer isolierten Rechtsherzinsuffizienz.
- Edwards FloTrac oder Vigileo (lediglich arterielle Messung erforderlich).

■ Echokardiographie

$$\text{HZV} = \text{Schlagvolumen (SV)} \times \text{Herzfrequenz (HF)}$$

Dopplerechokardiographische Messung des Schlagvolumens: Prinzipiell sind alle Herzkappen geeignet. Aufgrund der Anatomie bietet sich die Messung über der Aortenklappe an.

$$\text{SV} = \text{Geschwindigkeits-Zeit-Integral (VTI)} = \text{„velocity-time index“} \times 0,785 \times D^2 \quad (\text{D} = \text{Durchmesser LVOT})$$

Echokardiographie

In der Akutdiagnostik nimmt die Echokardiographie einen immer größeren Stellenwert ein. Als nicht- bzw. geringinvasives Verfahren ermöglicht sie eine Online-Beurteilung der myokardialen Funktion sowie die Identifikation möglicher Ursachen und Begleiterkrankungen der Herzinsuffizienz. Wichtige Parameter können gemessen oder abgeschätzt werden und z. B. myokardiale Ischämien bereits visualisiert werden, wenn EKG-Veränderungen noch nicht sichtbar sind (Nowak et al. 2006).

Für die Diagnostik der Herzinsuffizienz sind folgende Untersuchungen richtungsweisend:

- **Ursache der Herzinsuffizienz:** Regionale Wandbewegungsstörungen (RWBS) als Zeichen der Myokardischämie, Klappenfunktionen (z. B. Sehnenfadenabriß), Dissektionen.
- **Insuffizienter Herzanteil:** Linksherzinsuffizienz (systolisch-diastolisch), Rechtsherzdekompensation, Globalinsuffizienz.
- **Hämodynamische Parameter:** HZV, pulmonalarterieller Druck, systemvaskulärer Widerstand etc.
- **Sekundäre Zeichen der Dekompensation:** Pleuraerguss, Perikarderguss, systolischer Rückfluss Pulmonalvene, systolischer Rückfluss Lebervenen etc.

■ Quantifizierung der LV-systolischen Funktion (Lang et al. 2005)

- LV-enddiastolischer Diameter: LVEDD 40–56 mm.
- LV-endsystolischer Diameter: LVESD 24–42 mm.
- FS („fractional shortening“): Verkürzungsfaktion, EDD–ESD / EDD × 100 = 25–44 %.
- EF (Ejektionsfaktion) = EDV – ESV / EDV × 100 (Norm: 55–70 %). Berechnung nach Teichholz (M-Mode), Scheibensummationsmethode modifiziert nach Simpson (Biplan).
- FAC („fractional area change“): Die fraktionelle Flächenänderung ermittelt sich aus:

■ Tab. 50.5 Einteilung der linksventrikulären Ejektionsfaktion

LV-Funktion	LV-EF (%)
Normal	> 55
Leicht eingeschränkt	40–50
Mäßig eingeschränkt	30–40
Schwer eingeschränkt	< 30

enddiastolische – endsystolische Kammerquerschnittsfläche / enddiastolische Kammerquerschnittsfläche × 100 (Norm: > 55 %)

- Tei-Index: Mittels transmitralem und transaortalem Dopplerflussprofil wird die Summe aus interventrikulärer Relaxationszeit (IRT) und interventrikulärer Kontraktionszeit (ICT) im Verhältnis zur Ejektionszeit (ET) ermittelt. Der Vorteil dieses Parameters ist die weitestgehende Lastunabhängigkeit (Norm: 0,5).

Die Einteilung der linksventrikulären Ejektionsfaktion zeigt ■ Tab. 50.5.

■ Quantifizierung der LV-diastolischen Funktion

- Transmitrales Flussprofil (E/A-Verhältnis): Verhältnis des passiven ventrikulären Einstroms (E) zur aktiven atrialen Kontraktion (A) (Pagel et al. 1993).
- „Deceleration time“ (DT): Intervall von der E-Welletspitze bis zur Basislinie reflektiert den mittleren LAP und die LV-Compliance (Little et al. 1995).
- Isovolumetrische Relaxationszeit (IVRT): Zeit zwischen Aortenklappenschluss und Mitralklappenöffnung (Norm: 50–100 ms).
- Pulmonalvenenfluss: PVs (maximale systolische Pulmonalvenenflussgeschwindigkeit), Pvd (maximale diastolische Pulmonalvenenflussgeschwindigkeit), PVa (reverse Flussgeschwindigkeit durch atriale Kontraktion).
- „Velocity propagation“ (Vp): Transmitrale Einflussgeschwindigkeit gemessen als Kombination aus transmitralem Farbdoppler und M-Mode.
- „Tissue Doppler imaging“ (TDI): E/E'-Verhältnis.

■ Quantifizierung der rechtsventrikulären (RV) Funktion

Der rechte Ventrikel ist im Unterschied zum linken muskelschwächer und asymmetrisch geformt. Zur Bestimmung der RV-Funktion eignen sich daher die gängigen Parameter des linken Ventrikels nicht. Ein robuster Parameter ist die Bestimmung der sog. TAPSE („tricuspid annular plane systolic excursion“), wobei mittels „anatomischem M-Mode“ die Auslenkung des lateralen Trikuspidalklappenanulus in Richtung Herzspitze bestimmt wird (Norm: 15–30 mm). Eine Reduktion unter 15 mm korreliert mit einer signifikanten Einschränkung der RV-Funktion (Hammarström et al. 1991).

■ Regionale Wandbewegungsstörungen (RWBS)

Zur Beurteilung eignet sich in der 2-D-Echokardiographie das 16-Segment-Modell. Hiermit lassen sich RWBS anatomisch der jeweiligen koronarvaskulären Versorgung zuordnen.

Stressechokardiographie

Beim nicht-dekompensierten Patienten dient dieses Verfahren der Identifikation von inaktivem („hibernating“) Myokard, welches ggf. durch Revaskularisierung rekrutierbar ist, oder aber zur Schweregradbeurteilung bei fraglicher Aortenstenose und gleichzeitig reduzierter EF. Außerdem kann bei symptomatischen Patienten mit guter EF mittels Stressinduktion eine bisher nicht erkannte diastolische Dysfunktion detektiert werden.

cMRT, cCT, SPECT, PET

Bildgebende diagnostische Verfahren bieten den Vorteil der 3-D-Visualisierung von Herzstrukturen und sind aktuell weiterhin z. B. als cMRT der Goldstandard in Bezug auf Herzvolumen, Masse und Wandbewegungen. Inwieweit die 3-D-Echokardiographie das Verfahren dahingehend ablösen wird, bleibt noch zu klären. Nachteilig sind der hohe Kosten-, Geräte- und Zeitaufwand, der Ausschluss von Patienten mit magnetisierbaren Implantaten (MRT) und die Strahlenbelastung (CT, SPECT, PET).

Differenzialdiagnostik

Eine Differenzierung zwischen kardialer und nicht kardialer Genese der Herzinsuffizienz ist oft nicht trivial. Differenzialdiagnostisch müssen die in der ► Übersicht genannten Erkrankungen berücksichtigt werden.

Differenzialdiagnosen der Herzinsuffizienz

- Pulmonal: COPD, Emphysem, Embolie
- Neurologisch: Myopathien, Insult
- Psychiatrisch: Depression, Erschöpfungssyndrome
- Endokrinologisch: Hyperthyreose, Myxödem
- Andere: Anämie, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose etc.

50.6.3 Therapeutisches Vorgehen

Generell richtet sich die Therapie nach der Art der Herzinsuffizienz, nach dem zeitlichen Verlauf und der aktuell vorherrschenden Hämodynamik. Nach Möglichkeit ist eine Kausaltherapie der symptomorientierten Therapie vorzuziehen.

Möglichkeiten der Kausaltherapie

Die Möglichkeiten der Kausaltherapie zeigt die ► Übersicht. Besonders bei grenzwertiger Myokardfunktion oder chronisch kranken Patienten bewirkt oft eine kleine Veränderung die akute Exazerbation der Erkrankung. Bei milden Verlaufsformen ist es häufig ausreichend, die auslösende Komorbidität zu therapieren (Infekt, Rhythmusstörungen) oder die kardiale Dauermedikation umzustellen bzw. erneut anzusetzen.

Möglichkeiten der Kausaltherapie bei Herzinsuffizienz

- Revaskularisierung bei KHK bzw. Myokardinfarkt
- Operative oder interventionelle Versorgung von Klappeneffekten bzw. -stenosen
- Perikardpunktion bzw. -fensterung bei Erguss
- Perikardektomie bei Pericarditis constrictiva
- Kardioversion tachykarder Herzrhythmusstörungen (HRST)
- Schrittmacherimplantation bei bradykarden HRST

Komorbiditäten

Mögliche Komorbiditäten bzw. Begleitumstände der Herzinsuffizienz sind:

- Infektion,
- Schilddrüsenfunktionsstörung,
- Blutdruckentgleisung,
- Anämie,
- Perikardtamponade,
- COPD, Asthma etc.,
- Volumenüberlastung,
- Lungenembolie,
- psychische Dekompensation,
- mangelnde Compliance,
- Alkohol- und Drogenabusus,
- Aortendissektion,
- Operationen;
- Schwangerschaft.

Schwere Verlaufsformen bedürfen eines erweiterten hämodynamischen Monitorings und intensivierter Therapie. Die Initialtherapie erfolgt häufig parallel zur Diagnostik, wobei die erhobenen Befunde wiederum die Therapie beeinflussen.

- **Grundlegende Behandlungsstrategie ist die Verbesserung der Organoxygenierung und eine Entlastung des Herzens.**

Als Basismedikation dienen Sauerstoff, Diuretika und Vasodilatoren. Inotropika sollten individuell und zurückhaltend angewandt werden. Ein mechanischer zirkulatorischer Support ist insgesamt selten indiziert. Nach initialer Stabilisierung sollte zeitnah an den Beginn einer Dauertherapie gedacht werden bzw. die bestehende Medikation reevaluiert und ggf. eskaliert werden.

Basistherapie und supportive Maßnahmen

Lagerung

Oberkörper erhöht, ggf. Beine tief lagern. Hierdurch werden die funktionelle Residualkapazität (FRC) erhöht und die Vorlast reduziert.

Oxygenierung

Erhöhung der F_1O_2 zur Optimierung des O_2 -Angebots (DO_2): 2–61 O_2 /min über Nasensonde oder >61 O_2 /min über Maske. Ziel ist die Anhebung der S_pO_2 > 95 %. Dabei ist bei gleichzeitig schwerer COPD die Möglichkeit einer Triggerung des Atemantriebs über O_2 zu bedenken. Bei pulmonaler Stauung mit konsekutivem Lungenödem kann eine Beatmung mit PEEP indiziert sein. Dies sollte vornehmlich mittels noninvasiver Beatmung erfolgen. Bei entsprechender Indikation darf die endotracheale Intubation jedoch nicht verzögert werden, da eine Hypoxie über die hypoxisch-pulmonale Vasokonstriktion (Euler-Liljestrand-Reflex) zu einer Nachlasterhöhung führt (Park et al. 2010). Gleichzeitig kann aber auch eine kontrollierte Beatmung mit positivem Atemwegsdruck eine Rechtsherzdekompensation verursachen. Eine genaue Risiko-Nutzen-Abwägung ist daher essenziell (Meier u. Habler 2011).

Medikamentöse Therapie

Diuretika

Im kardialen Lungenödem bewirkt die Gabe von Diuretika eine rasche Symptomlinderung. Dies geschieht zum einen durch vermehrte Flüssigkeitsausscheidung mit Vorlastsenkung, zum anderen durch sog. „Pooling“ venöser Kapazitätsgefäß. Schleifendiuretika werden aufgrund des rascheren Wirkungseintritts bevorzugt. Bei der Art der

Applikation (Bolus vs. kontinuierliche intravenöse Gabe) und der zu verwendenden Dosis (High-dose- vs. Low-dose-Strategie) konnte sich kein Verfahren als überlegen zeigen (Allen et al. 2010; Felker et al. 2011). Bei therapierefraktären Ödemen kann die Kombination mit Thiaziden indiziert sein, dies sollte zeitlich limitiert sein und engmaschig kontrolliert werden (Hypovolämie, Hypokaliämie etc.)

■ Vasodilatatoren

Die Reduktion von Vor- und Nachlast führt beim insuffizienten Herzen zum Anstieg des Schlagvolumens (Cohn et al. 1982; Cotter et al. 1998). Zu diesem Zweck werden i. Allg. Nitratapplikationen eingesetzt. Es existieren allerdings aktuell keine Daten, die ein verändertes klinisches Outcome belegen. Nitroglycerin wirkt sublingual schnell und effektiv. Aufgrund von Tachyphylaxie sollte die kontinuierliche intravenöse Gabe auf 24 h limitiert werden. Bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz führt eine Hypotension zu einer gesteigerten Mortalität. Daher sollte eine Applikation nicht bei einem Blutdruck $\text{sys} < 110 \text{ mm Hg}$ erfolgen. Außerdem sollte bei Vorhandensein von Klappendefekten der Einsatz von Nitraten nur mit Vorsicht erfolgen.

■ Opioide

Opioide haben durch ihre analgetische und anxiolytische Wirkung beim akuten Koronarsyndrom einen nachgewiesenen Nutzen. Gleichzeitig induzieren sie jedoch Übelkeit und Erbrechen und wirken atemdepressiv. Der routinemäßige Einsatz bei Patienten ohne Schmerzen muss daher kritisch gesehen werden, da es in diesem Zusammenhang Hinweise auf eine erhöhte Sterblichkeit gibt (Iakobishvili et al. 2011; Peacock et al. 2008).

■ Inotropika

Grundsätzlich verursachen Katecholamine einen Anstieg des myokardialen O_2 -Verbrauchs, wirken proarrhythmogen und können zu einer Erhöhung der Mortalität führen. Ferner kann z. B. eine induzierte Tachykardie bei Patienten mit höhergradiger Aortenstenose zu einer weiteren Dekompensation führen. Ihr Einsatz sollte folglich situativ und individuell erfolgen. Katecholamin der 1. Wahl ist das vorwiegend β_1 -stimulierende Dobutamin (Dobutrex). Es bewirkt eine reine Inotropiesteigerung ohne Beeinträchtigung des systemvaskulären Widerstands (SVR). Nachteilig kann die begleitende Reflextachykardie sein.

Bei gleichzeitiger β -Blocker-Therapie und somit reduzierter Wirksamkeit von β -Agonisten bzw. gleichzeitiger Nachlasterhöhung (SVR) sollte die Therapie mit PDE-III-Inhibitoren (Inodilatoren) in Erwägung gezogen werden. Diese wirken durch Hemmung des Abbaus von cAMP rezeptorunabhängig. Eine Prognoseverbesserung konnte dadurch jedoch nicht nachgewiesen werden (Felker et al. 2003). Alternativ kann der Einsatz von Levosimendan (Simdax) erwogen werden. Als sog. Kalzium-Sensitizer kann, ohne Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs, eine positiv-inotrope Wirkung erzielt werden (Nieminne et al. 2009). Gegenüber Enoximon konnte im therapierefraktären infarktbedingten kardiogenen Schock die Letalität gesenkt werden (Fuhrmann et al. 2008). Ebenfalls scheint sich nach aktueller Studienlage ein Vorteil von Levosimendan gegenüber Dobutamin und Placebo bei akuter Herzinsuffizienz abzuzeichnen (Russ et al. 2007). Zur abschließenden Beurteilung werden noch weitere Daten benötigt.

Dopamin hat in hoher Dosierung ($> 5 \mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$) sowohl inotrope als auch vasodilatatorische Wirkung. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass Dopamin im Vergleich zu Noradrenalin vermehrt Tachyarrhythmien auslöst und im kardiogenen Schock zu einer erhöhten Letalität führt (Cleland et al. 2005). Der Einsatz von

■ Tab. 50.6 Katecholamintherapie. (Adaptiert nach Overgaard u. Dzavík 2008; Rex u. Marx 2012)

Katecholamin	Bolus	Kontinuierliche Rate
Dobutamin	–	2-20 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$
Milrinon	25-75 $\mu\text{g}/\text{kg KG}$ über 10-20 min	0,25-0,75 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$
Enoximon	0,5-1,0 mg/kg KG 5-10 min	5-20 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$
Levosimendan	12 $\mu\text{g}/\text{kg KG}$ über 10 min	0,05 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$
Noradrenalin	5-10 μg	0,05-0,5 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$
Adrenalin	5-10 μg (bei CPR 1 mg)	0,05-0,5 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$

Dopamin wird daher im kardiogenen Schock nicht mehr empfohlen (Werdan et al. 2012).

■ Vasopressoren

Durch den Einsatz von Vasopressoren wird über eine Erhöhung des peripheren Widerstands der arterielle Blutdruck gesteigert. Diese akute Nachlasterhöhung kann beim insuffizienten Herzen die Symptomatik agravieren. Gleichzeitig bedarf es jedoch zur adäquaten Myokardperfusion eines ausreichenden arteriellen Mitteldrucks. Risiko und Nutzen sollten individuell abgewogen werden. Bei Hypotension (welche ggf. durch Inodilatoren noch verstärkt wird) kann ihr Einsatz in Kombination mit Inotropika sinnvoll sein. Noradrenalin ist hier Medikament der 1. Wahl. Adrenalin (Suprarenin) wirkt stärker proarrhythmogen und beeinflusst bereits in geringer Dosierung die renale und mesenteriale Perfusion negativ (Overgaard u. Dzavík 2008).

■ Tab. 50.6 zeigt die Katecholamintherapie. In ■ Tab. 50.7 ist die initiale Therapie der akuten Herzinsuffizienz im Überblick dargestellt, während ■ Tab. 50.8 die Therapie der akuten Herzinsuffizienz nach der klinischen Klassifikation zeigt.

Schrittmacher

■ „Implantable cardioverter-defibrillator“ (ICD)

Die häufigsten Gründe für einen plötzlichen Herztod bei Patienten mit Herzinsuffizienz sind ventrikuläre Tachykardien (VT) und Kammerflimmern. Implantierbare Defibrillatoren schützen Patienten mit entsprechendem Risiko. Die Implantation eines ICD wird empfohlen bei Patienten mit überlebtem Herzstillstand, symptomatischen ventrikulären Tachykardien (Domanski et al. 1999; Werdan et al. 2012) oder bei Patienten mit ischämischer Ätiologie > 40 Tage nach Infarzierung (Moss et al. 1996).

Die Implantation sollte mit einer gewissen zeitlichen Latenz bei persistierend reduzierter EF und nach Optimierung der pharmakologischen Therapie erfolgen. Für Patienten ohne ischämische Ursache ist diese Therapieoption nicht ausreichend evaluiert (Bardy et al. 2005).

■ „Cardiac resynchronization therapy“ (CRT)

Bei der kardialen Resynchronisationstherapie werden neben einer Vorhofsonde biventrikulär Schrittmachersonden platziert. Das biventrikuläre Pacing ermöglicht eine Resynchronisierung der Ventrikelfunktion mit resultierender Verbesserung der Pumpleistung. Indiziert ist das Verfahren bei Patienten mit reduzierter LV-Funktion ($EF \leq 30\%$), einer QRS-Dauer $\geq 120 \text{ ms}$, Linksschenkelblock

Tab. 50.7 Initiale Therapie der akuten Herzinsuffizienz modifiziert nach (Pang et al. 2010; Rex u. Marx 2012)

Therapieziel	Maßnahme	Wirkprinzip	Nebenwirkungen	Kontraindikationen	CoR/LoE
Analgesie/Anxiolyse	Morphin	Analgesie, Linderung von Dyspnoe, leichte Sedierung, Anxiolyse	Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen	Bradykardie, Hypotonie, Vigilanzminderung	–
Oxygenierung Ziel: $S_pO_2 > 95\%$	Sauerstoff		ggf. Atemdepression bei COPD	Keine absoluten Kontraindikationen	I/C
	Nichtinvasive Beatmung (CPAP 5–10 mbar)	FRC ↑, Atemarbeit ↓ LV-Nachlast ↓	RV-Nachlast ↑, Agitation, Aspiration	Rechtsherzversagen, unkooperativer Patient, fehlende Schutzreflexe, Apnoe, kardiogener Schock	IIa/B
Stauung und Hypervolämie	Diuretika (Furosemid)	Ausscheidung von Natrium und Wasser	Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypovolämie, Hypotonie	Keine absoluten Kontraindikationen	I/B
Reduktion erhöhter Füllungsdrücke	Vasodilatatoren Nitrate	Vorlast ↓ Nachlast ↓	Hypotonie, Kopfschmerzen, Tachyphylaxie	Blutdruck _{sys} < 90 mm Hg, Aortenstenose	I/B

CoR = „class of recommendation“, LoE = „level of evidence“

oder dem echokardiographischen Nachweis einer ventrikulären Dyssynchronie (Bodson et al. 2011; De Backer et al. 2010). Derzeit existiert jedoch kein Konsens über die echokardiographischen Parameter, welche zur Quantifizierung der Dyssynchronie geeignet sind.

Mechanischer zirkulatorischer Support

Mechanische Unterstützungssysteme (► Kap. 39) werden überwiegend temporär und mit unterschiedlichen Zielsetzungen angewandt:

- Stabilisierung („bridge to recovery“),
- Entscheidungsfindung („bridge to decision“),
- Listung zur Transplantation („bridge to candidacy“),
- Transplantation („bridge to transplantation“),
- „destination therapy“.

■ Intraaortale Gegenpulsationsballonpumpe (IABP)

Klassischerweise wird die IABP im perioperativen Setting als supportive Maßnahme vor und nach kardiochirurgischer Intervention (v. a. Septumruptur, akute Mitralklappeninsuffizienz), im kardiogenen Schock und bei therapierefraktärer Herzinsuffizienz eingesetzt. Über eine EKG-getriggerte Balloninsufflation (Diastole) und Deflation (Systole) werden in der thorakalen Aorta eine linksventrikuläre Nachlastsenkung und eine Steigerung der Koronarperfusion erreicht. In einigen Zentren wird die IABP zum Erzeugen eines pulsatilen Flusses unter extrakorporaler Zirkulation eingesetzt. Eine aktuelle Studie konnte jedoch keinen Vorteil des Verfahrens nachweisen (Thiele et al. 2012).

■ „Ventricular assist device“ (VAD)

Meist linksventrikulär implantiert dienen diese Unterstützungs systeme bei ausgewählten Patienten zur überbrückenden Therapie bis zur Transplantation. Voraussetzung für eine erfolgreiche VAD-Therapie ist eine optimale pharmakologische Einstellung des Patienten. Aufgrund guter Ergebnisse in der 2- bis 3-Jahres-Überlebensrate werden jedoch auch zunehmend Patienten (Lebenserwartung > 1 Jahr) mit sog. End-stage-Herzinsuffizienz mit VAD versorgt, dies jedoch häufig ohne kurativen Ansatz („destination therapy“).

■ Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)

Die extrakorporale Membranoxygenierung dient (venovenös) zum Bridging therapierefraktärer Oxygenierungsstörungen. Als arteriovenös implantiertes System wird es im perioperativen Bereich der Herzchirurgie gelegentlich als funktioneller RVAD („right ventricular assist device“) zur Rechtsherzentlastung und als intermittierender häodynamischer Support genutzt. Daten dazu fehlen jedoch derzeit.

Die Systeme zum ECLS („extracorporeal life support“) sind in ► Kap. 38 detailliert beschrieben.

Herztransplantation (HTX)

Für Patienten mit austherapiertem Herzinsuffizienz besteht bei entsprechender Eignung die Möglichkeit zur Herztransplantation als terminale Behandlungsoption. Auch ohne entsprechende Studien herrscht Einigkeit darüber, dass dadurch das Überleben, die Lebensqualität und die Reintegrationsmöglichkeit ins Berufsleben deutlich gesteigert werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 70–80 %.

Kontraindikationen zum Einsatz mechanischer zirkulatorischer Support-Systeme

- Akute Infektion
- pAVK
- zerebrovaskuläre Erkrankungen
- karzinomatöse Erkrankungen
- Alkohol- und Drogenabusus
- thrombembolische Erkrankungen
- Niereninsuffizienz
- Lebererkrankungen
- systemische Erkrankungen
- Non-Compliance
- fixierter pulmonaler Hypertonus
- andere Erkrankungen mit schlechter Prognose

Langzeittherapie

- Nach initialer hämodynamischer Stabilisierung muss zwingend an die Fortsetzung bzw. Induktion einer medikamentösen Langzeittherapie gedacht werden.

■ ACE-Hemmer

Die Hemmung des RAAS führt zur Reduktion der myokardialen Fibrose und der linksventrikulären Hypertrophie. Dies bedingt eine Verbesserung der Symptomatik, eine Prognoseverbesserung konnte bisher jedoch nicht gezeigt werden. Aufgrund eines Angiotensin-II-Escape-Phänomens wird häufig eine Kombination mit β -Blockern oder Aldosteronrezeptorantagonisten empfohlen (Castagno et al. 2012; Maisch et al. 2004; Massie et al. 2008; Shah et al. 2010).

■ β -Blocker

Eine bereits bestehende Therapie sollte auch in der akuten Dekompensation nicht unterbrochen werden. Eine Indikation zum Therapiebeginn wird ab dem Stadium NYHA II gesehen, nach akutem Myokardinfarkt bereits im Stadium NYHA I. Neben einer Redynamisierung der Herzfunktion wirkt die Frequenzkontrolle durch Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauchs antiischämisch. Hier konnte in multiplen Studien ein Überlebensvorteil gezeigt werden (Packer et al. 2002; Wikstrand et al. 2002).

■ Schrittmacherionenkanalblocker

Bei persistierender Herzfrequenz > 70/min, reduzierter LVEF \leq 30 % und fortbestehender Symptomatik unter -Blockertherapie wird der Einsatz von Ivabradin (Procordan) empfohlen. Diese neue Substanzklasse der I_f -Kanal-Hemmer (oder I_f -Inhibitoren) bewirkt eine Herzfrequenzsenkung am Sinusknoten ohne Beeinflussung von Erregungsleitung, Inotropie und Blutdruck (Borer et al. 2012).

■ Aldosteronantagonisten

Neben der blutdrucksenkenden Wirkung durch vermehrte Flüssigkeitsausscheidung ist ein unabhängiger günstiger Effekt auf den Krankheitsverlauf und das Überleben beschrieben (Rousseau et al. 2002; Swedberg et al. 2012). Aktuelle Ergebnisse der TOPCAT-Studie stehen noch aus.

Einen Algorithmus zur Diagnostik und Therapie bei Verdacht auf akute Herzinsuffizienz zeigt □ Abb. 50.1.

50.7 Spezielle Formen der Herzinsuffizienz

50.7.1 Rechtsherzdekompensation

Im perioperativen und intensivmedizinischen Bereich spielt die rechtsventrikuläre (RV) Herzinsuffizienz eine bedeutende Rolle. Zahlreiche Erkrankungen und Komplikationen können diese verursachen (ARDS, Lungenembolie, Myokardischämie). Besonders im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe kann eine durch die extrakorporale Zirkulation (EKZ) ausgelöste systemische Inflammation, v. a. bei Patienten mit vorbestehendem pulmonalem Hypertonus, eine rechtsführende Dekompensation bewirken. Die Inzidenz liegt im Bereich der Herzchirurgie bei ca. 50 % aller Low-output-Syndrome. Die Letalität liegt bei ca. 40 % (Stevenson 2003).

Grundsätzlich führen drei Mechanismen zum Rechtsherzversagen: eine erhöhte rechtsventrikuläre Vor- und Nachlast sowie eine Kontraktilitätsminderung. Im Gegensatz zum linken Ventrikel werden die akute Veränderungen aufgrund der geringeren kontraktilen Reserven schlechter toleriert. Die Reduktion des RV-Schlagvolumens bedingt eine Abnahme des HZV. Gleichzeitig führt die RV-Dilatation

□ Tab. 50.8 Therapie der akuten Herzinsuffizienz nach der klinischen Klassifikation. (Adaptiert nach Hoppe et al. 2005)

Krankheitsbild	Maßnahmen
Dekompensierte chronische Herzinsuffizienz	Vasodilatatoren Schleifendiuretika Inotropika bei Hypotension und Zeichen der Organminderperfusion
Lungenödem	Morphin Vasodilatatoren bei normalem oder erhöhtem Blutdruck Diuretika bei Flüssigkeitsretention Inotropika bei Hypotension und Zeichen der Organminderperfusion
Hypertensive Herzinsuffizienz	Vasodilatatoren ggf. Diuretika
Kardiogener Schock	Volumengabe möglichst unter Echokardiographie Inotropika, ggf. Vasopressoren intraaortale Gegenpulsation (IABP) Intubation und kontrollierte Beatmung
Rechtsherzinsuffizienz	Inotropika ggf. selektive pulmonale Vasodilatation (Iloprost) Cave: ARDS Differenzialdiagnose: Lungenembolie
Akute Herzinsuffizienz bei akutem Koronarsyndrom	Revaskularisierung Thrombozytenaggregationshemmung

zu einer Kompression des linken Ventrikels und Entstehung eines Septum-Shifts. Die daraus resultierende Abnahme der LV-Compliance mündet in einer zusätzlichen Abnahme des HZV. In dieser Situation lässt das Mismatch aus gesteigertem Sauerstoffbedarf und reduziertem Angebot den insuffizienten Ventrikel letztlich dekompenieren.

Therapeutisches Vorgehen

- Die Therapie der akuten Rechtsherzinsuffizienz basiert auf einer Reduktion der RV-Nachlast durch pulmonalvaskuläre Widerstandsenkung, systemische Vasokonstriktion und Inotropiesteigerung.

Eine selektive Minderung des pulmonalarteriellen Widerstands kann über die Inhalation von Vasodilatatoren erreicht werden. Inhalatives Stickstoffmonoxid (iNO) wirkt über zyklisches Guanosin-Monophosphat (cGMP) relaxierend auf glatte Muskelzellen und bleibt in seiner Wirkung durch die Art der Applikation weitestgehend auf die pulmonalen Gefäße begrenzt. Geringe Mengen gelangen jedoch auch nach intravasal und reagieren dort mit Oxyhämoglobin zu Methämoglobin. Außerdem kann in der Atemluft in Kombination mit O₂ das potenziell-toxische NO₂ entstehen. Beides muss engmaschig überwacht werden. Des Weiteren muss NO über spezielle Applikatoren oder Beatmungsgeräte appliziert werden.

Alternativ besteht die Möglichkeit zur Vernebelung von Iloprost, einem Carbacyclinderivat von Prostaglandin (PGI, Prostaglandin-I₂). Der vasodilatierende Effekt ist bei geringerer Toxizität mit dem von NO vergleichbar. Die Halbwertszeit von Iloprost beträgt 6–9 min, die vasodilatierende Wirkung hält jedoch für ca. 20–60 min an. Eine in-

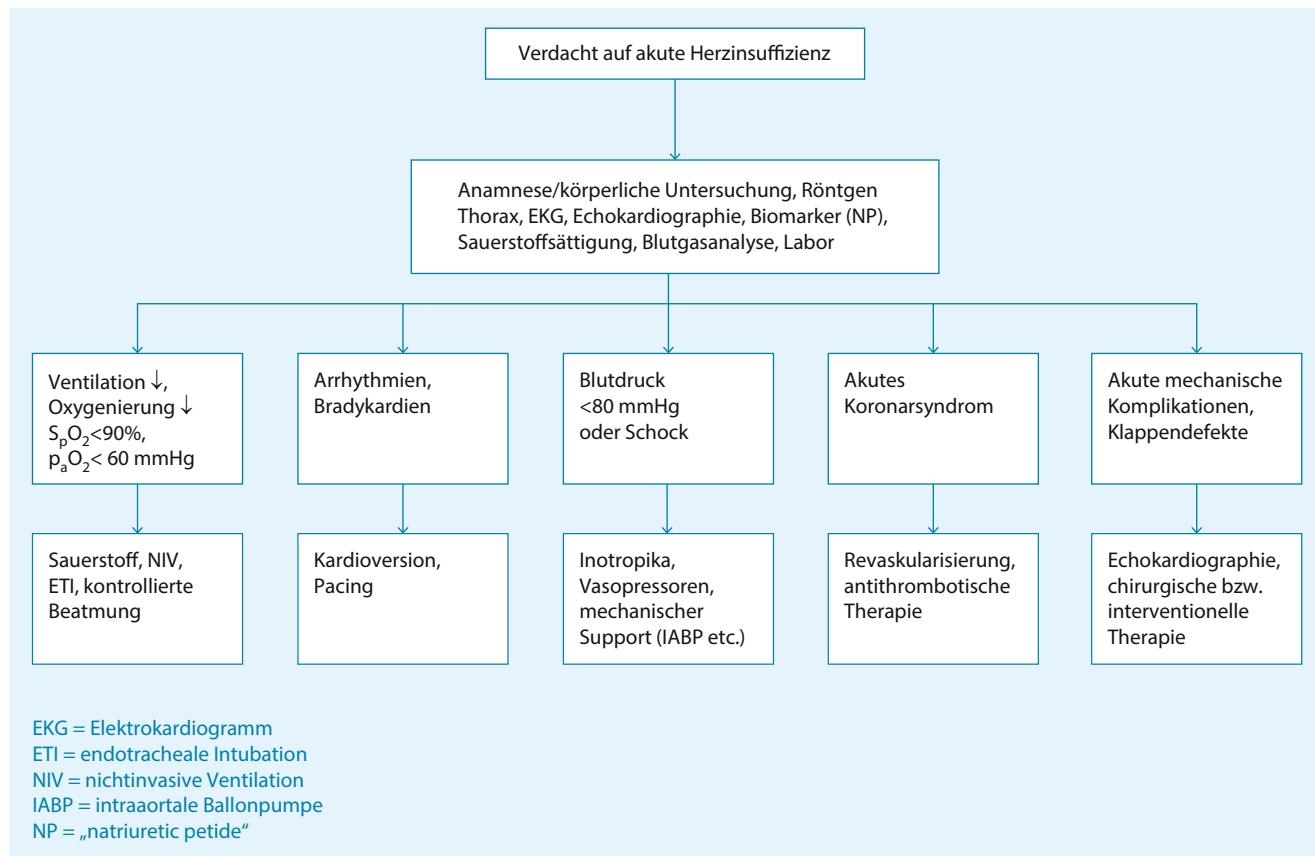


Abb. 50.1 Diagnostik und Therapie bei Verdacht auf akute Herzinsuffizienz. (Adaptiert nach Iakobishvili et al. 2011)

termittierende Applikation ist somit möglich. Beachtet werden muss allerdings, dass die pulmonale Gefäßdilatation eine vorbestehende Oxygenierungsstörung (ARDS) durch Zunahme des Shunt-Volumens aggavieren kann. Außerdem wird über eine Thrombozytenaggregationshemmung die Gerinnung beeinflusst. Dosisfindungsstudien existieren nicht, es wird jedoch allgemein eine intermittierende Anwendung (maximal alle 60 min) von 10–20 µg empfohlen.

Der orale Phosphodiesterase-Typ-V-Inhibitor Sildenafil kann potenziell die Effekte von NO (Atz et al. 2002) und Iloprost (Ghofrani et al. 2002) verstärken und konnte in einer Studie bei Patienten nach Mitralklappenoperation die postoperative Phase positiv beeinflussen (Ng et al. 2005; Trachte et al. 2005).

Eine systemische Vasokonstriktion wird zum einen zur Aufrechterhaltung der rechtskoronaren Perfusion benötigt, zum anderen, um die interventrikulären Druckverhältnisse (rechter Ventrikel zu linkem Ventrikel) wieder herzustellen. Bisher konnte keine Überlegenheit eines Vasopressors gezeigt werden, Gleches gilt für die Inotropika. Inwiefern weitere supportive Therapien (Methylenblau, ACC) den Verlauf einer akuten Rechtsherzinsuffizienz positiv beeinflussen können, muss noch geklärt werden.

50.7.2 Peripartale Herzinsuffizienz

Bei der peripartalen Herzinsuffizienz handelt es sich um eine schwangerschaftsassoziierte, erworbene dilative Kardiomyopathie. Sie tritt meist im 3. Trimenon und bis zu 5 Monate postpartal auf. Die Ursache dieser seltenen Komplikation ist weitestgehend unbekannt. Diskutiert werden virale, autoimmunologische sowie hor-

monelle Vorgänge (Prolaktinderivate) und eine Kombination aus Gestationshypertonie und genetischer Disposition.

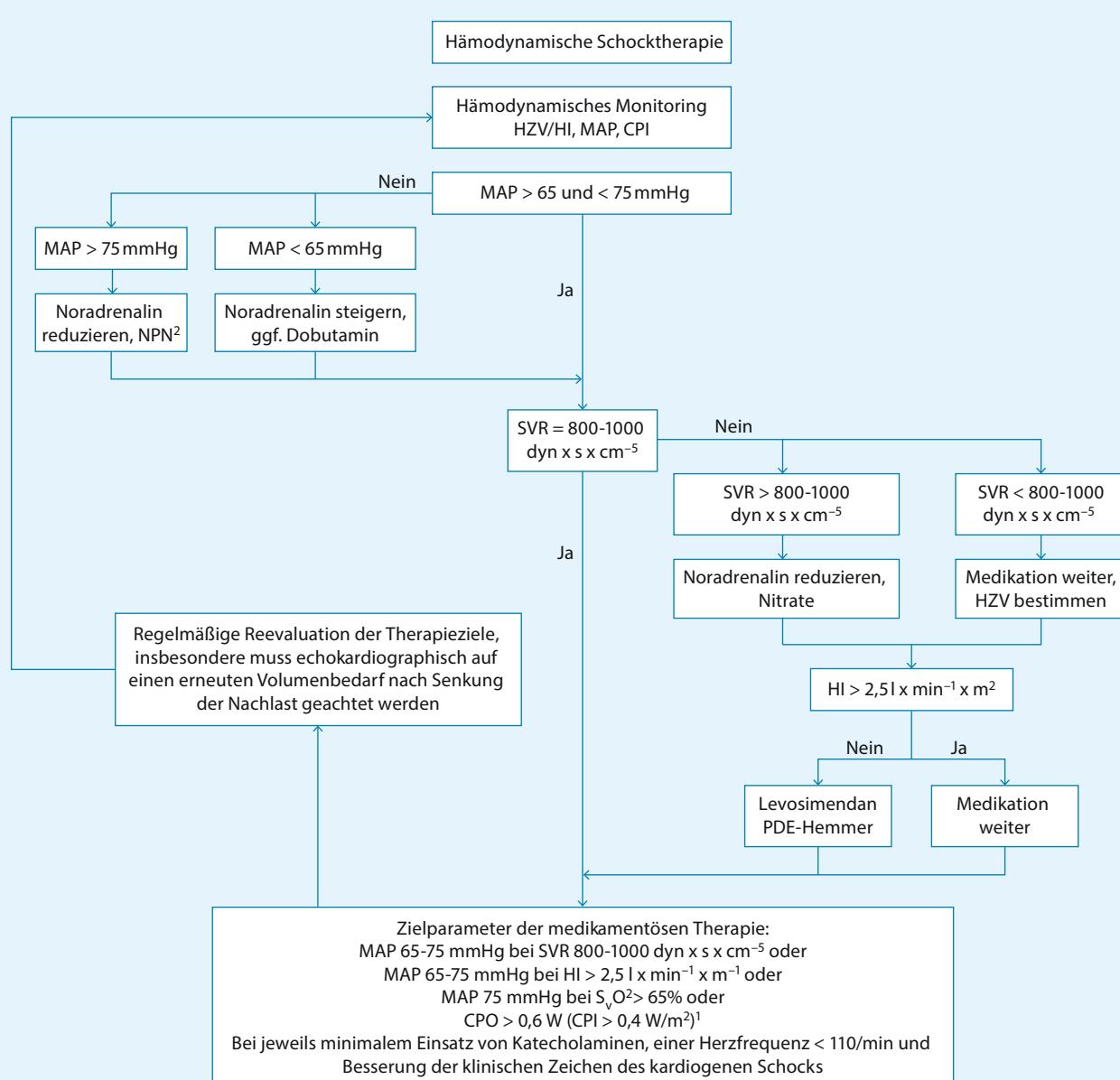
Der Verlauf reicht von vollständiger Genesung bis hin zur transplantaionspflichtigen terminalen Herzinsuffizienz. Die Therapie orientiert sich an den Vorgaben anderer Herzinsuffizienzformen. Aufgrund der schwangerschaftsassoziierten Hyperkoagulabilität sollte jedoch das erhöhte Risiko thrombembolischer Komplikationen bedacht werden.

50.7.3 Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Eine akute stressinduzierte Herzinsuffizienz mit transiente linksventrikulärer Ballonierung bezeichnet man als Tako-Tsubo-Kardiomyopathie. Als Auslöser werden endogene Katecholamine und eine entsprechende genetische Disposition diskutiert. Da diese Erkrankung überwiegend ältere Frauen betrifft, scheint ein relativer Mangel an Östrogen nach der Menopause mit anschließender Sympathikusaktivierung vermeintlicher Auslöser zu sein. Initial gleichen die Symptome denen des akuten Koronarsyndroms. In den ersten Stunden ist die Gefahr von ernsten Komplikationen (kardiogener Schock, VT, Kammerflimmern) besonders hoch. Die Therapie erfolgt symptomatisch. Meist bildet sich die Erkrankung innerhalb weniger Wochen vollständig zurück.

50.8 Kardiogener Schock

Die Extremform der akuten Herzinsuffizienz ist der kardiogene Schock; ein akutes Kreislaufversagen mit Gewebe- bzw. Organmin-



¹ Ein CPO von 0,6 W entspricht einem HZV von 5l/min bei einem arteriellen Mitteldruck von 65 mmHg und einem systemvaskulären Widerstand von 880 dyn x sec x cm

² Vor Therapiebeginn mit Nitraten bzw. Nitroprussidnatrium wird bei erhöhtem SVR die Therapie mit Noradrenalin stets beendet. ÖKG und ÖGIAIM bevorzugen bei erhöhtem SVR trotz Beendigung der Katecholamine die Behandlung mit Nitroglyzerin gegenüber der Therapie mit NPN

CPI = „cardiac power index“ – der CPI [(W/m²) = HI x MAP x 0,0022]; Norm: 0,5–0,7] konnte unter zahlreichen Parametern als aussagekräftiger unabhängiger Prädiktor der Krankenhaussterblichkeit identifiziert werden (Rex u. Marx 2012).
 HI = Herzzeitvolumenindex
 HZV = Herzzeitvolumen

MAP = „mean arterial pressure“ (mittlerer arterieller Druck)

NPN = Nitroprussidnatrium

PDE = Phosphodiesterase

S_vO₂ = gemischtvenöse Sauerstoffsättigung

SVR = „system vascular resistance“ (systemischer Gefäßwiderstand)

Abb. 50.2 Algorithmus zur hämodynamischen Therapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks (deutsch-österreichische S3-Leitlinie; Werdan et al. 2012). (Adaptiert nach Merce et al. 1999; Oseroff et al. 2004)

derperfusion und Hypoxie. Häufigste Ursache ist der Myokardinfarkt. Die Prognose ist ernst. Ohne Koronarintervention beträgt die Letalität 70 % und ist selbst bei erfolgreicher Revaskularisierung mit ca. 50 % weiterhin hoch. Zur Einschätzung dienen die in der ▶ Übersicht dargestellten diagnostischen Kriterien (Abb. 50.2).

Diagnostische Kriterien des kardiogenen Schocks

- Blutdruck_{sys} < 90 mm Hg (länger als 30 min)
- „Cardiac index“ (CI) < 1,8 l/min/m² ohne Unterstützung und < 2,2 l/min/m² mit Unterstützung
- PCWP (“pulmonary capillary wedge pressure”) bzw. LVEDP > 15 mm Hg
- SVR (“systemic vessel resistance”) > 2500 dyn × s × cm⁻⁵
- Oligurie (0,5 ml/kg KG/h), Anurie
- ZVD > 10 mm Hg bei Rechtsherzversagen (normaler bis verminderter LVEDP)

Die myokardiale Dysfunktion führt über eine Minderung der Pumpfunktion zu einer kritischen Reduktion des HZV. Die schnelle Stabilisierung der Patienten ist prognostisch entscheidend. Obwohl bisher für kein Monitorverfahren ein Überlebensvorteil gezeigt werden konnte, sollte die Indikation zur Etablierung eines erweiterten hämodynamischen Monitorings großzügig gestellt werden. Die Echokardiographie nimmt einen wachsenden Stellenwert in der Akutdiagnostik der hämodynamischen Instabilität ein. Innerhalb kurzer Zeit kann die ursächliche Problematik gering-invasiv detektiert und entsprechend therapiert werden. Dies ist ein entscheidender Vorteil, da die Therapiekonzepte bei Rechtsherz- und Linksherzinsuffizienz z.T. konträr sein können.

50.8.1 Therapeutisches Vorgehen

Die Therapiesteuerung erfolgt anhand verschiedener Zielparameter (▶ Übersicht). Dabei werden zwei grundsätzliche Strategien unterschieden:

- ein am Perfusionsdruck orientiertes Vorgehen (McMurray et al. 2012) und
- eine Therapiesteuerung nach HZV (Rex u. Marx 2012; Werdan et al. 2012).

Letzteres scheint der Pathophysiologie der Erkrankung besser zu entsprechen (Druck ≠ Volumen).

Zielwerte im kardiogenen Schock

- CI ≥ 2,5 l/min/m²
- Gemischtenvenöse O₂-Sättigung (S_{gv}O₂) > 65 % oder zentralvenöse Sättigung (S_{cv}O₂) > 70 %
- Laktat (arteriell) < 3 mmol/l
- PCWP < 15 mm Hg
- MAP 65–75 mm Hg
- SVR 800–1000 dyn × s × cm⁻⁵
- Diurese > 0,5 ml/kg KG/h

50.9 Perikarderguss und Perikardtamponade

50.9.1 Pathophysiologie

Grundlagen; Definitionen

Das Perikard setzt sich aus dem äußeren fibrösen Perikardsack und dem inneren zweischichtigen serösen Perikard zusammen. Letzteres kann weiter unterteilt werden in das viszerale Perikard oder Epikard, das das Herz und die herznahen großen Gefäße überzieht, sowie das parietale Perikard, das den fibrösen Perikardsack auskleidet. Um eine reibungsfreie Bewegung des Herzens gegen die umliegenden thorakalen Strukturen zu ermöglichen, befinden sich physiologischerweise ca 15–35 ml seröse Flüssigkeit in diesem mit viszeralem Perikard ausgekleideten Perikardraum (Peebles et al. 2011).

■ Herzbeutelerguss

Als Herzbeutel- oder Perikarderguss bezeichnet man demzufolge die pathologische Akkumulation von Flüssigkeit im perikardialen Raum entweder als Transsudat (Hydroperikardium), Exsudat, Pyoperikard, Hämatoperikard oder Chyloperikard. Ausgedehnte Perikardergüsse kommen bei Malignomen, Tuberkulose, urämischer Perikarditis, Myxödem, Parasiten oder als posttraumatische oder iatrogene Einblutungen vor (Sagrasta-Sauleda et al. 2000; Spodick 2001).

- **Nicht das absolute Volumen des Perikardergusses allein, sondern v.a. auch die Geschwindigkeit, mit der sich dieser Erguss im Perikard ansammelt, spielen eine entscheidende Rolle für den klinischen Verlauf.**

So können ausgedehnte Perikardergüsse, die sich über einen langen Zeitraum ansammeln, erstaunlich gut kompensiert werden und somit asymptatisch bleiben, wohingegen bereits eine geringe Flüssigkeitsansammlung innerhalb kurzer Zeit zu klinischen Zeichen einer Tamponade führen kann.

Lokalisierte Perikardergüsse kommen typischerweise nach herzchirurgischen Eingriffen bzw. nach kardiologischen Interventionen, posttraumatisch, als Folge von thorakalen Bestrahlungen oder bei Perikardempyemen vor.

■ Herzbeuteltamponade

Zur Herzbeuteltamponade kommt es, wenn, ausgelöst durch eine pathologische Flüssigkeitsansammlung im Perikard, der intraperikardiale Druck den zentralen Venendruck übersteigt.

- **Bei intraperikardialen Drücken von ≥ 25 mm Hg liegt eine schwere Herzbeuteltamponade vor.**

Trotz einer kompensatorischen Tachykardie kann durch eine verminderte kardiale Füllung eine Reduktion des Herzzeitvolumens mit konsekutiver Organmalperfusion nicht verhindert werden. Im Extremfall kommt es dadurch zum vital bedrohlichen kardiogenen Schock.

■ Sonderformen der Herzbeuteltamponade

Niedrigdrucktamponade Bei der sog. Niedrigdrucktamponade steigt aufgrund eines intravasalen Volumenmangels der zentrale Venendruck als Zeichen der rechtsatrialen Einflusstauung nur gering an.

● Cave

Die klassischen Tamponadezeichen können bei der sog. Niedrigdrucktamponade maskiert sein.

Spannungspneumoperikards Des Weiteren können nicht nur pathologische Flüssigkeitsansammlungen innerhalb des Perikardraums, sondern auch Gasansammlungen in Form des Spannungspneumoperikards zu einer Tamponade führen. Ursächlich verantwortlich sind hierfür meist penetrierende Thoraxtraumata oder, deutlich seltener, Magen- und Ösophagusrupturen, pulmonale Maligrome mit Fistelbildungen in das Perikard und Beatmungstraumata.

Ätiologie

Wenn man als behandelnder Arzt bei einem Patienten einen Perikarderguss diagnostiziert, steht man zunächst der Herausforderung gegenüber, dessen Ätiologie zu klären. In einigen Fällen ist die Ätiologie bei bekannter Grunderkrankung, beispielsweise nach stattgefunder Herzeroperation, kardiologischer Intervention oder Thoraxtrauma, offensichtlich. Allerdings sollten auch bei vermeintlich offensichtlichen Zusammenhängen bis zum sicheren Nachweis mehrere Ursachen in Betracht gezogen werden.

Differenzialdiagnostisch sind akute Perikarditiden von einer möglichen Aortendissektion, einem Herzinfarkt, Pneumonie/Pleuritis, Lungenembolie, Pneumothorax, gastroösophagealem Reflux, Malignomen und Herpes zoster zu differenzieren. Die ► Übersicht fasst die wichtigsten Ursachen eines Perikardergusses zusammen.

Mögliche Ursachen eines Perikardergusses

■ Perikarditis:

- Infektiös: Tuberkulose, Diphtherie, Chagas-Krankheit, Coxsackie-Viren
- systemische Autoimmunerkrankungen:
 - rheumatoide Arthritis
 - Lupus erythematoses
- Myokardinfarkt: Dressler-Syndrom
- Postkardiotomiesyndrom
- Stoffwechselerkrankungen: Urämie
- Myxödem bei Hypothyreose
- Pankreatitis

■ Iatrogen:

- Blutung nach herzchirurgischem Eingriff oder kardiologischer Intervention
- thorakale Bestrahlung

■ Thoraxtrauma

- Maligne Primärtumoren und Metastasen
- Typ-A-Dissektion
- Ventrikelruptur nach Myokardinfarkt
- Herzensuffizienz
- Idiopathisch

Pathophysiologie der Perikardtamponade

Obwohl eine Vielzahl verschiedener Ursachen zu einem Perikarderguss führen kann (► Übersicht), sind die daraus resultierenden klinischen Zustandsbilder auf einige wenige Symptome beschränkt.

Definition

Perikardtamponade – Die Perikardtamponade ist die hämodynamische Konsequenz der kardialen Kompression als Folge eines erhöhten intraperikardialen Drucks hervorgerufen durch eine pathologisch vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Perikardraum.

Dabei gilt zu beachten, dass, wenn alle kardialen Compensationsmechanismen ausgereizt sind, bereits eine sehr geringe weitere Zunahme des Perikardergusses zu einer Behinderung des bicavalen

Einstroms des Blutes in das rechte Herz und in weiterer Folge zu einer verminderten ventrikulären Füllung mit letztendlich verringerterem Herzzeitvolumen führen kann. Ultimativ kommt es zu einem Rückstau des Blutes sowohl in die Lungenstrombahn als auch in die systemisch venöse Strombahn bis in die Körperperipherie (Spodick 1997, 2003).

Generell können sämtliche Erkrankungen des Perikards unabhängig von deren Ätiologie in letzter Konsequenz zu einer Perikardtamponade führen (Schairer et al. 2011; Spodick 1997). Eine postinterventionelle Perikardtamponade in Form eines Hämatoperikards kann die kardialen Kompensationsmechanismen in kürzester Zeit überwinden und perakut eine schwere hämodynamische Beeinträchtigung mit Zeichen des kardiogenen Schocks bis hin zur Reanimationspflichtigkeit verursachen. Bei derart perakuten iatrogenen perikardialen Einblutungen oder bei der Entwicklung eines Hämatoperikards als Folge einer akuten Typ-A-Dissektion reichen so geringe Blutmengen wie 150 ml aus, um fatale Auswirkungen auf die systemische Hämodynamik zu haben. Im Gegensatz dazu können bei chronischen Perikardergüssen Flüssigkeitsansammlungen von bis zu 1 l ohne hämodynamische Einschränkungen kompensiert werden.

Das Gesamtvolume des Perikardergusses, das letztendlich zur Tamponade führt, ist indirekt proportional zur Kinetik des intraperikardialen Druckanstieges sowie zur perikardialen Dicke und Resistenz. So können **exsudativ-konstriktive Perikarditiden** zu einer Verdickung und zu Vernarbungen führen, wodurch die Toleranz gegenüber der Entstehung eines Perikardergusses drastisch reduziert sein kann.

Entscheidend für die klinische Manifestation einer Perikardtamponade ist neben dem absoluten Volumen des Perikardergusses v.a. auch die Geschwindigkeit, mit der sich dieser Herzbeutelerguss akkumuliert und zu einem intraperikardialen Druckanstieg führt. Bei einem raschen Druckanstieg steht als Leitsymptom der kardiogene Schock mit Hypotension im Vordergrund. Bei einem langsamen Druckanstieg im Perikard hat der Patient die Möglichkeit, durch vermehrte Flüssigkeitszufluss kompensatorisch zu reagieren, um den zentralen Venendruck über dem intraperikardialen Druck zu halten. Dadurch stehen bei einer schleichenden Perikardtamponade mit einem langsamen intraperikardialen Druckanstieg periphere Ödeme sowie Dyspnoe im Vordergrund.

50.9.2 Diagnostisches Vorgehen

Klinische Untersuchung

Die klinische Manifestation einer Perikardtamponade kann von schleichend über subakut bis hin zu perakut verlaufen. Die entscheidenden Größen sind

- die Exsudationsrate einerseits und
- die perikardiale Compliance andererseits (Spodick 2003).

Die Bandbreite an klinischen Erstmanifestationen beinhaltet ein thorakales Druckgefühl, Tachypnoe, Dyspnoe, gelegentlich auch Husten und Schluckbeschwerden oder aber Synkopen. Lokale Kompressionen können auch zu Dysphagie, Heiserkeit (Kompression des N. laryngeus recurrens), rezidivierendem Schluckauf (N. phrenicus) oder Übelkeit unklarer Genese (Kompression des Zwerchfells) führen. Herzgeräusche bei der Auskultation erscheinen generell abgeschwächt. Bei chronischen Verläufen leiden Patienten häufig an allgemeiner Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust und an häufigem Schwindel bis hin zu Synkopen. Bei einer subakuten Perikardtamponade werden häufig zuerst deren Folgeerscheinungen wie Nieren-

Tab. 50.9 Quantifizierung eines Perikardergusses

Durchmesser	Erguss	Volumen
<0,5 cm	Geringer Erguss	< 50 ml
0,5–1 cm	Mäßiger Erguss	50–100 ml
1–2 cm	Deutlicher Erguss	100–300 ml
>2 cm	Ausgeprägter Erguss	> 300 ml

versagen, Leberversagen oder Mesenterialischämie diagnostiziert, bevor man den ursächlichen Zusammenhang erkennt (Delgado u. Barturen 1999).

- **Insbesondere die Nieren sind ein sehr empfindliches und daher exzellentes Indikatororgan für eine beginnende subakute Herzbeuteltamponade. Bei konstant unauffälliger Ausscheidung ist eine beginnende Tamponade unwahrscheinlich!**

Bei Patienten mit Perikardtamponade ohne Präsenz zweier oder mehrerer inflammatorischer Zeichen (typischer Schmerz, perikardiales Reiben, Fieber, diffuse ST-Hebungen im EKG) liegt die Wahrscheinlichkeit eines malignen Perikardergusses bei 1:2 (Sagrasta-Sauleda et al. 2000).

Die in der ► Übersicht genannten Punkte müssen bei der klinischen Untersuchung beachtet werden.

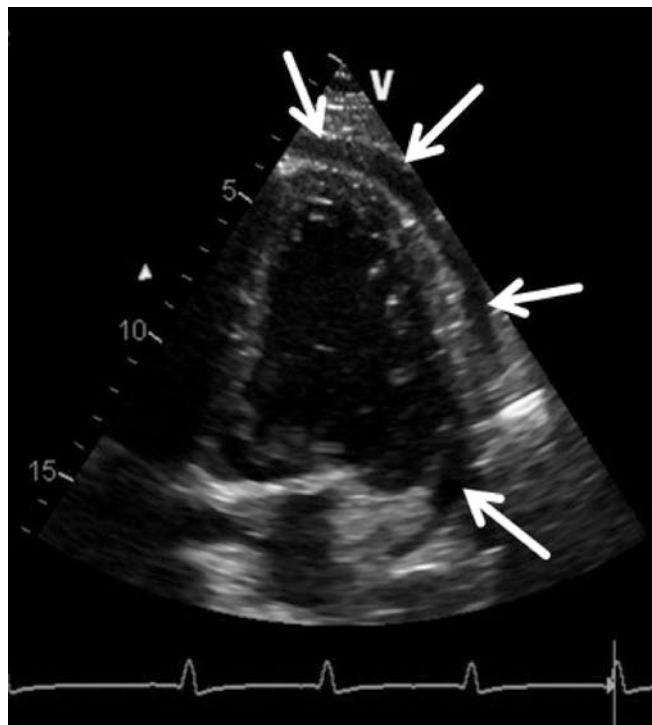
Klinische Untersuchung bei Verdacht auf Perikardtamponade

- Aktuelle Symptome und zeitlicher Verlauf der Erkrankung
- Anamnese: z.B. kürzlich durchgeführte Intervention am Herzen
- Zeichen einer oberen Einflusstauung
- Systemischer Blutdruck und seine Reaktion auf Inspiration
- Herzfrequenz und Herzrhythmus
- Pulsus paradoxus
- Peripherer Perfusionsstatus
- Periphere Ödeme
- Stauung viszeraler Organe, insbesondere der Leber

Die körperliche Untersuchung bei einer Herzbeuteltamponade kann folgende Befunde beinhalten:

- Tachykardie (kann bei Hypothyreose oder Urämie fehlen),
- perikardiale Reibegeräusche (besonders bei akuter urämischer Perikarditis),
- allgemein gedämpfte Herzgeräusche, tympanitischer Klopf- schall präkordial und unter der linken Skapula („Bamberger-Pins-Ewart's sign“) (Spodick 2001),
- Hypotonie (Ramsaran et al. 1995),
- Fieber,
- gestaute Halsvenen,
- Pulsus paradoxus (späteres, aber sehr wichtiges Zeichen der Tamponade (Siniorakis et al. 2010)).

Ein inspiratorischer Anstieg bzw. ein fehlender Abfall des Drucks in den Halsvenen (Kussmaul-Zeichen) in Zusammenhang mit einer Perikardtamponade oder nach erfolgter Perikarddrainage kennzeichnet eine exsudativ-konstriktive Perikarditis (Ntsekhe et al. 2012).



➤ **Abb. 50.3 Transthorakale echokardiographische Untersuchung mit Darstellung eines Perikardergusses vor dem linken Ventrikel (Pfeile)**

Pulsus paradoxus

Um das Phänomen des Pulsus paradoxus zu verstehen, ist es unerlässlich die Pathophysiologie der Perikardtamponade zu verstehen. Wenn zunehmender Perikarderguss den intraperikardialen Druck über das Niveau des zentralen Venendrucks bzw. über das Niveau des Lungenvenenendrucks erhöht, kann kein passiver Bluteinstrom aus den Vv. cavae in das rechte Herz oder aus den Lungenvenen in das linke Herz stattfinden außer als Folge intrathorakaler Druckveränderungen im Rahmen des Atemzyklus. Während der Inspiration erniedrigt sich der intrathorakale Druck, und das venöse Blut aus den beiden Vv. cavae strömt in das rechte Herz, während das Blut in den Lungenvenen verweilt, was eine im Vergleich zum rechten Herzen relative Unterfüllung des linken Herzens zur Folge hat.

Da der rechte Ventrikel nun während der Inspiration mehr gefüllt ist als der linke Ventrikel, kommt es außerdem zu einer Verlagerung des Ventrikelseptums von rechts nach links („septal shift“), was wiederum den Rückstrom aus den Lungenvenen in das linke Herz weiter erschwert. In Summe führt dies dazu, dass bei einem Patienten mit Perikardtamponade der systemische Blutdruck während der Inspiration absinkt.

In der Exspiration kommt es zu gegensinnigen pathophysiologischen Veränderungen. Durch die Exspiration sinkt das intrathorakale Volumen, während gleichzeitig der intrathorakale Druck ansteigt. Dadurch wird tendenziell der bicavale Einstrom von venösem Blut in das rechte Herz erschwert, während gleichzeitig der Einstrom des oxygenierten Blutes aus den Lungenvenen in das linke Herz begünstigt wird. Das Ventrikelseptum wölbt sich somit von links nach rechts vor, was wiederum die Füllung des linken Herzens begünstigt, somit das Schlagvolumen erhöht und letztlich zu einem Anstieg des systolischen Blutdrucks während der Exspiration führt.

Diese abwechselnde Bevorzugung der rechts- bzw. linksventrikulären Füllung bei Perikardtamponade in Abhängigkeit vom Atemzyklus mit einem inspiratorischen Abfall des systolischen Blutdrucks von mehr als 10 mm Hg nennt man Pulsus paradoxus. Erstmals

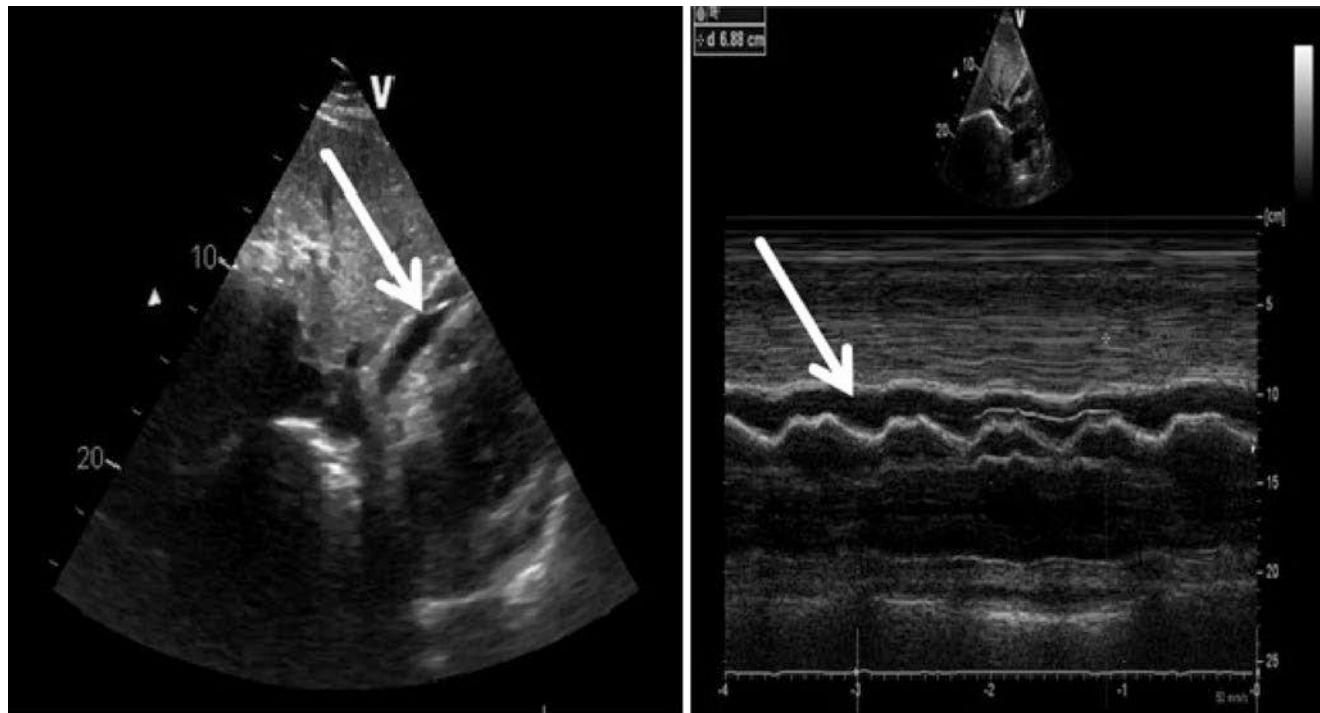


Abb. 50.4 Transthorakale echokardiographische Untersuchung mit Semiquantifizierung der Ergussmenge anhand der enddiastolischen Breite des Ergusses vor dem rechten Ventrikel (Pfeile)

beschrieben wurde der Pulsus paradoxus von Adolph Kussmaul im Jahr 1873, noch bevor man den Blutdruck überhaupt messen konnte. Kussmaul beschrieb damals bei bestimmten Patienten eine merkwürdige Diskrepanz zwischen der Herzaktion und dem tastbaren arteriellen Puls.

Zu beachten im Zusammenhang mit Pulsus paradoxus

Ist der intravasale Druck aufgrund einer Blutung, Dehydratation oder Diuretikatherapie erniedrigt, so ist der für die Entstehung des Pulsus paradoxus notwendige intraperikardiale Druck ebenfalls erniedrigt!

Die Amplitude des Blutdruckabfalls in der Inspiration kann dazu herangezogen werden, das Ausmaß der hämodynamischen Beeinträchtigung durch den Perikarderguss abzuschätzen. Je größer die Amplitude des Pulsus paradoxus ist, desto ausgeprägter ist die Perikardtamponade!

Bei Patienten mit Perikardtamponade und gleichzeitigem Vorhofseptumdefekt oder anderen großen Shunts und bei Patienten mit gleichzeitig vorliegender Aortenklappeninsuffizienz kann der Pulsus paradoxus fehlen!

Am einfachsten kann der Pulsus paradoxus bei Patienten mit invasiver arterieller Druckmessung nachgewiesen werden. Ansonsten kann dies mit Hilfe der Sphygmomanometrie untersucht werden. Dabei wird die Blutdruckmanschette am Arm mit einem Druck von ca. 20 mm Hg oberhalb des systolischen Druckwertes aufgepumpt. Danach wird der Manschettendruck in üblicher Weise reduziert, bis die Korotkow-Geräusche ausschließlich in Exspiration zu hören sind. Davon ausgehend wird der Druck weiter abgelassen, bis die Korotkow-Geräusche unabhängig vom Atemzyklus immer zu hören sind. Liegt die Differenz zwischen den beiden Manschettendruckwerten > 10 mm Hg, so ist dies der Nachweis eines vorliegenden Pulsus paradoxus.

EKG

Im EKG kann es zum Nachweis einer verringerten QRS-Amplitude im Sinne einer zentralen oder peripheren Niedervoltage kommen. Obwohl eine QRS Niedervoltage hinweisend für eine Perikardtamponade ist muss sie nicht zwingend bei jeder Tamponade vorliegen. Die Niedervoltage findet man am häufigsten bei neoplastischen Perikardergüssen und sie bildet sich üblicherweise nach 1-7 Tagen nach einer Perikardiozentese wieder zurück (Oliver et al. 2002). Ebenfalls können perikarditische ST Strecken-Hebungen diffus über sämtliche Ableitungen verteilt auftreten. Unspezifische Schenkelblockbilder oder Zeichen eines elektrischen Alternans komplettieren das Spektrum möglicher EKG Veränderungen. Der elektrische Alternans wird als elektrokardiographisches Späzeichen der Tamponade bezeichnet (Spodick 2001). Er spiegelt die Schwingbewegungen des Herzens innerhalb des Ergusses wieder (echokardiographisch als „swinging heart“ bezeichnet).

Echokardiographie

■ Transthorakale Echokardiographie

Letztendlich ist die definitive Diagnose – Perikarderguss – aber visuell anhand einer Echokardiographie, Computertomographie oder Magnetresonanztomographie zu stellen. Dabei hat insbesondere die transthorakale Echokardiographie spezifische Vorteile. Sie ist einfach und unverzüglich überall anwendbar, bringt keine Strahlenbelastung mit sich und zeigt prompt und zuverlässig sowohl das Vorliegen als auch das Ausmaß der hämodynamischen Beeinträchtigung eines Perikardergusses (► Tab. 50.9 sowie ► Abb. 50.3, ► Abb. 50.4; Spodick 1997). Außerdem kann die Ergussbeschaffenheit untersucht werden (klarer Erguss, Fibrinfäden, septierter Erguss, organisiertes Hämatom).

Bei hämodynamisch wirksamen Ergüssen sowie beim Vollbild der Perikardtamponade kann echokardiographisch eventuell ein Kollaps des rechten Vorhofes oder bei abgekapselten Ergüssen eine lokale Kompression dargestellt werden (► Abb. 50.4). Weitere echokardiographische Zeichen einer Perikardtamponade sind

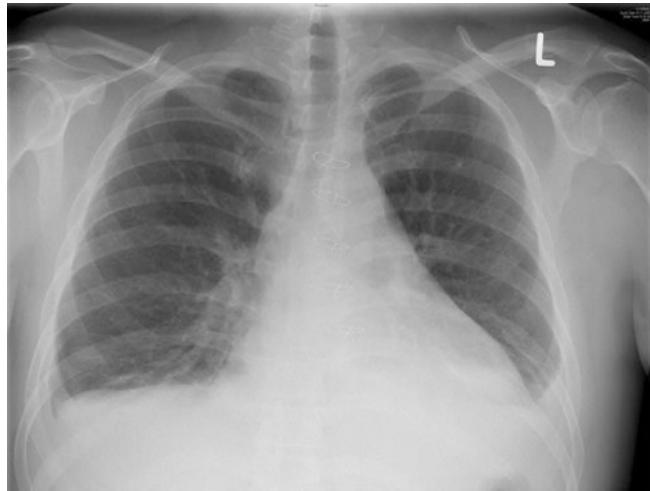


Abb. 50.5 Konventionelle Thoraxröntgenaufnahme mit globaler Vergrößerung des Herzschnittens und scharf abgegrenzten Rändern („Waterbottle-Silhouette“, Bocksbeutelherz)

- eine erhöhte linksventrikuläre diastolische Wanddicke („Pseudohypertrophie“),
- ein „swinging heart“ sowie
- eine Dilatation der V. cava inferior ohne den physiologischerweise vorhandenen 50 %-igen inspiratorischen Kollaps.

Der rechtsventrikuläre diastolische Kollaps kann bei Patienten mit erhöhtem pulmonalarteriellem Druck und rechtsventrikulärer Hypertrophie oder aber bei Patienten mit Rechtsherzinfarkt auch fehlen (Bodson et al. 2011). In einer großen prospektiven Studie hatte das Fehlen jeglicher Form einer echokardiographisch nachweisbaren kardialen Kompression einen negativ prädiktiven Wert für das Vorliegen einer häodynamisch wirksamen Tamponade von 92 %, während der positiv prädiktive Wert einer vorhandenen Kompression lediglich bei 58 % lag (Merce et al. 1999).

Postoperative Perikardergüsse nach herzchirurgischen Eingriffen können in ihrer klinischen Präsentation deutlich abweichen und sind von vornherein in ihrem zeitlichen Verlauf mit großer Wachsamkeit zu verfolgen.

- **Untersuchung eines möglichen Perikardergusses in der transthorakalen Echokardiographie immer in allen Anlotebenen (parasternal, apikal, besonders aber von subkostal) durchführen. Dies erleichtert die Abgrenzung zu den beiden wichtigsten Differenzialdiagnosen perikardiales Fettgewebe und Pleuraerguss.**

Die diastolische Separation der Mitralsegel kann beeinträchtig sein, was hinweisend auf einen erniedrigten transvalvulären Blutstrom und somit auf ein verringertes linksventrikuläres Füllungsvolumen ist (Roy et al. 2007).

Die **Doppler-Echokardiographie** demonstriert bei der Perikardtamponade eine Zunahme des Blutflusses über der Trikuspidalklappe sowie eine Abnahme des Blutflusses über der Mitralklappe während der Inspiration. Umgekehrte Strömungsphänomene zeigen sich während der Exspiration. Ebenfalls kommt es beim Vorliegen einer Herzbeuteltamponade zu einer gesteigerten respiratorischen Variation der Color-M-Mode Doppler „flow propagation velocity“ (Vp) (Togni et al. 2001).

Vor einer notwendigen Perikardiozentese variiert die Vp-Schleife im Rahmen des Atemzyklus von 70 cm/s bei Endinspiration bis

100 cm/s bei Endexspiration. Nach erfolgreicher Perikardiozentese verschwindet diese Variabilität, und die Vp-Schleife zeigt stabile atemunabhängige Werte von 60 cm/s (Nishikawa et al. 1994). In der gleichen Publikation waren sowohl der positiv aber auch der negativ prädiktive Wert pathologischer venöser Flussmuster im rechten Herzen (systolische Einstromdominanz und exspiratorische diastolische Flussumkehr) für eine häodynamisch relevante Perikardtamponade jeweils hoch (82 % bzw 88 %). Allerdings konnte die venöse exspiratorische diastolische Flussumkehr nur bei ca. 1/3 aller Patienten nachgewiesen werden.

Bei einer Tamponade erhöhen sich Strömungsgeschwindigkeiten über Trikuspidal- und Pulmonalklappe während der Inspiration erheblich, während die nachweisbaren Strömungsgeschwindigkeiten über der Mitralklappe sowie in den Pulmonalvenen im Vergleich zu asymptotischen Kontrollpatienten sinken.

Bei all diesen spezifischen echokardiographischen Parametern muss man allerdings immer berücksichtigen, dass auch andere Erkrankungsbilder wie Pleuraerguss, COPD, linksventrikuläre Einschränkung der Pumpfunktion oder eine pulmonale Hypertonie diese Phänomene imitieren können.

Echokardiographische Tamponadezeichen

- Kompression bis Kollaps zuerst des rechten Vorhofes und rechten Ventrikels
- „Swinging heart“
- Dilatierte V. cava superior ohne den physiologischen inspiratorischen 50 %-igen Kollaps
- Inspiratorische Änderung der transvalvulären Flussbeschleunigung (v_{max}):
 - Abnahme der v_{max} über der Mitralklappe > 25 %
 - Anstieg der v_{max} über der Trikuspidalklappe > 40 %
- Exspiratorisch gegensinnige Änderungen der transvalvulären v_{max}

Transösophageale Echokardiographie

Im Wesentlichen können sämtliche echokardiographischen Befunde einer Herzbeuteltamponade in der transthorakalen Echokardiographie dargestellt werden. Vorteile der transösophagealen Echokardiographie liegen in einer höheren Bildqualität, wodurch Detailfragen evtl. besser geklärt werden können. Insbesondere nach herzchirurgischen Eingriffen kann in den ersten postoperativen Tagen bei liegenden mediastinalen und intraperikardialen Drainagen die Schallqualität der transthorakalen Echokardiographie eingeschränkt sein. Bei intubierten Patienten ohne Kontraindikation für eine transösophageale Echokardiographie ist dann bei Verdacht auf eine Perikardtamponade die Untersuchungsindikation großzügig zu stellen.

Konventionelle Thoraxröntgenaufnahmen

Im Röntgenthorax stellen sich ausgedehnte Perikardergüsse als globale Vergrößerung des Herzschnittens mit scharf abgegrenzten Rändern dar („Waterbottle-Silhouette“, Bocksbeutelherz; Abb. 50.5; Yared et al. 2010). In lateralen Thoraxröntgenaufnahmen oder besser in seitlichen Thoraxdurchleuchtungen kann man manchmal streifenförmige Aufhellungen innerhalb des Perikardschattens erkennen (epikardiales Halophänomen). Anhand dieser Linien kann man sich in der Fluoroskopie während einer Perikardiozentese orientieren (Ristić et al. 2012).



Abb. 50.6 CT-gesteuerte Einlage einer Perikarddrainage

Computertomographie, Magnetresonanztomographie

Andere bildgebende Studien wie die Computertomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MRT) können zusätzlich wertvolle Informationen liefern. Besonders genau kann man dadurch die exakte Saumbreite des Perikardergusses (insbesondere im zeitlichen Verlauf) bestimmen. Darüber hinaus können lokalisierte Ergussansammlungen räumlich exakt zugeordnet werden. Perikarddicke sowie das Vorliegen einer exsudativ-konstriktiven Perikarditis können ebenfalls diagnostiziert werden. Bei geeigneter Lage können Perikardergüsse auch CT- oder MRT-gesteuert abpunktiert oder eine Verweildrainage eingelegt werden (Abb. 50.6). Zusätzlich können malignomverdächtige intraperikardiale Raumforderungen detektiert und räumlich besser zugeordnet werden als in der Echokardiographie.

Rechtsherzkatheter

In der invasiven Herzkatheteruntersuchung zeigt sich ein erhöhter rechtsatrialer Druck mit einem prominenten systolischen x-Abfall der rechtsatrialen Druckkurve und einem abgeschwächten oder ganz verschwundenem y-Abfall (kardiale Kompression, die den venösen Rückstrom unterbricht; ist in der Enddiastole am stärksten ausgebildet) (Singh et al. 1984). Bei tamponierenden Patienten sinkt der Jugularvenendruck typischerweise während der Inspiration (fehlendes Kussmaul-Zeichen) als Folge des nun verstärkten venösen Einstroms in das Herz. Gleichzeitig ist der pulmonalkapilläre Verschlussdruck erhöht und nahezu gleich hoch wie der intraperikardiale und rechtsatriale Druck.

Ausgenommen bei einer Niedrigdrucktamponade liegen die diastolischen Drücke aller 4 Herzkammern normalerweise zwischen 15 und 30 mm Hg. Diese Drücke sind auch bei herzinsuffizienten Patienten ähnlich, aber aufgrund bisher nicht geklärter Ursachen kommt es aufgrund einer Tamponade nicht zu einem alveolären Lungenödem (Spodick 1989).

Im Gegensatz zur konstriktiven Perikarditis kommt es darüber hinaus bei der Tamponade nicht zum typischen Dip-Plateau-Phänomen des diastolischen ventrikulären Drucks, aber dieser ist sehr wohl bereits in der frühen Diastole erhöht und steigt dann kontinuierlich während der verbleibenden Diastole weiter an (Shabetai et al. 1970). Nach Entlastung des Perikardergusses sinkt der intraperikardiale Druck unter das Niveau des batrialen Drucks. Falls das nicht passiert, sollte die Abklärung einer exsudativ-konstriktiven Erkrankung in Erwägung gezogen werden (Sagristà-Sauleda et al. 2004).

Tab. 50.10 Indikationen zur Perikarddrainage

	Indikation
Klasse-I-Indikationen	Perikardtamponade Ergüsse > 20 mm diastolische Saumbreite Verdacht auf purulenta oder tuberkulösa Perikarderguss
Klasse-IIa-Indikationen	Ergüsse zwischen 10–20 mm diastolische Saumbreite zu diagnostischen Zwecken Verdacht auf malignen Perikarderguss
Klasse-IIb-Indikationen	Ergüsse zwischen < 10 mm diastolische Saumbreite zu diagnostischen Zwecken
Kontraindikationen (Klasse-III-Indikationen)	Aortendissektion
Relative Kontraindikationen	Unbehandelte Gerinnungsstörungen Thrombozytopenie < 50.000/mm ³ Antikoagulantientherapie Kleine posteriore und lokalisierte Ergüsse

Ein hämodynamisches Monitoring mit einem Swan-Ganz-Katheter kann nützlich sein, hängt aber natürlich vom Gesamtzustand des Patienten ab und spielt im akuten hämodynamischen Einbruch aufgrund einer Perikardtamponade initial eine untergeordnete Rolle.

Zytologische und laborchemische Untersuchung

Bei unklarer Ätiologie ist es zwingend erforderlich, den interventionell oder offenz chirurgisch gewonnenen Perikarderguss weiter zu untersuchen. Die mögliche Zusammensetzung von Perikardergüssen beinhaltet:

- **Blut (Hämoperikard):** iatrogen, Trauma, Malignom,
- **Exsudat:** entzündliche Perikarditis – hoher Proteingehalt,
- **Transsudat:** Flüssigkeitsretention und Rechtsherzinsuffizienz – geringer Proteingehalt,
- **Pus (Perikardempyem):** bakterielle Perikarditis,
- **Lymphe (Chyloperikard):**

Eine zytologische Abklärung kann bei primären Malignomen oder Metastasen behandlungsweisend sein. Weitere empfohlene Laboruntersuchungen zur Ergussdiagnostik beinhalten eine Bestimmung der LDH, Amylase, Lipase, Glukose- und Cholesterinkonzentration, Blutbild, Hämoglobinkonzentration sowie eine mikrobiologische Testung inklusive einer kulturellen Anzüchtung. Bei rezidivierenden Perikarditiden weiterhin unklarer Ätiologie sind eine autoimmunologische Untersuchung sowie eine Abklärung der Schilddrüsenwerte indiziert.

50.9.3 Therapeutisches Vorgehen

Interventionelle bzw. chirurgische Therapie

- Eine nachgewiesene Perikardtamponade stellt eine absolute Indikation zur dringlichen bis notfallmäßigen Perikarddrainage dar, die echokardiographisch, fluoroskopisch oder CT- bzw. MRT-gesteuert erfolgen kann (Abb. 50.6, Tab. 50.10; Maisch et al. 2004, 2011; Ristić et al. 2012).

Die medikamentöse Therapie stellt nur eine überbrückende Maßnahme dar, bis eine endgültige Ergussentlastung (interventionell oder offenchirurgisch) erfolgen kann. Die Perikardpunktion ermöglicht die Drainage des Perikardergusses, die meist sofort zu einer Verbesserung der hämodynamischen Situation des Patienten führt, insbesondere im Falle einer Perikardtamponade.

■ Perikardzentese

Definition

Perikardzentese/Perikardpunktion – Unter einer Perikardzentese oder Perikardpunktion versteht man die diagnostische oder therapeutische Punktion des Herzbeutels (Perikard) zum Zweck der Flüssigkeitsentfernung. Zudem ermöglicht sie die Gewinnung von Perikardflüssigkeit mit anschließender laborchemischer, mikrobiologischer, zytologischer und molekularbiologischer Untersuchung und damit in den meisten Fällen die Aufklärung der zugrundeliegenden Ätiologie des Perikardergusses (Maisch et al. 2004, 2011).

Die ultraschallgesteuerte Perikardzentese (\pm Fluoroskopie) ist bei vorliegender Perikardtamponade bzw. bei einer Breite des Perikardergusses von > 2 cm indiziert (► Tab. 50.10). Kleinere Ergüsse sollten nur drainiert werden, wenn eine neoplastische Ursache, ein Perikardempyem oder eine tuberkulöse Ätiologie vermutet wird.

In gleicher Sitzung im Anschluss an die Perikardpunktion kann eine Perikardioskopie mit flexiblem Fiberglasperikardioskop durchgeführt werden. Diese ermöglicht die direkte Visualisierung pathologischer Veränderungen des Epi- und Perikards und somit die gezielte Biopsie auffälliger Strukturen oder Regionen des Epi- und Perikards. Die gezielte, perikardioskopisch gesteuerte Gewebsentnahme aus Epi- und Perikard hat einen wesentlichen Beitrag zur endgültigen Diagnose der Perikarderkrankungen geleistet (Maisch et al. 2004, 2011).

Technik der Perikardzentese Die Perikardpunktion erfolgt unter echokardiographischer Kontrolle oder unter Röntgendifurchleuchtung im Herzkatheterlabor. Die Punktionsstelle subxiphoidal ist ein sicherer und der am häufigsten benutzte Zugang zum Perikard. Die radiologische Kontrolle in 2 Ebenen gewährt optimale Bedingungen für eine komplikationslose Untersuchung, insbesondere bei kleinen Ergüssen. Die laterale Ebene ermöglicht eine optimale Lokalisation der Punktionsnadel in Bezug auf das Diaphragma und das Perikard. In dieser Ebene stellt sich bei fast allen Patienten mit moderaten oder kleinen Ergüssen das epikardiale „Halophänomen“ dar, ein wertvoller radiologischer Orientierungsmarker für die Perikardpunktion (Karatzolis u. Maisch 2007; Pagel et al. 1993). Auch wenn die Perikardzentese unter radiologischer Kontrolle eine exzellente Sicherheit und Durchführbarkeit aufweist, wird in einigen Zentren, insbesondere in den USA, die echokardiographisch gesteuerte Perikardpunktion bevorzugt (Tsang et al. 1998, 2002).

In Lokalanästhesie erfolgt die Punktion im Winkel zwischen Xiphoid und linkem Rippenbogen in einem Winkel von 45° zur Thoraxwand. Die Stichrichtung ist zur Mitte der linken Klavikula. Das Vorschieben der Kanüle erfolgt unter ständiger Aspiration. Erreicht man das Perikard, wird am Nachlassen des Gewebswiderstandes bemerkt, dass man in den Pleuraspalt vorgedrungen ist. Nun kann bei richtiger Lage Perikarderguss aspiriert werden. Eine weitere Möglichkeit, die korrekte Kaniülenlage zu bestätigen, ist der Anschluss eines EKG-Kabels der Brustwandableitung an die Kanüle. Bei Berühren des Epikards oder Eindringen in das Myokard kommt es zu einer Inversion des QRS-Komplexes im EKG. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, zur Lagekontrolle Kontrastmittel über die Kanüle zu injizieren oder eine Druckmessung anzuschließen. Über die Punktionskanüle wird nun ein Führungsdraht vorgeschoben.

Der Stichkanal wird im nächsten Schritt durch einen 6 oder 8-Fr-Dilatator, auf den eine Schleuse aufgebracht ist, erweitert. Über die liegende Schleuse wird nun ein Pigtail-Katheter im Perikardraum platziert. Der Pigtail-Katheter sollte nicht länger als 48 h belassen werden. Wird der rechte Ventrikel oder eines der großen herznahen Gefäße im Rahmen der Perikardzentese verletzt, muss eine chirurgische Revision erfolgen.

Bei Patienten im Vollbild des kardiogenen Schocks mit zusätzlicher Hypoxie kann eine Intubation im Vorfeld der Vorbereitung zur Perikardentlastung nicht verhindert werden. Hierbei sollten hohe Beatmungsdrücke vermieden werden, da diese den intrathorakalen und damit auch intraperikardialen Druck weiter erhöhen und eine adäquate Füllung des Herzens zusätzlich erschweren (Grocott et al. 2011).

- Kommt es bei Patienten mit ausgedehntem Ergussvolumen zur Notwendigkeit einer mechanischen Reanimation, so ist diese weitgehend zwecklos, solange nicht zumindest ein Teil des Ergusses evakuiert wird.

Falls die Reanimation ohne Ergussentlastung fortgesetzt wird, kann zwar der systolische Druck in einigen Fällen leicht ansteigen, allerdings wird der diastolische Druck und somit die Koronarperfusion weiter absinken (Hashim et al. 2002).

■ Chirurgische Therapie

Bei rezidivierenden symptomatischen Perikardergüssen sollte eine chirurgische subxiphoidale Perikardfensterung, eine thorakoskopische Perikardfensterung oder eine Perikardfensterung über eine laterale Minithorakotomie durchgeführt werden.

- Im Gegensatz zur Perikardzentese erfolgt die chirurgische Perikardfensterung in Intubationsnarkose und stellt das invasivere Vorgehen dar, ist aber mit geringeren Rezidivraten verbunden.

Je nach Grunderkrankung sinken die 1-Jahres-Überlebensraten nach chirurgischer Intervention eines Perikardergusses bis auf 61 %. In der multivariaten Analyse konnten das Vorliegen eines Malignoms, die gleichzeitige Diagnose einer unklaren Raumforderung im CT sowie das Vorliegen der klassischen echokardiographischen Tamponadezeichen als die 3 unabhängigen Prädiktoren für eine erhöhte postoperative Sterblichkeit identifiziert werden.

- Als Ultima Ratio bei Patienten mit hochsymptomatischen rezidivierenden, therapierefraktären Perikardergüssen, die über einen Zeitraum von mehr als 2 Jahren bestehen, kann eine Perikardektomie in Erwägung gezogen werden.

Medikamentöse Therapie

Bei der medikamentösen Therapie des Perikardergusses ist eine symptomatische Therapie mit kreislaufunterstützenden Maßnahmen (Volumen- und Katecholamintherapie) von einer kausalen gegen die Grunderkrankung gerichteten Therapie zu unterscheiden. Der Nutzen von positiv-inotropen Substanzen für hypotensive Patienten mit Perikardtamponade wird kontrovers diskutiert (Gascho et al. 1981; Spodick 1991). Volumengabe bei Hypovolämie ist generell indiziert (Spodick 2003). Obwohl nur selten berichtet, kann es doch auch zu einer Beschleunigung bzw. Verstärkung der Tamponade durch Volumensubstitution bei zuvor normo- bzw. hypovolämen Patienten kommen (Iakobishvili et al. 2011).

Hochrisikokonstellationen, die eine stationäre Behandlung indizieren sind:

- Körpertemperatur > 38 °C,
- akuter bzw subakuter Krankheitsbeginn,
- ausgedehnter Perikarderguss,
- Therapieversagen von nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID),
- vorhergehende Immunsuppression,
- thorakale Verletzungen,
- antikoagulierte Patienten,
- Neoplasmen,
- Myoperikarditiden.

Die Behandlungsempfehlung bei Perikarditiden beinhaltet 10–14 Tage NSAID plus 3 Monate Colchicine ($2 \times 0,5 \text{ mg/Tag}$; $1 \times 0,5 \text{ mg/Tag}$ bei Patienten < 70 kg). Glukokortikoide sind abgesehen von Autoimmunerkrankungen zu vermeiden, da sie Rezidive begünstigen. Bei Patienten mit maximal ausgereizten Kompensationsmechanismen ist die intravenöse Diuretikagabe kontraindiziert, da dies fatale Folgen für die ohnehin schon reduzierte Herzfüllung haben kann (Gascho et al. 1981).

! Cave

Bei Patienten mit einer langsamen Zunahme des Perikardergusses kann eine Therapie der peripheren Ödeme zu einer raschen Reduktion des kompensatorisch erhöhten zentralen Venendrucks unter die Druckwerte des intraperikardialen Drucks führen. Als Folge kann dadurch ein initial benigner und gut kompensierter Perikarderguss rasch zu einer potenziell lebensbedrohlichen Perikardtamponade führen.

Eine Perikardioskopie mit perikardialer oder epikardialer Biopsie kann bei fraglicher Ätiologie hilfreich sein. Familiäre „cluster“ waren kürzlich mit Tumornekrosefaktorrezeptor-assoziierten Perikardkrankungen in Verbindung gebracht worden (TNFRSF1A-Genmutation; Cantarini et al. 2010; Ramsaran et al. 1995). Die Behandlung beinhaltet hier 10–14 Tage NSAID in Kombination mit Colchicine 0,5 mg täglich für bis zu 6 Monate. Bei Non-Respondern wurde eine Behandlungskombination mit niedrigdosierten Steroiden, intraperikardialer Verabreichung von Steroiden, Azathioprin und Cyclophosphamid erfolgreich eingesetzt. Erfolgreiche Therapieeinsätze von Interleukin-1 Rezeptor-Antagonisten (Anakinra) wurden kürzlich berichtet (Vassilopoulos et al. 2012).

Als Folge einer rezidivierenden Perikarditis kann es zu einer Perikardkonstriktion kommen. Dabei ist die physiologische Ausdehnung der Herzkammern im Rahmen des Herzzyklus durch das chronisch entzündliche und verdickte Perikardium behindert.

50.9.4 Prognose

Die Prognose einer Perikardtamponade ist abhängig von der Dauer und dem Schweregrad der hämodynamischen Kompromittierung. Bei zeitgerechter Entlastung ist die Prognose der Tamponade hinsichtlich der initialen Erholung prinzipiell gut. Mittel- bis langfristige Prognosen nach Erstdiagnose eines Perikardergusses hängen in erster Linie von der jeweiligen Grunderkrankung ab. Bei akuter Typ-A-Dissektion mit Tamponade bei Hämatoperikard oder bei Malignomerkrankungen ist die Prognose entsprechend schlecht.

Neben der Überlebensrate ist bei Perikardergüssen v. a. auch die Rezidivrate von entscheidender Bedeutung, die bei nichtmalignen Perikardergüssen bei bis zu 25–30 % liegen kann. Rezidive können mit der Notwendigkeit zur erneuten Perikardiozentese einhergehen. Zunächst sollten Patienten deshalb unbedingt engmaschigen echokardiographischen Verlaufskontrollen unterzogen werden.

- Allen LA, Turer AT, Dewald T, Stough WG, Cotter G, O'Connor CM (2010) Continuous versus bolus dosing of Furosemide for patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol* 105(12):1794–1797
- Atz AM, Lefler AK, Fairbrother DL, Uber WE, Bradley SM (2002) Sildenafil augments the effect of inhaled nitric oxide for postoperative pulmonary hypertensive crises. *J Thorac Cardiovasc Surg* 124(3):628–629
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH (2005) Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 352:225–237
- Bodson L, Boufarrache K, Vieillard-Baron A (2011) Cardiac tamponade. *Curr Opin Crit Care* 17:416–424
- Borer JS, Böhm M, Ford I, Komajda M, Tavazzi L, Sendon JL, Alings M, Lopez-de-Sa E, Swedberg K, SHIFT Investigators (2012) Effect of ivabradine on recurrent hospitalization for worsening heart failure in patients with chronic systolic heart failure: the SHIFT Study. *Eur Heart J* 33(22):2813–2820
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM (2004) Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 350:2140–2150
- Cantarini L, Lucherini OM, Baldari CT et al (2010) Familial clustering of recurrent pericarditis may disclose tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 28:405–407
- Cantarini L, Lucherini OM, Cimaz R, Galeazzi M (2010) Recurrent pericarditis caused by a rare mutation in the TNFRSF1A gene and with excellent response to anakinra treatment. *Clin Exp Rheumatol* 28:802
- Castagno D, Skali H, Takeuchi M, Swedberg K, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, Pfeffer MA, McMurray JJ, Solomon SD, CHARM Investigators (2012) Association of heart rate and outcomes in a broad spectrum of patients with chronic heart failure: results from the CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) program. *J Am Coll Cardiol* 59(20):1785–1795
- Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM (2011) National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries. *JAMA* 306:1669–1678
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L (2005) The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 352:1539–1549
- Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS, Archibald D, Tristani F, Fletcher R, Montero A, Cintron G, Clarke J, Hager D, Saunders R, Cobb F, Smith R, Loeb H, Settle H (1982) Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 306:1129–1135
- Cotter G, Metzker E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A (1998) Rando-mised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 351:389–393
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL, SOAP II Investigators (2010) Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 362(9):779–789
- Delgado C, Barturen F (1999) Atrial tamponade causing acute ischemic hepatic injury after cardiac surgery. *Clin Cardiol* 22:242–244
- Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE, Hallstrom AP, Brodsky MA, Kim S, Lancaster S, Schron E (1999) Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. AVID Investigators. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *J Am Coll Cardiol* 34(4):1090–1095
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, Roger VL (2009) Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol* 54:1695–1702

- 50
- Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J (2008) Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med* J 38:101–113
- Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, Gheorghiade M, O'Connor CM (2003) OPTIME-CHF Investigators. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 41(6):997–1003
- Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM (2011) Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 364:797–805
- Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, Wunderlich C, Schoen SP, Rauwolf T, Weinbrenner C, Strasser RH (2008) Elosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 36(10):2966
- Garcia M, Klein A (1998) New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 32:872
- Gascho JA, Martins JB, Marcus ML, Kerber RE (1981) Effects of volume expansion and vasodilators in acute pericardial tamponade. *Am J Physiol* 240:H49–H53
- Ghofrani HA, Rose F, Schermuly RT, Olschewski H, Wiedemann R, Weissmann N, Schudt C, Tenor H, Seeger W, Grimminger F (2002) Amplification of the pulmonary vasodilatory response to inhaled iloprost by subthreshold phosphodiesterase types 3 and 4 inhibition in severe pulmonary hypertension. *Crit Care Med* 30(11):2489–2492
- Grocott HP, Gulati H, Srinathan S, Mackensen GB (2011) Anesthesia and the patient with pericardial disease. *Can J Anaesth* 58(10):952–966
- Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P (2005) Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail* 11:S15–S20
- Hammarström E, Wranne B, Pinto FJ, Puryear J, Popp R (1991) Tricuspid annular motion. *J Am Soc Echocardiogr* 4(2):131–139
- Hashim R, Frankel H, Tandon M, Rabinovici R (2002) Fluid resuscitation-induced cardiac tamponade. *Trauma* 53:1183–1184
- Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E (2005) Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie—Herz- und Kreislaufforschung e. V. *Z Kardiol* 94(8):488–509
- Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, Gottlieb S, Magner A, Battler A, Hasdai D (2011) Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. Heart Failure Survey in Isarel (HFSIS) Investigators. *Acute Card Care* 13(2):76–80
- Karatolios K, Maisch B (2007) Pericardiocentesis. *Dtsch Med Wochenschr* 132:1707–1710
- Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ (2003) Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 290:2174–2181
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ (2005) Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 18(12):1440–1463
- Little WC, Ohno M, Kitzman DW, Thomas JD, Cheng CP (1995) Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. *Circulation* 92(7):1933–1939
- Maisch B, Ristic AD (2003) Practical aspects of the management of pericardial disease. *Heart* 89:1096–1103
- Maisch B, Ristic AD, Seferovic PM, Tsang TSM (2011) Interventional pericardiology: pericardiocentesis, pericardioscopy, pericardial biopsy, balloon pericardiotomy, and intrapericardial therapy. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD et al (2004) Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. Executive summary. *Eur Heart J* 25:587–610
- Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspmontane N, Cleland JG, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E (2008) State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 10(9):824–839
- Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, Mockel M, Hogan C, Wu AH, Richards M, Clopton P, Filippatos GS, Di Somma S, Anand I, Ng L, Daniels LB, Neath SX, Christenson R, Potocki M, McCord J, Terracciano G, Kremastinos D, Hartmann O, von Haehling S, Bergmann A, Morgenthaler NG, Anker SD (2010) Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 55:2062–2076
- Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A, I-PRESERVE Investigators (2008) Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 359(23):2456–2467
- McMurray JJ (2010) Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 362:228–238
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Failure* 14:803–869
- Meier J, Habler O (2011) Rational use of oxygen in anesthesiology and intensive care medicine. *Anaesthetist* 60(4):292–302
- Merce J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G et al (1999) Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: implications for the diagnosis of cardiac tamponade. *Am Heart J* 138:759–764
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Sakseena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M (1996) Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 335:1933–1940
- Ng J, Finney SJ, Shulman R, Bellinger GJ, Singer M, Glynne PA (2005) Treatment of pulmonary hypertension in the general adult intensive care unit: a role for oral sildenafil? *Br J Anaesth* 94(6):774–777
- Nieminen MS, Pollesello P, Vajda G, Papp Z (2009) Effects of losimendan on the energy balance: preclinical and clinical evidence. *J Cardiovasc Pharmacol* 53(4):302–310
- Nishikawa Y, Roberts JP, Talcott MR, Dysko RC, Tan P, Klopstein HS (1994) Accelerated myocardial relaxation in conscious dogs during acute cardiac tamponade. *Am J Phys* 266(5 Pt 2):H1935–H1943
- Nowak M, Rosenberger P, Felbinger TW, Götz AE, Shernan SK, Unertl K, Eltzschig HK (2006) Perioperative echocardiography: basic principles. *Anaesthetist* 55(3):337–361
- Ntsekhe M, Shey Wiysonge C, Commerford PJ, Mayosi BM (2012) The prevalence and outcome of effusive constrictive pericarditis: a systematic review of the literature. *Cardiovasc J Afr* 22:1–5
- Oliver C, Marin F, Pineda J et al (2002) Low QRS voltage in cardiac tamponade: a study of 70 cases. *Int J Cardiol* 83:91–92
- Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A (2004) Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol* 19:26–30
- Overgaard CB, Dzavik V (2008) Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation* 118(10):1047–1056
- Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacs P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL

- (2002) Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 106(17):2194–2199
- Pagel PS, Grossman W, Haering JM, Warltier DC (1993) Left ventricular diastolic function in the normal and diseased heart. Perspectives for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 79(4):836–854
- Pang PS, Komajda M, Gheorghiade M (2010) The current and future management of acute heart failure syndromes. *Eur Heart J* 31(7):784–793
- Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ (2010) Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 96:533–538
- Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL (2008) Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 25(4):205–209
- Peebles CR, Shambrook JS, Harden SP (2011) Pericardial disease—anatomy and function. *Br J Radiol* 84(3):324–337
- Ramsaran EK, Benotti JR, Spodick DH (1995) Exacerbated tamponade: deterioration of cardiac function by lowering excessive arterial pressure in hypertensive cardiac tamponade. *Cardiology* 86:77–79
- Rex S, Marx G (2012) Treatment of acute heart failure. *Anästh Intensivmed* 53:610–631
- Ristić AD, Wagner HJ, Maksimović R, Maisch B (2012) Epicardial halo phenomenon: a guide for pericardiocentesis? *Heart Fail Rev* 5 18(3):307–316
- Rousseau MF, Gurné O, Duprez D, Van Mieghem W, Robert A, Ahn S, Galanti L, Ketelslegers JM, Belgian RALES Investigators (2002) Beneficial neurohormonal profile of spironolactone in severe congestive heart failure: results from the RALES neurohormonal substudy. *J Am Coll Cardiol* 40(9):1596–1601
- Roy CL, Minor MA, Brookhart MA, Choudhry NK (2007) Does this patient with a pericardial effusion have cardiac tamponade. *JAMA* 297(16):1810–1818
- Russ MA, Prondzinsky R, Christoph A, Schlitt A, Buerke U, Söffker G, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Winkler M, Carter JM, Reith S, Werdan K, Buerke M (2007) Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 35(12):2732–2739
- Sagristà-Sauleda J, Angel J, Sanchez A et al (2004) Effusive constrictive pericarditis. *N Engl J Med* 350:469–475
- Sagristà-Sauleda J, Merce J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J (2000) Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. *Am J Med* 109:95–101
- Schaire JR, Biswas S, Keteyian SJ, Ananthasubramaniam K (2011) A systematic approach to evaluation of pericardial effusion and cardiac tamponade. *Cardiol Rev* 19:233–238
- Shabetai R, Fowler NO, Guntheroth WG (1970) The hemodynamics of cardiac tamponade and constrictive pericarditis. *Am J Cardiol* 26:480–489
- Shah RV, Desai AS, Givertz MM (2010) The effect of renin-angiotensin system inhibitors on mortality and heart failure hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 16(3):260–267
- Singh S, Wann LS, Schuchard GH et al (1984) Right ventricular and right atrial collapse in patients with cardiac tamponade a combined echocardiographic and hemodynamic study. *Circulation* 70:966–971
- Siniorakis E, Arvanitakis S, Hardavella G et al (2010) Searching for pulsus paradoxus and correlates in cardiac tamponade. *Int J Cardiol* 145:127–128
- Spodick DH (1989) Low atrial natriuretic factor levels and absent pulmonary edema in pericardial compression of the heart. *Am J Cardiol* 63:1271–1272
- Spodick DH (1991) Medical treatment of cardiac tamponade. In: Caturelli G (Hrsg) *Cura intensiva cardiologica*. TIPAR Poligrafica, Rome, S 265–268
- Spodick DH (1997) Physiology of cardiac tamponade. In: Spodick DH (Hrsg) *The pericardium: a comprehensive textbook*. Marcel Dekker, New York, S 180–190
- Spodick DH (2001) Pericardial diseases. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (Hrsg) *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 6. Aufl. WB Saunders, Philadelphia, S 1823–1876
- Spodick DH (2003) Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 349:684–690
- Steg Ph, James S, Atar D, Badano L, Blömstrom-Lundqvist C, Borger M, Mario C, Dickstein C et al (2012) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 33:2569–2619
- Stevenson LW (2003) Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part II: chronic inotropic therapy. *Circulation* 108(4):492–497
- Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, Vincent J, Pitt B (2012) Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol* 59(18):1598–1603
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebelt H, Schneider S, Schuler G, Werdan K, IABP-SHOCK II Trial Investigators (2012) Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 367(14):1287–1296
- Togni M, Shabetai R, Blanchard D (2001) Color M-mode Doppler flow propagation velocity in cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol* 37(1):328–329
- Trachte AL, Lobato EB, Urdaneta F, Hess PJ, Klodell CT, Martin TD, Staples ED, Beaver TM (2005) Oral sildenafil reduces pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 79(1):194–197
- Tsang TS et al (1998) Echocardiographically guided pericardiocentesis: evolution and state-of-the-art technique. *Mayo Clin Proc* 73:647–652
- Tsang TS et al (2002) Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 77:429–436
- Vassilopoulos D, Lazaros G, Tsiofis C et al (2012) Successful treatment of adult patients with idiopathic recurrent pericarditis with an interleukin-1 receptor antagonist (Anakinra). *Int J Cardiol* 160(1):66–68
- Werdan K, Ruß M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA (2012) Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment: a German-Austrian S3 Guideline. *Dtsch Ärztebl Int* 109(19):343–351
- Wikstrand J, Hjalmarsen A, Waagstein F, Fagerberg B, Goldstein S, Kjekshus J, Wedel H, MERIT-HF Study Group (2002) Dose of metoprolol CR/XL and clinical outcomes in patients with heart failure: analysis of the experience in metoprolol CR/XL randomized intervention trial in chronic heart failure (MERIT-HF). *J Am Coll Cardiol* 40(3):491–498
- Yared K, Baggish AL, Picard MH et al (2010) Multimodality imaging of pericardial diseases. *JACC Cardiovasc Imag* 3:650–660

Akutes Koronarsyndrom, Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris

S. Fichtlscherer, A.M. Zeiher, J. Weil

- 51.1 **Definition – 672**
- 51.2 **Pathophysiologie – 673**
 - 51.2.1 Vulnerable Plaque – 674
 - 51.2.2 Koronarthrombose – 674
- 51.3 **Epidemiologie – 674**
- 51.4 **Diagnostik – 675**
 - 51.4.1 Anamnese – 675
 - 51.4.2 Körperlische Untersuchung – 675
 - 51.4.3 Apparative Diagnostik – 675
- 51.5 **Risikostratifizierung – 678**
- 51.6 **Differenzialdiagnosen – 678**
- 51.7 **Initiale Therapie – 679**
 - 51.7.1 Allgemeine Maßnahmen – 679
 - 51.7.2 Prähospitalphase – 679
 - 51.7.3 Hospitalphase – 680
 - 51.7.4 Intensivüberwachung – 686
- 51.8 **Therapie in der Postinfarktphase – 687**
 - 51.8.1 Allgemeine Maßnahmen – 687
 - 51.8.2 Sekundärprophylaxe – 688
- 51.9 **Infarktbedingte Komplikationen und deren Therapie – 691**
 - 51.9.1 Periinfarktkomplikationen – 691
 - 51.9.2 Postinfarktkomplikationen – 692
- Literatur – 693**

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die führenden Todesursachen in den westlichen Industrienationen. Unter den kardiovaskulären Erkrankungen ist die koronare Herzkrankung die häufigste Ursache. Das Spektrum der koronaren Herzkrankheit reicht von der stillen Ischämie über die stabile Angina pectoris bis hin zum akuten Koronarsyndrom (ACS) inkl. dem akuten Myokardinfarkt und plötzlichem Herztod. Trotz Einführung der Intensivmedizin und modernster therapeutischer Behandlungskonzepte sind Morbidität und Mortalität des akuten Koronarsyndroms weiterhin hoch.

51.1 Definition

Das akute Koronarsyndrom unterteilt sich in verschiedene Kategorien, wobei zur Unterscheidung insbesondere das Elektrokardiogramm und Serummarker (Troponin T oder I) herangezogen werden (Abb. 51.1). Man unterscheidet zum einen

- Patienten mit akuten Thoraxschmerzen und persistierenden ST-Streckenhebungen oder einem neuen Linksschenkelblock im EKG (> 20 min) (Abb. 51.2),
- Patienten, die *keine* ST-Streckenhebungen, jedoch andere Formen der EKG-Veränderungen aufweisen können. Hierbei unterscheidet man Patienten mit negativem Troponin (= instabile Angina) von solchen mit erhöhten Troponin-Werten oder einer entsprechenden Dynamik dieses Markers.

Im ersten Fall liegt i. Allg. der akute Verschluss eines epikardialen Gefäßes vor, man spricht dann bei den entsprechenden EKG-Veränderungen vom akuten ST-Hebungsinfarkt („ST elevation myocardial infarction“; STEMI). Im zweiten Fall wird anhand des im Serum bestimmten Troponins (bzw. dynamischen Veränderungen dieses Markers) die Einteilung in einen Nicht-ST-Hebungsinfarkt (Troponin-positiv) oder in eine instabile Angina pectoris (Troponin-negativ) vorgenommen. Obgleich Pathophysiologie und Prognose des akuten Koronarsyndroms prinzipiell ähnlich sind, unterscheidet sich das diagnostische und therapeutische Procedere innerhalb der verschiedenen Kategorien. Eine weitere Einteilung des STEMI, insbesondere auch im Hinblick auf eine pathophysiologische Differenzierung, ist in Tab. 51.1 dargestellt. Diese Einteilung bildet eine universale Definition des Myokardinfarktes ab, die durch alle internationalen kardiologischen Fachgesellschaften getragen wird.

Das Syndrom der instabilen Angina pectoris beschreibt ein weites Spektrum von Patienten mit sehr unterschiedlicher Koronarmorphologie, das sich von Minimalläsionen ohne kritische Koronarobstruktion über die Ein- und Zweigefäßerkrankung bis hin zur schweren koronaren Dreigefäßerkrankung (Ahmet et al. 1993) erstrecken kann. Ein bereits durchgemachter Myokardinfarkt in der Anamnese, Diabetes mellitus oder eine hämodynamische Instabilität bei klinischer Präsentation sind von besonderer Bedeutung für die Risikostratifizierung bei Patienten mit instabiler Angina pectoris.

Während die akute Krankenhausmortalität bei Patienten mit STEMI höher ist als bei Patienten mit NSTEMI (5–10 vs. 3–5 %), ist die Mortalität nach 6 Monaten (12 und 13 %) und nach 12 Monaten (13–15 %) vergleichbar. Nach 4 Jahren ist sie, bedingt durch ein höheres Lebensalter und mehr Komorbiditäten, bei Patienten mit NSTEMI doppelt so hoch wie bei Patienten nach STEMI.

EKG-Manifestationen einer akuten myokardialen Ischämie (ohne LVH oder LSB)

► Übersicht.

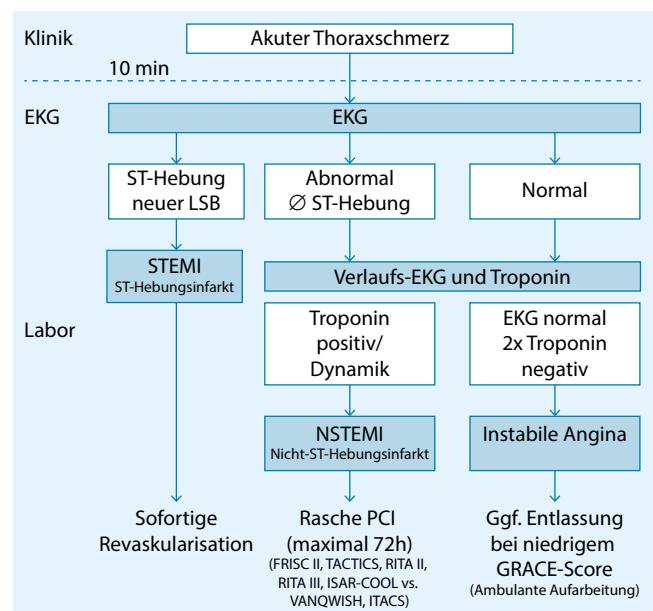


Abb. 51.1 Einteilung des akuten Koronarsyndroms

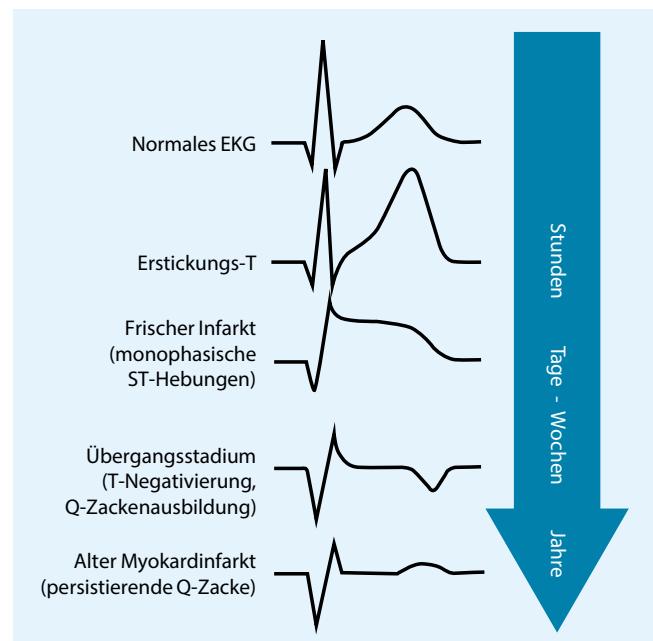


Abb. 51.2 Verschiedene EKG-Stadien beim akuten ST-Streckenhebungsinfarkt. Der Balken rechts gibt Auskunft über den etwaigen Zeitverlauf der EKG-Veränderungen

EKG-Manifestationen einer akuten myokardialen Ischämie (ohne LVH oder LSB)

- Neue ST-Hebungen aus dem J-Punkt in zwei benachbarten Ableitungen: $\geq 0,1 \text{ mV}$ in allen Ableitungen außer V_2-V_3 , hier müssen die ST-Hebungen betragen:
 - $\geq 0,2 \text{ mV}$ bei Männern ≥ 40 Jahren,
 - $\geq 0,25 \text{ mV}$ bei Männern < 40 Jahren,
 - $\geq 0,15 \text{ mV}$ bei Frauen.

Tab. 51.1 Dritte universale Definition des Myokardinfarktes. (Nach Thygesen et al. 2012)

Typ		Kennzeichen
Typ 1	Spontaner Myokardinfarkt	Verursacht durch eine atherosklerotische Plaqueruptur, Fissur, Erosion oder spontane Dissektion mit resultierender intravasaler Thrombusbildung, die zu einer Reduktion des Koronarflusses und konsekutiver Ischämie führt.
Typ 2	Sekundärer Myokardinfarkt in Folge einer ischämischen Imbalanz	Durch ein Ungleichgewicht von O ₂ -Angebot/O ₂ -Verbrauch im Rahmen einer endothelialen Dysfunktion, Koronarspasmus, Koronarembolie, Tachy-, Bradyarrhythmie, Anämie, Hypotension und Hypertonie mit und ohne LVH
Typ 3	Tödlicher Myokardinfarkt, bei dem Biomarker nicht verfügbar sind	Kardialer Tod, der einen Infarkt vermuten lässt, ohne dass vorher kardiale Marker bestimmt werden konnten. Im EKG ggf. entsprechende ST-Streckenveränderungen oder neuer LSB.
Typ 4a	Myokardinfarkt infolge einer PCI	PCI mit Erhöhung des cTn-Wertes um das 5-Fache der 99. Perzentile des oberen Grenzwertes bei normalen Ausgangswerten oder einem Anstieg > 20% bei erhöhten Ausgangswerten. Zusätzlich infarkttypische Symptome oder EKG-Veränderungen oder angiographischer Nachweis eines Verschlusses („no-flow“ oder „slow-reflow“ oder Embolisation) des Hauptgefäßes oder Nebengefäßes oder Nachweis einer neuen Wandbewegungsstörung des Herzens.
Typ 4b	Myokardinfarkt infolge einer Stentthrombose	Angiographischer oder autoptischer Nachweis eines Stentverschlusses/Stentthrombose mit Erhöhung des cTn-Wertes auf > 99. Perzentile des oberen Grenzwertes.
Typ 5	Myokardinfarkt infolge einer koronaren Bypassoperation	Myokardinfarkt mit Erhöhung des cTn-Wertes um mindestens das 10-Fache der 99. Perzentile des oberen Grenzwertes bei normalen Ausgangswerten und Nachweis eines neuen pathologischen Q bzw. eines Linksschenkelblocks im EKG oder angiographischer Nachweis eines Bypassverschlusses oder Nachweis einer neuen Wandbewegungsstörung des Herzens.

cTn = Troponin C, LSB = Linksschenkelblock, LVH = linksventrikuläre Hypertrophie, PCI = perkutane Koronarintervention.

Tab. 51.2 Klassifikation der instabilen Angina pectoris nach Braunwald (1989)

Schweregrad	Klinik	Zeitintervall der Beschwerden	Risiko
I	Neu aufgetretene Angina pectoris	< 2 Monate, > 3 Episoden pro Tag	+
II	Subakute Ruheangina	2 Tage bis 1 Monat	++
III	Akute Ruheangina	< 2 Tage	+++

- Neue horizontale oder deszendierende ST-Streckensenkungen $\geq 0,05$ mV in zwei benachbarten Ableitungen und oder T-Negativierungen $\geq 0,1$ mV in zwei benachbarten Ableitungen mit prominenten R-Zacken oder einer R/S-Ratio > 1 .

■ Einteilung der instabilen Angina pectoris

► Übersicht und **Tab. 51.2**.

Formen der instabilen Angina pectoris

- Erstmaliges Auftreten einer Angina pectoris (De-novo-Angina)
- Angina pectoris in Ruhe (Ruheangina)
- Zunahme der Anfallsdauer, Anfallshäufigkeit und Schmerzintensität bei unzureichender Medikamentenwirkung (Crescendo-Angina)
- Angina während der Nacht im Liegen (Angina decubitus)

In den aktuellen europäischen Leitlinien wird die instabile Angina auch als NSTE-ACS beschrieben. Hierbei wird der Tatsache Rechnung getragen, dass es sich bei der instabilen Angina um eine kli-

nische Entität handelt, der prognostisch relevante Prognosemarker Troponin jedoch nicht erhöht ist.

51.2 Pathophysiologie

Die Atherosklerose ist eine chronische, inflammatorische und fibroproliferative Erkrankung der mittleren und großen Arterien, die im Wesentlichen durch Einlagerungen von Lipiden und Entzündungszellen in die Gefäßwand (Plaquebildung) charakterisiert ist. Man unterscheidet hierbei zwei Verlaufsformen:

- die langsam progrediente und häufig irreversible Stenosierung des Gefäßlumens sowie
- der plötzliche partielle oder komplett (häufig reversible) Verschluss des Gefäßes als Folge einer Plaqueruptur mit lokaler Thrombusbildung (Insull 2009).

Klinisch manifestieren sich diese Verlaufsformen dann entweder als stabile Angina pectoris oder als akutes Koronarsyndrom (Libby 2001). Die Plaqueruptur ist ein komplexer Prozess, wobei heute davon ausgegangen wird, dass inflammatorische Vorgänge hier eine wichtige Rolle spielen. In seltenen Fällen kann ein akutes Koronarsyndrom durch andere Ursachen hervorgerufen werden (z. B.

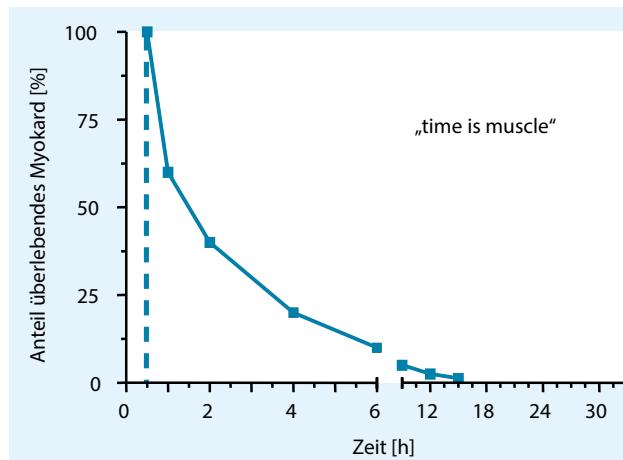


Abb. 51.3 Zusammenhang zwischen Dauer der Ischämie und Ausmaß der Myokardnekrose

Trauma, thromboembolische Komplikation, Vasospasmus nach Kokain). Beim Menschen erreicht der Infarkt nach 4–6 h Ischämie seine endgültige Größe; hierbei ist das Ausmaß des betroffenen Areals vom Versorgungsgebiet des Gefäßes und einer evtl. vorhandenen Kollateralisierung abhängig.

51.2.1 Vulnerable Plaque

Das Risiko einer Plaqueruptur ist einerseits von der Plaquekomposition bzw. der Stabilität der Deckplatte der Plaque und der Vulnerabilität, seltener vom eigentlichen Stenosegrad abhängig (Fuster et al. 2005). Etwa 3/4 aller Plaquerupturen treten bei geringen oder moderaten Koronarstenosen auf (Detrano et al. 2008). Häufig besteht eine Latenz zwischen Plaqueruptur und dem ersten Auftreten von klinischen Symptomen (Rittersma et al. 2005). Die zirkadiane Rhythmus des akuten Myokardinfarktes mit einer erhöhten Inzidenz in den frühen Morgenstunden wird erklärt durch die in dieser Zeit verstärkte Aktivität des Sympathikus und die Hyperreagibilität der Thrombozyten. Andererseits können auch physikalischer oder emotioneller Stress eine Plaqueruptur begünstigen (Stone 2004). Es gibt experimentelle und klinische Evidenz, die dafür spricht, dass in vielen Fällen gleichzeitig mehrere Plaques innerhalb des Kranzgefäßsystems bzw. auch anderen Gefäßen instabil sind. Tatsächlich spricht man auch vom vulnerablen Patienten (Lindahl et al. 2000; Rioufol et al. 2002). Dieses Konzept hat insofern besondere therapeutische Bedeutung, als dass neben den lokalen Revaskularisationsmaßnahmen eine systemische Therapie zur Stabilisierung der atherosklerotischen Gefäßveränderungen notwendig wird.

51.2.2 Koronarthrombose

Die zentrale Bedeutung der Koronarthrombose ist anhand zahlreicher Autopsiebefunde gut dokumentiert (Davies et al. 1986). Der Lipidkern der atherosklerotischen Gefäßablagerungen ist stark thrombogen und enthält eine hohe Konzentration von Gewebsfaktoren (Mizuno et al. 1992), was die Ausbildung einer lokalen Thrombose nach Plaqueruptur erklärt („culprit lesion“). Bei einem kompletten Gefäßverschluss kommt es nach 15–30 min zur Ausbildung einer Myokardnekrose, welche subendokardial („letzte Wiese“) beginnt und bis nach subepikardial fortschreitet. Entscheidend für die Therapie und die Prognose

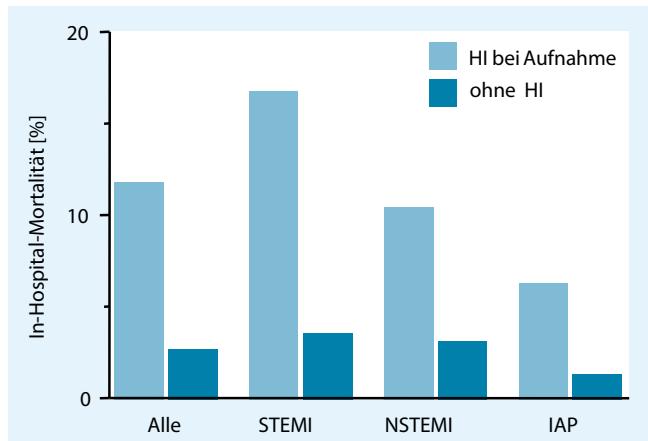


Abb. 51.4 Mortalität des akuten Koronarsyndroms anhand aktueller Registerdaten (GRACE Registry). Mortalität bei Patienten ohne und mit klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz (IAP = instabile Angina pectoris, HI = Herzinsuffizienz). (Nach Steg et al. 2004).

des Patienten ist daher die schnelle und nachhaltige Wiederherstellung der Koronarperfusion („time is muscle“; Abb. 51.3).

51.3 Epidemiologie

Anders als bei anderen Erkrankungen sind die Inzidenz und Prävalenz des akuten Koronarsyndroms, insbesondere des Nicht-ST-Hebungsinfarktes, aufgrund verschiedener Umstände (asymptomatische Verlaufsformen, plötzlicher Tod außerhalb des Krankenhauses, wiederholte Änderung der Definition des akuten Koronarsyndroms bzw. des Myokardinfarktes) nur schwierig zu bestimmen. Es wird derzeit davon ausgegangen, dass die jährliche Inzidenz des NSTEMI mit 3/1000 Einwohner höher ist als die des STEMI. Allerdings gibt es hier z. T. erhebliche Variationen zwischen verschiedenen Ländern (z. B. West- und Osteuropa). Bei der Definition eines Myokardinfarktes unterscheidet man verschiedene Ursachen des Herzinfarktes. Hierbei werden neben der klassischen Plaqueruptur (primäre Form) auch sekundäre Formen definiert, die im Rahmen von interventionellen, chirurgischen Eingriffen auftreten oder letztendlich erst durch eine Autopsie diagnostiziert werden können (Thygesen et al. 2012).

In Deutschland starben im Jahr 2010 59.107 Personen (26.132 Frauen (44,2%) und 32.975 Männer (55,8%)) an einem akuten Herzinfarkt. Das waren 6,9 % aller verstorbenen Menschen (Quelle: Statistisches Bundesamt 2011).

Die Letalität des Myokardinfarktes liegt, außerhalb des Krankenhauses, zwischen 30 und 50 %. Die Hälfte der Patienten stirbt innerhalb der ersten 2 h nach Symptombeginn (Tunstall-Pedoe et al. 1999). Die Mortalität und Prognose des akuten Koronarsyndroms ist stark abhängig von der linksventrakulären Funktion (Abb. 51.4). Während diese Zahlen in den vergangenen Jahren relativ konstant waren, ist durch interventionelle Therapiemöglichkeiten, moderne Arzneimittel und die Einführung spezieller Überwachungseinheiten („coronary care units“) die In-Hospital (30-Tages)-Mortalität von 25–30 % in den 60-er Jahren des vergangenen Jahrhunderts in der aktuellen Reperfusionsära im neuen Millenium auf ungefähr 4–6 % gesunken.

Mortalität des akuten Myokardinfarktes außerhalb des Krankenhauses 30–50 %, innerhalb des Krankenhauses immer noch 4–6 % (30-Tages-Letalität).

51.4 Diagnostik

Das akute Koronarsyndrom subsumiert einen fließenden Übergang von der stabilen Angina pectoris, dem Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebungen bis hin zum Infarkt mit ST-Streckenhebungen.

Kriterien für das akute Koronarsyndrom

Differenzialdiagnostisch entscheidend für das ACS sind 3 Kriterien:

- aktuelle Anamnese
- Elektrokardiogramm
- kardiale Markerproteine im Serum (Troponin, Kreatinkinase, CK-MB).

Es müssen 2 der 3 genannten Kriterien vorliegen, um die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes zu sichern.

51.4.1 Anamnese

Die Anamnese ist von besonderer Bedeutung für die rasche Diagnosefindung bei akutem Koronarsyndrom. In der Regel berichten betroffene Patienten über anhaltende Brustschmerzen (>20 min), von brennendem oder drückendem Charakter, die in den linken Arm, aber auch in Kiefer, Hals, Rücken, Epigastrium (Hinweis für Hinterwandinfarkt) oder die (linke) Schulter ausstrahlen können (► Übersicht). Manchmal korreliert der Schmerz mit dem Ausmaß des Infarktareals. Häufig finden sich vegetative Begleitsymptome (Übelkeit, Erbrechen, Kaltschweißigkeit) und das Gefühl von Angst, das sich bis zur Todesangst steigern kann. Etwa 1/3 der Patienten mit STEMI zeigt in den Tagen und Wochen vor dem akuten Ereignis Prodromalsymptome.

Schmerzcharakteristik bei Angina pectoris nach Braunwald (1989)

Typische Angina

- Druckgefühl retrosternal
- Rezidivierende Beschwerden/lang andauernd
- Auslösbar durch Belastung, Kälte
- Ausstrahlung in linken Arm, Kiefer, Abdomen
- Vegetative Begleitsymptome
- Besserungstendenz auf Nitraten

Atypische Angina

- Mechanisch auslösbar (Palpitation/Thoraxrotation)
- Lageabhängig
- Lokalisiert in einem begrenzten Bereich (<3 cm²)
- Wenige Sekunden bis Minuten andauernd

Stumme Infarkte sind nicht selten anzutreffen und stellen, ebenso wie atypische Verläufe (extreme Schwäche, Synkope, Nervosität), eine diagnostische Herausforderung dar. Atypische Verläufe zeigen sich oft bei jüngeren (25–40 Jahre) und älteren (>75 Jahre) Patienten sowie bei Frauen, Patienten mit Diabetes mellitus, chronischer Niereninsuffizienz oder demenziellen Erkrankungen (Canto et al. 2002). Die alleinige Einschätzung anhand der klinischen Symptomatik ist jedoch unzuverlässig (Panju et al. 1998). Bei ausgedehnten Infarkten kann es zum kardiogenen Schock kommen, der eine hohe Mortalität aufweist (Katz et al. 2009).

51.4.2 Körperliche Untersuchung

Jeder Patient muss vollständig untersucht werden. Die vitalen Zeichen (Blutdruck, Puls, Atmung, Temperatur) lassen eine Unterscheidung zwischen Patienten im Schock (RR<100 mm Hg) und häodynamisch stabilen Patienten zu. Nicht selten ist die körperliche Untersuchung unauffällig. Bei größeren Infarkten präsentieren sich die Patienten jedoch typischerweise ängstlich, blass, unruhig und kaltschweißig. Viele Patienten haben das Gefühl zu ersticken und versuchen daher, eine sitzende Position einzunehmen.

Fallen bei der Inspektion gestaute Jugularvenen auf, so kann dies ein Zeichen auf einen rechtsventrikulären Infarkt (► unten) oder eine akute Herzinsuffizienz sein. Auskultatorisch werden häufig feuchte Rasselgeräusche, als Ausdruck eines Lungenödems, gefunden. Der Nachweis eines niederfrequenten S3-Galops kann als Hinweis auf eine akute Einschränkung der linksventrikulären Funktion gewertet werden. Das Auftreten eines Summationsgalopps (S3/S4-Galopp) ist v.a. bei Patienten mit schwer eingeschränkter Kammerfunktion zu auskultieren. Bei Nachweis eines Systolikums, gerade bei subakuten Verläufen, muss man immer an eine akute Mitralklappeninsuffizienz als Folge einer Papillarmuskeldysfunktion oder seltener an einen Ventrikelseptumdefekt denken.

Differenzialdiagnostisch kommt jedoch auch eine Aortenklappenstenose in Betracht, da diese sich in Form einer Angina pectoris äußern kann. Im Rahmen der körperlichen Untersuchung sollte auch immer ein Pulsstatus erhoben werden, da dies bei der Planung der invasiven Diagnostik (Zugangswege: femoral, brachial, radial) von großer Bedeutung ist. Aufgrund der reduzierten Blutungskomplikationen sowie einer Reduktion der Mortalität wird mittlerweile, insbesondere beim STEMI, der radiale Zugangsweg empfohlen (IIA).

51.4.3 Apparative Diagnostik

Die weiterführende apparative Diagnostik ist entscheidend für die Diskriminierung zwischen instabiler Angina pectoris und dem NSTEMI bzw. STEMI.

EKG

Ein 12-Kanal-EKG stellt die Basisdiagnostik aller Patienten mit akutem Koronarsyndrom dar und muss innerhalb von 10 min nach Eintreffen des Patienten im Krankenhaus vorliegen (Van de Werf et al. 2008). Bestehen vor Ort entsprechende moderne Versorgungskonzepte, kann das EKG bereits aus dem Notarztwagen an die behandelnde Klinik gesendet werden. Dadurch können wertvolle Minuten gewonnen werden.

➤ Bei akutem Koronarsyndrom muss ein 12-Kanal-EKG innerhalb von 10 min nach Eintreffen des Patienten im Krankenhaus angefertigt werden.

■ Instabile Angina pectoris und NSTEMI

Bei instabiler Angina pectoris und NSTEMI findet man häufig

- Abflachung oder Inversion der T-Welle,
- deszendierende ST-Strecken,
- präterminale T-Negativierungen.

Die Anzahl der betroffenen Ableitungen mit ST-Streckensenkungen gibt Aufschluss über das Ausmaß der Ischämie und korreliert mit der Prognose. ST-Streckensenkungen von >1 mV (1 mm) sind mit einer 11%igen Ereignisrate für Tod und Reinfarkt innerhalb eines Jahres assoziiert (Cannon et al. 1997). Ähnliches gilt für Pa-

■ Tab. 51.3 Infarktlokalisation im EKG

Lokalisation	EKG	Infarktgefäß
Vorderwandinfarkt		
Isolierter VVI	V _{3'} , V ₄	R. diagonalis des RIVA
Septaler Infarkt	V ₁ , V ₂	R. septalis des RIVA
Anteroseptaler Infarkt	V ₁ –V ₄	RIVA
Ausgedehnter VVI	V ₁ –V ₆ , I, aVL	Proximaler RIVA
Anterolateraler Infarkt	I, aVL, V ₃ –V ₆	Mittleres Segment des RIVA
Lateraler Infarkt	I, aVL, V ₆	R. marginalis der RCX
Hinterwandinfarkt		
Inferiorer Infarkt	II, III, aVF	RCA oder RCX
Posteroseptaler Infarkt	II, III, aVF, V ₁ –V ₂	RCA oder RCX
Posterolateraler Infarkt	I, II, III, aVF, aVL, V ₅ –V ₆	RCA oder RCX
Posteriorer Infarkt	ST-Streckensenkungen V ₁ –V ₃	RCX
Rechtventrikulärer Infarkt	V _r ₃ –V _r ₆	Proximale RCA

RIVA = R. interventricularis anterior, RCX = R. circumflexus; RCA = rechte Kranzarterie.

tienten, die im EKG passagere ST-Hebungen aufweisen (Ny whole et al. 1998). Tiefe, symmetrische T-Negativierungen in den Brustwandableitungen können als Hinweis auf eine proximale Stenose des R. interventricularis anterior (RIVA) oder des Hauptstammes gewertet werden.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass ein normales EKG ein akutes Koronarsyndrom nicht ausschließt. Dies gilt insbesondere für Veränderungen im Versorgungsgebiet des Ramus circumflexus (RCX). Daher sollte jedes EKG nach spätestens 4–6 h wiederholt (bei Änderung der Klinik früher) und der Patient während seines Aufenthaltes monitorüberwacht (kontinuierliche ST-Streckenanalyse) werden.

■ STEMI

Die charakteristischen EKG-Veränderungen im akuten transmuralen Myokardinfarkt sind die monophasischen ST-Streckenhebungen, die je nach den betroffenen Ableitungen eine Zuordnung zum betroffenen Herzkrankgefäß zulassen (■ Tab. 51.3). Selbst im ganz frühen Stadium ist das EKG selten normal. Man unterscheidet verschiedene Phasen, die schematisch in ■ Abb. 51.2 dargestellt sind.

Bei Verdacht auf einen akuten Hinterwandinfarkt ist es wichtig, auch die rechtsventrikulären Ableitungen zu untersuchen. Eine ST-Hebung in Ableitung VR₄ kann dabei als Hinweis auf eine rechtsventrikuläre Beteiligung gewertet werden. Letzterer ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert und erfordert besondere intensivmedizinische Maßnahmen (wie z. B. Volumentherapie). Ein Rechtsschenkelblock maskiert das Infarkt-EKG in der Regel nicht. Demgegenüber lässt ein kompletter Linksschenkelblock (LSB) in aller Regel keine eindeutige Infarktlokalisation zu. Ist der LSB neu oder bestehen eindeutige klinische Symptome, sollte der Patient entsprechend den Empfehlungen der Fachgesellschaften eine Infarkttherapie erhalten.

Auch Rhythmusstörungen können Ausdruck einer akuten Myokardischämie sein. Hierzu zählt auch das primäre Kammerflimmern. Bradykardien werden etwa bei 1/3 der Patienten beobachtet. Bei Verschluss der AV-Knotenarterie, die in der Regel aus der rechten Kranzarterie (Hinterwandinfarkt) entspringt, kann es zu einem to-

talen AV-Block kommen. Differenzialdiagnostisch führen verschiedene andere Erkrankungen zur Imitation des Myokardinfarktes im EKG (Pseudoinfarkt; ► Übersicht).

Mögliche ST-Hebungen im EKG bei anderen Erkrankungen

- Peri-, Myokarditis
- Überleitungsstörungen, Präexzitation
- Lungenembolie
- Linksschenkelblock
- Kardiomyopathien
- Herztumoren
- Thoraxtrauma
- Aortendissektion
- Intrakranielle Blutung
- Hyperkaliämie
- Brugada-Syndrom

Eine Therapie von Herzrhythmusstörungen im akuten Infarktgeschehen bzw. in der Reperfusionsphase ist bei Auftreten von Reperfusionsarrhythmien nicht notwendig, und eine prophylaktische Gabe von Antiarrhythmika oder z. B. von Magnesium ist nicht indiziert.

Durch den häufigen Einsatz reperfundierender Maßnahmen in der Akuttherapie des Myokardinfarktes sind bleibende atrioventrikuläre Leitungsstörungen seltener geworden. Bei Patienten mit inferiorem Infarkt kommt es in der Regel bereits innerhalb einer Woche zu einer Restitution der AV-Überleitung. Demgegenüber muss bei einem Vorderwandinfarkt häufiger mit einer bleibenden Schädigung des Erregungsleitungssystems gerechnet werden. Ein neu aufgetretener Schenkelblock und/oder AV-Block I. Grades stellt keine prophylaktische Schrittmacherindikation dar. Vor der Indikationsstellung zur Schrittmacherimplantation nach länger zurückliegendem Myokardinfarkt (>4 Wochen) mit deutlich eingeschränkter LV-Funktion bei optimierter pharmakologischer Therapie muss überlegt werden, ob eine ICD-Indikation bestehen kann (Brignole et al. 2013).

Tab. 51.4 Labordiagnostik bei akuter Myokardischämie

Marker	Nachweisbarkeit nach Symptombeginn (h)	Maximal Wert (h)	Normalisierung (Tage)	Referenzwert
Kreatininkinase (CK)	4–6	12	2–3	0–170 U/l
Herzmuskel spezifische Creatinin kinase (CK-MB)	4–6	12	2–3	0–25 U/l
Troponin T	4–6	12–48	5–14	0,1 µg/l
hs-Troponin T	3	6–48	5–14	< 14 ng/l Graubereich 14–53 ng/l
Laktatdehydrogenase (LDH)	10	24–48	10–14	120–240 U/l

► Wegen der erheblichen therapeutischen und prognostischen Konsequenzen ist die Diagnose eines Rechtsherzinfarktes frühzeitig zu stellen.

Neben den klassischen Standardableitungen im EKG wird in den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften eine zusätzliche Ableitung von V_7-V_9 , die Durchführung von seriellen EKGs sowie die Registrierung der rechtsventrikulären Ableitungen gefordert.

Bildgebende Verfahren

Bereits in der initialen Phase wird die Hinzunahme der **Echokardiographie** zur Aufarbeitung von Patienten mit ACS von den Leitlinien unterstützt, sollte aber nicht die Zeit bis zur Revaskularisierung verzögern.

Andere bildgebende Verfahren wie die **kardiale Computertomographie** sind aktuell bereits in einigen Zentren in den diagnostischen Algorithmen etabliert, können jedoch aufgrund unterschiedlicher, nicht allgemeiner Expertisen noch nicht generell gefordert werden. Gleichwohl erscheint die Abklärung dreier entscheidender Diagnosen mit ähnlicher Symptomatik (Myokardinfarkt, Lungenembolie, Aortendissektion) in einem Untersuchungsgang attraktiv.

Belastungstests

Patienten mit anhaltenden, typischen Angina-pectoris-Beschwerden sollten keinem Ischämietest unterzogen werden. Da ein Stresstest (Belastungs-EKG, Stresssechokardiographie etc.) einen hohen negativ prädiktiven Wert besitzt, sollten alle beschwerdefreien Patienten mit nichtdiagnostischem EKG, fehlendem Hinweis auf eine Herzinsuffizienz und normalen Biomarkern vor Entlassung entsprechend untersucht werden. Derartige klinische Abläufe können durch Etablierung einer „Brustschmerzeinheit“ („chest pain unit“ = CPU) erheblich vereinfacht und beschleunigt werden (Breuckmann et al. 2009).

Laboruntersuchungen

Die Labordiagnostik ist von entscheidender Bedeutung bei der Diskriminierung zwischen instabiler Angina pectoris und einem akuten Myokardinfarkt; hierbei spielt das kardiale Troponin eine zentrale Rolle. Andere biochemische Marker zur Risikostratifizierung (z. B. Kreatinin) und möglichen Differenzialdiagnosen (z. B. D-Dimere bei Lungenembolie, BNP oder NT-BNP bei Herzinsuffizienz oder Entzündungsmarker) können zusätzlich erhoben werden.

Durch die Ischämie kommt es zu einer Schädigung der Zellmembran der kardialen Myozyten und damit zur Freisetzung von intrazellulären Proteinen in die Blutbahn. Diese sog. „Herzmarker“ haben eine höhere Spezifität und Sensitivität als die traditionellen Herzenzyme wie Creatinin kinase oder das Isoenzym CK-MB. Weiter-

hin unterscheiden sich kardiale Marker in ihrer Freisetzungskinetik (Tab. 51.4). Aufgrund ihres nahezu ausschließlichen Vorkommens in Herzmuskelzellen sind kardiale Troponine hochspezifisch für eine myokardiale Zellschädigung.

Die standardisierten Tests auf Troponin T oder I (cTnT, cTnI) beruhen auf einer monokonalen Antikörperteknik (Tate 2008). Es gibt keinen grundlegenden Unterschied zwischen der Bestimmung von Troponin T oder Troponin I. Durch die mittlerweile in der klinischen Routine vorhandenen hochsensitiven Troponinnachweise (hsTroponin) kann ein Myokardinfarkt bei Patienten mit akutem Thoraxschmerz häufiger und früher nachgewiesen werden. Durch die hohe Sensitivität lassen sich jedoch gering erhöhte Troponin-Werte (im Graubereich) auch bei Patienten mit stabiler AP und bei gesunden Individuen finden. Chronische Troponin-Erhöhungen müssen daher von akuten Troponin-Erhöhungen unterschieden werden. Der Verlauf bzw. die Dynamik des Troponin-Werts, ausgehend von der initialen Bestimmung, besitzt zentrale Bedeutung.

Zu beachten ist, dass die Werte erst 3 oder 4–6 h nach einer Ischämie erhöht sind. Daher gilt eine einzelne negative Messung bei Aufnahme ins Krankenhaus noch nicht als Ausschlusskriterium für einen Myokardinfarkt. Die Leitlinien empfehlen eine weitere Messung nach 3 h für die hochsensitiven Tests und 6–12 h für die älteren Tests. Ein Ergebnis liefert der Test nach rund 20 min (POC-System), bei konventionellem ELISA wird eine Analytik innerhalb 1 h von den Leitlinien gefordert.

Cave

Die Diagnose eines NSTEMI oder STEMI darf nicht allein auf einem positiven Biomarkernachweis gründen.

Mittlerweile hat sich die Bestimmung von Troponin T in vielen klinischen Bereichen etabliert. Hierbei erlaubt der Einsatz der hochsensitiven (hs) Troponin-T-Tests einen schnellen Ausschluss eines ACS. Auf der anderen Seite können erhöhte hs-Troponin-Werte auch bei Patienten beobachtet werden, bei denen andere Krankheitsentitäten vorliegen. Dies gilt v. a. für Patienten mit (akuter oder chronischer) Niereninsuffizienz, schwerer Herzinsuffizienz, Lungenembolie, Aortendissektion, Myokarditis, Takotsubo-Kardiomyopathie oder Herzrhythmusstörungen. Darüber hinaus werden Troponin-Erhöhungen auch bei Patienten beobachtet, die z. B. mit Apoplex, Verbrennung, Trauma, schwerer respiratorischer Insuffizienz oder Sepsis in der Klinik aufgenommen werden. Insbesondere bei diesen Patientenkollektiven spielen diagnostische Maßnahmen wie EKG, Echokardiographie oder auch die CT eine wesentliche Rolle in der Differenzialdiagnose.

Die Labordiagnostik bei akuter Myokardischämie zeigt Tab. 51.4 in der Übersicht.

■ **Tab. 51.5** Begleitumstände der instabilen Angina pectoris. (Nach Braunwald 1989)

Klasse	Kennzeichen
A	Sekundär instabile Angina pectoris
B	Primär stabile Angina pectoris
C	Postinfarkt-Angina (2 Wochen)

■ **Tab. 51.6 Killip-Klassifikation*. (Nach Killip u. Kimball 1967)**

Klasse	Diagnose	Symptomatik	Mortalität
I	Keine Herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> – Keine pulmonalen Rasselgeräusche – Kein diastolischer Galopp 	6 %
II	Leichte Herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> – Pulmonale Rasselgeräusche – 3. Herzton – Gestauter Halsvenen 	17 %
III	Schwere Herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> – Atemnot – Rasselgeräusche über der gesamten Lunge – 3. Herzton – Lungenödem 	28 %
IV	Kardiogener Schock	<ul style="list-style-type: none"> – Hypotension (RR < 90 mm Hg) – Peripherie Vasokonstriktion – Kalte Haut – Oligurie – Zyanose – Bewusstseinsstörungen 	81 %

* Die Mortalitätsdaten stammen im Wesentlichen aus der Zeit, in der Infarktpatienten zum überwiegenden Teil lysiert wurden. Aber auch im Zeitalter der primär invasiven Strategie bleibt die Mortalität bei Patienten mit kardiogenem Schock hoch.

Sind 6 h nach Schmerzbeginn die kardialen Markerproteine weiterhin negativ, so ist eine myokardiale Ischämie eher unwahrscheinlich. Eine erhöhte Laktatdehydrogenase (LDH) spricht für das Vorliegen eines subakuten Infarktes, da dieses Enzym in der Regel erst 10 h nach Schmerzbeginn im Serum nachweisbar ist (■ Tab. 51.4).

! Cave

Erhöhte Werte für Troponin finden sich frühestens 3 h nach Schmerzbeginn. Dies bedeutet, dass ein einzelner negativer Messwert bei Aufnahme des Patienten in der Regel zur Beurteilung bzw. Risikostratifizierung nicht ausreicht.

Echokardiographie

Die Echokardiographie des Herzens ist ein aussagekräftiges, nichtinvasives und für den Patienten schonendes Verfahren, welches schnell und beidseitig durchführbar ist. In den ESC-Guidelines wird die Echokardiographie deshalb in der Akutphase empfohlen, da sie u.a. zentrale Informationen über die Größe und Funktion der vom Infarkt betroffenen Herzkammer liefern kann. Beim akuten Herzinfarkt treten Wandbewegungsstörungen noch vor dem Anstieg

der herzmuskelspezifischen Enzyme auf. Darüber hinaus liefert die Echokardiographie wichtige Informationen zu den verschiedenen Differenzialdiagnosen des akuten Thoraxschmerzes (z.B. Rechtssherzbelastung bei Lungenembolie, indirekte und direkte Zeichen einer Aortendissektion oder Funktion der Mitralklappe oder Funktion des rechten Ventrikels). In der Postinfarktphase liefert v.a. die Echokardiographie wichtige Zusatzinformationen zu möglichen Komplikationen. Insbesondere im intensivmedizinischen Setting spielt neben der transthorakalen auch die transösophageale Echokardiographie eine wichtige Rolle.

Thoraxröntgen

Eine Röntgenaufnahme des Thorax gehört nicht zur Standarddiagnostik und sollte die Aufarbeitung von Patienten mit ACS zeitlich nicht behindern. Dennoch kann die Untersuchung hilfreich bei der Abgrenzung von wichtigen Differenzialdiagnosen sein. Eine Kardiomegalie und Zeichen des Lungenödems sind prognostisch ungünstige Zeichen.

51.5 Risikostratifizierung

Im klinischen Alltag haben sich für die Risikostratifizierung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom Scoringsysteme etabliert, die mittlerweile auch von den Fachgesellschaften empfohlen werden.

Anhand von Klinik, Anamnese, EKG und Serummarkern kann sowohl für die Angina pectoris (Braunwald-Klassifikation, ■ Tab. 51.5) als auch für den STEMI/NSTEMI (TIMI-Klassifikation (<http://www.timi.org>) und insbesondere der Grace Score (<http://www.gracescore.org>)) und für den kardiogenen Schock (Killip-Klassifikation (<http://www.mdcalc.com>); ■ Tab. 51.6) eine erste prognostische Abschätzung des Risikos erfolgen (■ Tab. 51.7).

Vor allem für Patienten mit NSTEMI wird im Hinblick auf ein potenzielles Blutungsrisiko, das v.a. im Rahmen der notwendigen antithrombozytären Begleitherapie auftreten kann, der **Crusade-Risk Score** zur Risikostratifizierung empfohlen. In diesen Score gehen klinische Variablen wie Baseline-Hämatokrit, Nierenfunktion, Geschlecht, Diabetes mellitus, Herzfrequenz und systolischer Blutdruck bei Aufnahme sowie vorbestehende Gefäßerkrankungen ein. Zur Kalkulation des individuellen Risikos stehen Internet-basierte Online-Kalkulatoren (<http://www.crusadebleedingscore.org>) wie auch entsprechende Applikationen für Smartphones (z.B. Appstore) zur Verfügung.

51.6 Differenzialdiagnosen

Der akute Thoraxschmerz repräsentiert ein sehr häufiges klinisches Beschwerdebild und ist gleichzeitig ein großes diagnostisches Dilemma, da sich sowohl lebensbedrohliche akute Ereignisse (Herzinfarkt, Aortendissektion oder Lungenembolie) als auch mehr oder weniger harmlose Schmerzzustände und Erkrankungen (vertebragene Schmerzen) unter dem Leitsymptom „akuter Thoraxschmerz“ als Ursache finden. Aufgrund dieser diagnostischen Unsicherheit werden immer noch 2–5 % der akuten Koronarsyndrome unkontrolliert aus den Notaufnahmen entlassen (Pope et al. 2000).

Prinzipiell kann im klinischen Alltag zwischen Diagnosen mit hoher, mittlerer und niedriger Priorität unterschieden werden, wobei Diagnosen mit einer hohen Priorität mit einer hohen Letalität einhergehen. ■ Tab. 51.8 fasst die wichtigsten Differenzialdiagnosen des akuten Thoraxschmerzes nach Prioritäten zusammen.

51.7 • Initiale Therapie

Tab. 51.7 Risikomerkmale bei akutem Koronarsyndrom

Merkmal	Hohes Risiko	Mittleres Risiko	Geringes Risiko
Anamnese	Alter > 75 Jahre hohes Risikoprofil (Diabetes mellitus!)	Alter > 70 Jahre früherer Myokardinfarkt Schlaganfall Bypassoperation pAVK	Unauffällig hinsichtlich kardialer Risikofaktoren oder Vorerkrankungen
Thoraxschmerz	Angina in den letzten 48 h Angina > 20 min Ruheangina	Anginadauer > 20 min (aktuell nicht vorhanden)	De-novo-Angina (in den letzten 2 Wochen)
Klinik	Herzinsuffizienzzeichen Hypotonie Tachykardie		
EKG	Dynamische ST-Senkung/Hebungen Schenkelblock Kammertachykardie	T-Welleninversion Q-Zacke	Normal
Troponin	Erhöht	Grenzwertig	Normal

pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Tab. 51.8 Wichtige Differenzialdiagnosen des akuten Thoraxschmerzes

Priorität	Krankheitsbild	Diagnostischer Hinweis
„Hoch“	Akute Lungenembolie	D-Dimere, SIQIII-Typ Mc Guinn-White-Syndrom, Tachykardie im EKG, CT
	Akute Aortendissektion	Puls-, Blutdruckdifferenz, Echokardiographie (TEE) oder CT, CRP, D-Dimere (Perikarderguss und Aortenklappeninsuffizienz)
	Spontanpneumothorax	Abgeschwächtes Atemgeräusch, hypersonorer Klopfschall über betroffenem Lungenflügel
	Ösophagusruptur (Boerhave-Syndrom)	Vorangegangenes heftiges Erbrechen
	Akute Pankreatitis	Lipase, Amylase
„Mittel“	Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	Typisches „apical ballooning“, Stresssituation in der Anamnese
	Prinzmetal-Angina	Belastungsunabhängiger Schmerz, frühe Morgenstunden, reversible ST-Hebungen
	Perikarditis und Myokarditis	Perikardreiben, viraler Infekt, Lageabhängigkeit
	Cholezystitis, Cholangitis	Sonographischer Befund, Entzündungszeichen, Transaminasen
„Niedrig“	Pleuritis	Typische Auskultation, Atemabhängigkeit
	Ösophagusspasmus, Ösophagitis	Nahrungsabhängigkeit
	Ulcus ventriculi	Nahrungsabhängigkeit (?)
	Wirbelsäulenbeschwerden der BWS	Bewegungsabhängigkeit der Schmerzen
	Rippenbeschwerden (Tietze-Syndrom)	Auslösbarkeit der Schmerzen

51.7 Initiale Therapie

51.7.1 Allgemeine Maßnahmen

Der anhaltende, akute Thoraxschmerz stellt i. Allg. ein lebensbedrohliches Ereignis dar, welches sofortiger medizinischer Behandlung bedarf (Notarzt). Die unverzügliche Alarmierung des Rettungsdienstes (durch den Laien) steht daher an erster Stelle. Die Therapie wird bereits am Einsatzort aufgrund der Anamnese und der klinischen Zeichen unter Berücksichtigung möglicher Differenzialdiagnosen (► Abschn. 51.6) eingeleitet.

➤ Eine Unterscheidung zwischen Myokardinfarkt und instabiler Angina pectoris ist für die Sofortmaßnahmen in der Prähospitalphase nicht notwendig, da jede instabile Angina (Formen ► Abschn. 51.1) prinzipiell als Infarktvorläufer betrachtet werden muss.

51.7.2 Prähospitalphase

Der Patient wird zunächst beruhigt. Bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom wird eine Lagerung mit 30° angehobenem Ober-

körper, die schnellstmögliche Anfertigung eines 12-Kanal-EKG und ein ununterbrochenes Monitoring des Herzrhythmus empfohlen. Alle Patienten mit erniedrigter Sauerstoffsättigung oder subjektiver Atemnot erhalten Sauerstoff (2–4 l) über eine Nasensonde, bei vermehrter Mundatmung auch mittels Maske. Ein großlumiger Venenverweilkatheter sollte so schnell wie möglich angelegt werden, um im Notfall Medikamente parenteral verabreichen zu können. (► Übersicht). Subkutane, v. a. intramuskuläre Injektionen sind bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom kontraindiziert (erhöhtes Blutungsrisiko bei Lyse oder antithrombozytärer Therapie; Anstieg der Creatinkinase nach muskulärer Injektion).

Sofortmaßnahmen bei der Erstversorgung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom

- Lagerung mit erhöhtem Oberkörper
- Sauerstoff 2–4 l über Nasensonde (bei Patienten mit einer Sauerstoffsättigung < 95 % und Atemnot)
- Heparin 5000 IE i.v. oder Enoxaparin (30 mg Bolus, 1 mg/kg KG alle 12 h s.c.)
- Acetylsalicylsäure 150 (–300) p.o. oral oder 80–150 mg i.v.
- Glyceroltrinitrat 2–3 Hub zu je 0,4 mg s.l. (Cave: Blutdruckabfall), Kontraindikation: Infarkt mit Rechtsherzbeteiligung
- β-Blocker (z. B. Metoprolol 1–5 mg fraktioniert i.v.)
- Morphin 1–5 mg fraktioniert i.v.

Entsprechende Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen sind zu beachten.

Die Prognose des akuten Koronarsyndroms wird entscheidend durch die rasche Applikation (oral oder besser intravenös) von Acetylsalicylsäure (80–300 mg) verbessert (Antithrombotic Trialists' Collaboration 2002). Wegen der Gefahr thrombotischer Komplikationen sollten alle Patienten, bei denen keine Kontraindikation besteht, mittels unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin (Enoxaparin) antikoaguliert werden. Enoxaparin ist ein in praktisch allen Indikationen des akuten Koronarsyndroms untersuchtes indirektes Antithrombin. Es hat sich v. a. gegenüber dem Standard-Heparin (unfraktioniertes Heparin, UFH) in der Behandlung der verschiedenen Entitäten des akuten Koronarsyndroms und des ST-Hebungsinfarktes als effizient und sicher erwiesen und ist aufgrund der Studienlage den anderen niedermolekularen Heparinen vorzuziehen.

Nitrate vermindern den myokardialen Sauerstoffverbrauch und mindern die klinische Symptomatik. Bei Hypotension (< 90 mm Hg) oder Verdacht auf einen rechtsventrikulären Infarkt sind Nitrate kontraindiziert.

β-Rezeptorenblocker führen aufgrund ihrer negativ chronotropen und inotropen Wirkung ebenfalls zu einer Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. Die Gabe erfolgt in fraktionierter Dosierung, bis zum Erreichen einer Zielherzfrequenz von 60–70/min in Abhängigkeit vom Blutdruck. Kontraindikationen bestehen bei höhergradigen Leistungsblockierungen (z. B. AV-Block II. Grades Typ Mobitz), Asthma bronchiale, Hypotonie oder Zeichen der Herzinsuffizienz.

Die Gefahr des plötzlichen Herztodes durch Kammerflimmern ist in der ersten Stunde am größten. Daher ist eine kontinuierliche Monitorüberwachung des Herzens imperativ. Nur durch eine rasch einsetzende Reanimation durch Ersthelfer und Rettungsdienst können in diesem Fall der Tod oder schwere, irreversible Schäden durch die Hypoxie des Gehirns verhindert werden. Die Defibrillation durch den Notarzt oder mittels eines öffentlich zugänglichen automatisierten externen Defibrillators (AED), der durch Laien bedient werden

kann, kann das Kammerflimmern beenden, sodass sich wieder ein stabiler Eigenrhythmus einstellt.

Die lange diskutierte prähospitale Gabe von GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten (Abciximab, Tirofiban, Eptifibatide) oder die prähospitale Gabe von P2Y-Antagonisten (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) ist aufgrund der aktuellen Studienlagen nicht zu empfehlen.

Cave

Keine Nitrate bei Verdacht auf Rechtsherzbeteiligung, stattdessen dann Volumensubstitution.

51.7.3 Hospitalphase

ST-Hebungsinfarkt

Innerhalb der ersten Stunde bestehen gute Aussichten, den akutsten Gefäßverschluss durch eine Reperfusionsbehandlung [perkutane Koronarintervention (PCI) oder Lysetherapie] fast vollständig rückgängig zu machen. Bei Patienten mit STEMI ist vorrangig eine Akutintervention im Sinne einer Primär-PCI anzustreben, wenn der Transport (inkl. Hubschrauber) an das zuständige kardiologische Interventionszentrum innerhalb von 60 min möglich ist und < 12 h seit Schmerzbeginn vergangen sind. Im Regelfall kann in Deutschland die Transferzeit ausnahmslos eingehalten werden. Unter Akutintervention ist eine invasive und ggf. interventionelle Behandlung innerhalb von ca. 90 min ab Erstkontakt zwischen Arzt und Patienten zu verstehen. Sollte der Transport innerhalb von 60 min nicht möglich sein, erfolgt nach Rücksprache mit einem kardiologischen Zentrum eine alternative Therapie, z. B. Thrombolyse bei Patienten mit STEMI. Alle Patienten mit kardiogenem Schock oder einer Kontraindikation gegen eine Lysetherapie sollten zwingend einer raschen perkutanen Revaskularisation zugeführt werden.

Invasive Diagnostik und Therapie (PCI) 60–90 min nach erstem Arztkontakt.

■ Perkutane Koronarintervention (PCI)

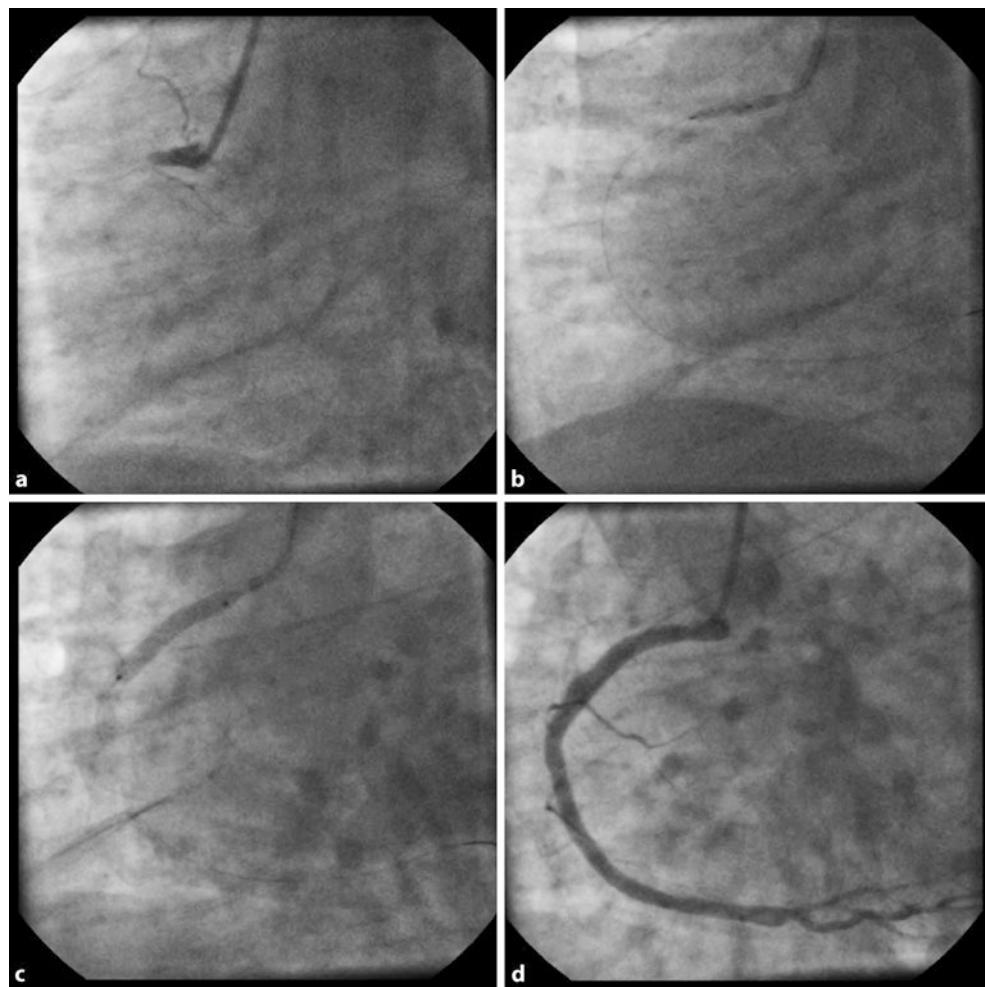
Im Jahr 2008 wurden in Deutschland insgesamt 765 Linksherzkathettermessplätze für Erwachsene betrieben. Allerdings bestehen in der Versorgungsdichte mit Linksherzkathettermessplätzen deutliche regionale Unterschiede. Aus diesem Grund muss sich die optimale Behandlungsstrategie nach der lokalen Verfügbarkeit richten.

Bei der Reperfusion des frischen Myokardinfarkts konkurriert die medikamentöse Thrombolyse mit der Sofort-PTCA. In einer Reihe von Studien, in die überwiegend jüngere Infarktpatienten aufgenommen wurden, erwies sich die Sofortintervention der medikamentösen Thrombolyse als überlegen – vorausgesetzt, der Eingriff wird innerhalb von 90 min nach ärztlichem Erstkontakt durchgeführt. Für die Sofort-PTCA sprechen die fehlenden Kontraindikationen, das geringere zerebrale Blutungsrisiko (v. a. bei älteren, hypertensiven Patienten) und die höhere Effektivität. Nachgewiesenermaßen kann selbst mit modernen Thrombolytika nur in ca. 50–60 % der Fälle eine Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefässes erreicht werden. Die Metaanalyse aus randomisierten Studien zeigt eine Reduktion der Infarktsterblichkeit innerhalb der ersten 30 Tage durch die PCI im Vergleich zur Fibrinolyse um 25 % [Keeley et al. 2003].

Erstes Ziel der raschen Intervention ist die Sicherung der Diagnose. Ist das Infarktgefäß identifiziert, wird versucht, die thrombotisch verschlossene Stelle mittels eines Führungsdrähtes zu passieren, um anschließend eine Ballondilatation/Stentimplantation

51.7 • Initiale Therapie

Abb. 51.5a–d Akuter Hinterwandmyokardinfarkt bei einem 48-jährigen Mann. Schmerzbeginn vor 60 min. Im EKG monophasische ST-Hebungen in II, III und aVF.
a Angiographischer Nachweis einer proximal verschlossenen rechten Kranzarterie. **b** Vorbringen eines Führungsdrähtes und Dilatation des proximalen Gefäßabschnitts. **c** Implantation eines Stents. **d** Abschlussergebnis



durchzuführen (Erfolgsrate > 90 %; **Abb. 51.5**). Mit der Anwendung von speziellen Aspirationskathetern oder der intrakoronaren Gabe von GPIIb/IIIa-Antagonisten können die initiale Thrombuslast und damit die Gefahr des Auftretens einer peripheren Embolisation vermindert und die Langzeitergebnisse verbessert werden [Svilaas et al. 2008], hier sind aktuelle Studien noch in der Auswertung. Das Ausmaß dieses Blutflusses wird nach der Graduierung der Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Studien in 4 Stufen (TIMI 0–3) eingeteilt [TIMI Study Group 1985]; **Tab. 51.9**).

Spezielle Begleittherapie bei der primär perkutanen Koronarintervention im Rahmen eines ACS oder STEMI

Tab. 51.10 fasst alle wichtigen Substanzen, die als Begleittherapie des Myokardinfarktes eine Rolle spielen, zusammen. Die Bedeutung von Clopidogrel bei perkutaner Koronarintervention ist in zahlreichen Studien belegt (Chen et al. 2005).

Für Patienten mit ACS/STEMI muss zu ASS (100 mg/Tag) über einen Zeitraum von 12 Monaten ein P2Y-Inhibitor gegeben werden. Diese Maßnahme verbessert die Prognose von Patienten mit NSTE-ACS. Mit Ticagrelor und Prasugrel sind 2 Substanzen verfügbar geworden, die im direkten Vergleich zu Clopidogrel eine Mortalitätsenkung (Ticagrelor) bzw. eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität, nichttödlicher Myokardinfarkte und der Schlaganfallrate (Ticagrelor, Prasugrel) bewirken. Prasugrel zeigte hierbei keine Vorteile bei Patienten < 60 kg oder > 75 Jahre und Nachteile bei Patienten mit zurückliegendem Schlaganfall oder TIA (**Tab. 51.11**; die Empfehlungsgrade zeigt **Tab. 51.12**).

Tab. 51.9 Bedeutung des postinterventionellen Blutflusses (TIMI-Fluss) für die 30-Tages-Mortalität nach akutem ST-Hebungsinfarkt

TIMI-Grad nach 90 min	Beschreibung	Mortalität (%)
3	Ungehinderter Fluss	3,7
2	Zögerlicher Fluss	7,0
0/1	Deutlich reduzierter/fehlender Fluss	8,8

Stressulkusprophylaxe

Ein Protonenpumpenhemmer (vorzugsweise nicht Omeprazol) wird in Kombination mit dualer Plättchenaggregationshemmung bei Patienten mit zurückliegender gastrointestinaler Blutung oder Ulkus empfohlen und ist bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren (H.-pylori-Infektion, Alter ≥ 65 Jahre, gleichzeitige Einnahme von Antikoagulanzen oder Steroiden) angebracht.

Die Kombination von Acetylsalicylsäure mit einem NSAID (selektive COX-2-Inhibitoren und nichtselektive NSAID) wird nicht empfohlen.

Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten können die Rate offener Infarktgefäß mit initial normalem Koronarfluss (TIMI 3) erhöhen, die Thrombuslast vor der Koronarintervention reduzieren und mög-

51 Tab. 51.10 Wichtige Begleittherapien bei der Behandlung des akuten Myokardinfarktes

Substanz	Dosierung	Bemerkungen
ASS	250–500 mg p.o. oder i.v.; Erhaltungsdosis 100 mg/Tag, lebenslang	Reduktion der 35-Tages-Mortalität um 25 % (vs. Placebo), ISIS-2 Studie Keine Kombination mit einem NSAID (selektive COX-2-Inhibitoren und nichtselektive NSAID)
Clopidogrel	Initial 600 mg p.o.; Erhaltungsdosis 150 mg/Tag für 1 Woche, dann 75 mg/Tag für mindestens 12 Monate	Relativ wenige Studien bei STEMI
Prasugrel	Initial 60 mg p.o.; Erhaltungsdosis 10 mg für 12 Monate	Absolute Kl: Zustand nach Apoplex oder TIA Relative Kl: Alter > 75 Jahre (Erhaltungsdosis 5 mg) Körpergewicht < 60 kg (dann ggf. Erhaltungsdosis 5 mg)
Ticagrelor	Initial 180 mg; Erhaltungsdosis 2 × 90 mg für 12 Monate	Ggf. neues Auftreten von Luftnot Cave bei bestehenden bradykarden Herzrhythmusstörungen
Abciximab	0,25 mg/kg i.v.-Bolus, dann Infusion mit 0,125 mg/kg KG/min (Maximum 10 mg/min für 12 h)	Umfangreiche klinische Studien
Heparin	100 U/kg KG i.v. Bolus (60 U/kg bei GP-IIb/IIIa-Antagonist), dann nachfolgend Infusion mit 800–1000 U/h für 24–48 h, Ziel PTT 50–70 s	ACT 250–350 s während PCI 200–300 s bei gleichzeitiger Gabe von Abciximab
Enoxaparin	< 75 Jahre, Kreatinin < 2,5 mg/ml (221 µmol/l) für Männer oder < 2 mg/ml (< 177 µmol/l) für Frauen: i.v. Bolus 30 mg, 15 min später s.c.-Injektion (1 mg/kg KG alle 12 h) bis Entlassung (maximal 8 Tage); > 75 Jahre kein Bolus, s.c. 0,75 mg/kg KG. Bei Kreatininclearance < 30 ml/min s.c.-Injektion alle 24 h	Komplexes Dosierungsschema in Abhängigkeit von Alter und Nierenfunktion
Fondaparinux	2,5 mg i.v.-Bolus, s.c.-Injektion 2,5 mg/Tag bis Entlassung (maximal 8 Tage), wenn Kreatinin < 3 mg/ml (265 µmol/l)	Einsatz nur bei konservativem Vorgehen
Bivalirudin	i.v.-Bolus 0,75 mg/kg KG, dann Infusion mit 1,75 mg/kg KG/h (ohne ACT-Messung). Beendigung nach Ende der Prozedur (PCI)	Blutungskomplikationen deutlich geringer Gesamtsterblichkeit unverändert

Tab. 51.11 Pharmakologische Daten zu den in der Klinik verwendeten Plättchenaggregationshemmern

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Klasse	Thienopyridine	Thienopyridine	Triazolopyridine
Reversibilität	Irreversibel	Irreversibel	Reversibel
Aktivierung	Prodrug, durch Metabolismus beeinflusst	Prodrug, durch Metabolismus nicht beeinflusst	Aktive Substanz
„loading dose“	300–600 mg	60 mg	180 mg
Erhaltungsdosis	75 mg/Tag ggf. nach ACS 2 × 75 mg/Tag für 1 Woche	10 mg	2 × 90 mg
Wirkbeginn	2–4 h	30 min	30 min
Wirkdauer	3–10 Tage	5–10 Tage	3–4 Tage
Absetzen vor elektiven chirurgischen Eingriffen	5 Tage	7 Tage	5 Tage

licherweise den mikrovaskulären Fluss nach Koronarintervention verbessern. Die aktuellen Leitlinien sehen diese Therapie – nicht zuletzt in der Ära der neuen P2Y-Rezeptorantagonisten – nur noch bei Hochrisikopatienten als indiziert an. Die Entscheidung, diese Substanzen einzusetzen, wird dem interventionellen Kardiologen anheimgestellt, der diese Entscheidung aufgrund des koronaren Befundes in Abhängigkeit von der vorhandenen Thrombuslast trifft. Aufgrund der hochpotenten Begleittherapien ist hier v. a. auch das potenzielle Blutungsrisiko mit in die Entscheidung einzubeziehen.

Eine neue therapeutische Möglichkeit eröffnet sich mit dem direkten Thrombininhibitor Bivalirudin. In der HORIZONS-AMI-Studie (*Harmonizing Outcomes With Revascularisation and Stents in Patients with Acute Myocardial Infarction*) wurden über 3600 Patienten entweder mit Bivalirudin (+GP-IIb/IIIa-Antagonisten) oder Heparin (oder Enoxaparin) in Kombination mit einem GP-IIb/IIIa-Antagonisten therapiert (Tab. 51.13). Dabei wurde eine deutliche Reduktion von schwerwiegenden Blutungen (~40 %), bei geringer Reduktion der Gesamtsterblichkeit (~1 %) beobachtet [Stone et al.

51.7 • Initiale Therapie

■ Tab. 51.12 Leitliniengerechter Einsatz von Plättchenaggregationshemmern bei NSTE-ACS und STEMI

	NSTE-ACS		STEMI	
Empfehlungsstärke (Klasse) und Evidenzgrade	Klasse	Grad	Klasse	Grad
Ticagrelor	I	B	I	B
Prasugrel	I	B	I	B
Duale Plättchenaggregationshemmung für 9–12 Monate	I	A	I	C
Clopidogrel nur, wenn kein Ticagrelor/Prasugrel möglich (mit 600 mg „loading dose“ so früh wie möglich)	I	A	I	C
Patienten unter ASS/Clopidogrel mit niedrigem Blutungsrisiko Rivaroxaban 2 × 2,5 mg erwägen			IIb	B

■ Tab. 51.13 Ergebnisse verschiedener Studien mit niedermolekarem Heparin und Bivalirudin bei instabiler Angina und NSTEMI

Studie	n	Vergleich	Primärer Endpunkt	Ergebnis
ESSENCE	3171	Enoxaparin vs. UFH	Tod, AMI, rez. AP	19,8 % vs. 23,3 % (30 Tage, p = 0,02)
TIMI 11b	3910	Enoxaparin vs. UFH	Tod, AMI, Revaskularisation	17,3 % vs. 19,6 % (43 Tage, p = 0,049)
FRIC	1506	Dalteparin vs. UFH	Tod, AMI, rez. AP	12,3 % vs. 13,3 % (43 Tage, p = ns)
FRISC	1506	Dalteparin vs. Placebo	Tod, AMI	8,0 % vs. 10,7 % (40 Tage, p = ns)
FRAXIS	3468	Nadroparin vs. UFH	Tod, AMI, Revaskularisation, rez. AP	22,3 % vs. 22,2 % (90 Tage, p = ns)
ACUITY	13.800	Bivalirudin vs. UFH+GP IIb/IIIa vs. Bivalirudin+GP IIb/IIIa	Ischämische Ereignisse und schwere Blutungskomplikationen	Blutungskomplikationen 3,0 % vs. 5,7 % vs. 5,3 % bei gleicher Anzahl ischämischer Ereignisse (30 Tage, p < 0,001)
OASIS-5	20.078	Fondaparinux vs. Enoxaparin	Tod, AMI, rez. AP	5,7 % vs. 5,8 % (9 Tage, p = ns), Blutungsrisiko 2,2 % vs. 4,1 %

UFH = unfaktoriertes Heparin; AMI = akuter Myokardinfarkt; rez. AP = rezidivierende Angina pectoris; GP IIb/IIIa = Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonist.

2008]. Bivalirudin ist daher eine sinnvolle Alternative bei Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko.

■ Lysetherapie

! Cave

Keine intramuskulären Injektionen vor Lysetherapie (→ unkalkulierbares Blutungsrisiko).

Innerhalb der ersten 12 h nach Schmerzbeginn kann die medikamentöse Thrombolyse im Ausnahmefall eine Alternative zur Akutintervention bei Myokardinfarkt (STEMI) darstellen. Thrombolytika wirken durch eine direkte oder indirekte Aktivierung von Plasminogen. Diese Aktivierung führt zu einer Konversion von Plasminogen in Plasmin, ein fibrinolytisches Enzym mit breitem Spektrum. Während ältere Fibrinolytika (z. B. Streptokinase, Urokinase) im Serum frei zirkulierendes Plasminogen aktivieren, sind neuere Substanzen (t-PA, Prourokinase) in der Lage, relativ spezifisch thrombusassoziiertes Plasminogen zu aktivieren.

Hauptrisiko der Fibrinolyse sind Blutungen, insbesondere intrakranielle Blutungen. Bei Patienten > 75 Jahre ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis für eine thrombolytische Therapie aufgrund der Datenlage nicht eindeutig, Gleichtes gilt für Patienten mit Schmerzeignis > 12 h. Zur Lysetherapie stehen in Deutschland die Fibrinolytika Streptokinase, Alteplase, Reteplase und Tenecteplase zur Verfügung.

(■ Tab. 51.14). Die absoluten und relativen Kontraindikationen zur fibrinolytischen Therapie finden sich in der ► Übersicht. Bei relativen Kontraindikationen ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis für jeden Patienten individuell abzuwegen.

Absolute und relative Kontraindikationen einer Lysetherapie

■ Absolute Kontraindikation

- Schlaganfall in den letzten 6 Monaten (hämorrhagisch zeitunabhängig)
- Trauma, Operation, Kopfverletzung (< 3 Wochen)
- Neoplasma oder ZNS-Erkrankung
- Magen-Darm-Blutung (< 1 Monat)
- Bekannte Blutungsdiathese
- Dissezierendes Aortenaneurysma

■ Relative Kontraindikation

- TIA (< 6 Monate)
- Orale Antikoagulantientherapie
- Schwangerschaft
- Nicht komprimierbare Gefäßpunktionen
- Therapierefraktäre Hypertonie (> 180 mm Hg)
- Aktives Ulcus ventriculi oder duodenal

Tab. 51.14 In Deutschland verfügbare Fibrinolytika und deren Dosierung beim akuten Myokardinfarkt (STEMI)

Fibrinolytikum	Dosierung	Heparin-Begleittherapie	Bemerkungen
Streptokinase (SK) – Anistreplase	<ul style="list-style-type: none"> – 1,5 Mio. IU über 30–60 min – 30 E in 5 min i.v. 	<ul style="list-style-type: none"> – Keine Initialgabe, Heparin nach 12–24 h 	<ul style="list-style-type: none"> – Preisgünstig – Keine Gabe bei vorausgegangener Streptokinasebehandlung (Antikörper)
Alteplase (tPA) – z.B. Actilyse	<ul style="list-style-type: none"> – 15 mg i.v. Bolus – 0,75 mg/kg KG über 30 min, dann 0,5 mg/kg KG über 60 min i.v. – Gesamtdosis ≤ 100 mg 	<ul style="list-style-type: none"> – i.v.-Bolus: 60 U/kg KG, maximal 4000 U – i.v.-Infusion: 12 U/kg KG/h über 48 h, maximal 1000 U/h – Ziel-PTT 50–70 s 	<ul style="list-style-type: none"> – Im Vergleich zu Streptokinase geringere Letalität nach 30 Tagen (GUSTO-Studie)
Reteplase (r-PA) – z.B. Rapilysin	<ul style="list-style-type: none"> – 10 U + 10 U i.v. Bolus im Abstand von 30 min 	<ul style="list-style-type: none"> – Alteplase 	<ul style="list-style-type: none"> – Effektivität wie Alteplase (GUSTO-III) – Einfaches Dosisschema – Teuer
Tenecteplase (TNK-tPA) – z.B. Metalyse	<ul style="list-style-type: none"> – i.v.-Bolus – 30 mg < 60 kg – 35 mg 60 bis < 70 kg – 40 mg 70 bis < 80 kg – 45 mg 80 bis < 90 kg – 50 mg ≥ 90 kg 	<ul style="list-style-type: none"> – Alteplase 	<ul style="list-style-type: none"> – Effektivität wie Alteplase und Reteplase – Einfaches Dosisschema – Teuer

- Floride Endokarditis
- Fortgeschrittene Lebererkrankung
- Traumatische Reanimationsmaßnahmen

➤ **Lysetherapie nur dann, wenn nicht die Möglichkeit zu einer raschen invasiven Diagnostik und Therapie (PCI) (≤ 120 min) besteht.**

■ Operative Therapie

Da die Prognose von Patienten mit einem STEMI nach erfolgreicher perkutaner Koronarintervention oder Fibrinolyse günstig ist, besitzt die akute chirurgische Revaskularisation als routinemäßige Alternative zur frühen Reperfusionstherapie beim STEMI keinen Stellenwert. Dennoch gibt es Situationen, in denen eine notfallmäßige Bypassversorgung in Erwägung gezogen werden sollte. Dazu gehören eine erfolglose PCI mit persistierendem Verschluss eines Koronargefäßes und hämodynamische Instabilität, Komplikationen nach Ballondilatation (z.B. Perforation der Koronararterie) und schwere Infarktkomplikationen (z.B. Papillarmuskelabriß mit schwerer Mitralklappeninsuffizienz), die eine rasche chirurgische Versorgung notwendig machen. Vor jedem Eingriff sollte im Heart Team diskutiert werden, ob die erwartete Letalität des chirurgischen Eingriffes geringer ist als die einer rein medikamentösen Weiterbehandlung.

Instabile Angina pectoris und Non-ST-Hebungsinfarkt

Die Therapie des Non-ST-Hebungsinfarktes im Krankenhaus hat zum einen das Ziel, die Beschwerden des Patienten zu lindern und Komplikationen im weiteren klinischen Verlauf (Myokardinfarkt und Tod) zu verhindern. Voraussetzung für die spezifische Therapie ist die richtige Diagnose bzw. Risikostratifizierung. Nur Patienten mit erhöhtem Risiko (► Abschn. 51.5) profitieren von den pharma-kotherapeutischen und invasiven Maßnahmen.

■ Antianginöse Therapie

Bei der Mehrzahl der Patienten mit instabiler Angina oder NSTEMI kann durch eine gezielte Pharmakotherapie eine deutliche Reduktion der klinischen Symptomatik erreicht werden. Zur Verfügung stehen Substanzen aus 3 Wirkstoffgruppen:

- Nitrate,
- β-Blocker und
- ggf. Kalziumantagonisten.

Diese Substanzen reduzieren aufgrund ihres pharmakologischen Wirkmechanismus den myokardialen Sauerstoffverbrauch. Obgleich Nitrate und Kalziumantagonisten zu einer Reduktion der Angina-pectoris-Symptomatik führen, liegen bislang keine Daten aus großen randomisierten Studien vor, die einen günstigen Effekt auf die Mortalität bei instabiler Angina oder NSTEMI gezeigt hätten. Demgegenüber führt die sofortige Gabe eines β-Blockers bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebungen zu einer signifikanten Senkung der Mortalität (HINR-Studie, BHAT Trial). Sofern keine Kontraindikationen (Asthma bronchiale, höhergradige AV-Blockierung, dekompensierte Herzinsuffizienz, Hypotonie, Schock) vorliegen bzw. bekannt sind, sollte beim akuten Koronarsyndrom die β-Blockertherapie z.B. mit Metoprolol intravenös eingeleitet werden. Therapeutisches Ziel ist es, eine Herzfrequenz von 50–60/min zu erreichen (► Tab. 51.15).

Ranolazin ist ein neues antianginöses Präparat. Es wird vermutet, dass die klinische Wirkung durch eine Hemmung des späten Natriumstroms in den kardialen Zellen erreicht wird. In einer randomisierten und kontrollierten Studie (MERLIN-TIMI 36) an 6.560 Patienten mit akutem Koronarsyndrom mit instabiler Angina/Nicht-ST-Hebungsinfarkt (UA/NSTEMI-ACS) gab es allerdings hinsichtlich des allgemeinen Mortalitätsrisikos, des Risikos eines plötzlichen Herztones oder hinsichtlich der Häufigkeit von symptomatischen dokumentierten Arrhythmien keinen Unterschied zwischen Ranolazin und Placebo, sodass es in der Akutbehandlung keine Rolle spielt.

51.7 • Initiale Therapie

- **Antithrombozytäre und gerinnungshemmende Therapie**
- **Eine fibrinolytische Behandlung ist ohne ST-Hebung im EKG nicht indiziert.**

Zur antithrombozytären Basistherapie gehört die sofortige Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS). Alle Studien zeigen, relativ unabhängig von der verwendeten Dosierung (ASS 75–1300 mg/Tag), eine signifikante Reduktion der Folgekomplikationen (Myokardinfarkt und Tod). Bei schwerwiegenden Kontraindikationen kann ggf. Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor ersatzweise appliziert werden. Hospitalisierte Patienten, bei denen eine frühe invasive oder eine medikamentöse konservative Therapie geplant ist, sollten zusätzlich Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor für mindestens 12 Monate erhalten (abhängig von einem möglichen Blutungsrisiko). Zusätzlich zur antithrombozytären Therapie sollten alle Patienten mit instabiler Angina oder NSTEMI in der Akutphase eine gerinnungshemmende Therapie erhalten. Die Auswahl der Substanz (► Tab. 51.10) erfolgt anhand des Risikos für ischämische Ereignisse einerseits und des Blutungsrisikos andererseits (► Tab. 51.16).

Die Wirksamkeit verschiedener **niedermolekularer Heparine** in der Therapie der instabilen Angina wurde in mehreren großen Studien überprüft. Nur für Enoxaparin gibt es 2 Studien, die bezüglich des Endpunktes Tod/Myokardinfarkt eine Überlegenheit des niedermolekularen Heparins gegenüber unfraktioniertem Heparin zeigten (► Tab. 51.13). Bei geplanter, frühzeitiger Koronarintervention sind Enoxaparin und unfraktioniertes Heparin jedoch als gleichwertig anzusehen. Der wesentliche Vorteil des niedermolekularen Heparins liegt in der zuverlässigeren Wirksamkeit (Adjustierung auf PTT nicht notwendig) sowie der einfacheren Handhabung (s.c.-Gabe statt i.v.-Dauerinfusion). Allerdings ist bei schwerer Niereninsuffizienz eine Dosisanpassung aufgrund der Akkumulation der niedermolekularen Heparine notwendig.

Nur wenn eine primär konservative Strategie bevorzugt wird, kann Fondaparinux verwendet werden, da das Blutungsrisiko und die Gesamtmortalität im Vergleich zu Enoxaparin niedriger sind.

Bei primärer invasiver Therapie kann die Antikoagulation in der Regel nach 24 h beendet werden (danach Thromboseprophylaxe). Bei konservativer Therapie soll die Antikoagulation bis zur Entlassung fortgeführt werden. Die Metaanalyse der Studien CAPTURE (Abciximab), PRISM-PLUS (Tirofiban) und PURSUIT (Eptifibatide) ergab, dass die Zugabe eines GP-IIb/IIIa-Antagonisten zu einer bestehenden antithrombotischen Therapie mit ASS und Heparin das Risiko von Tod und Myokardinfarkt in der konservativen Behandlungsphase der instabilen Angina senkt. Bei Patienten mit intermediärem oder hohem Risiko (Troponin-positiv, ST-Senkungen, Diabetes mellitus) sind daher GP-IIb/IIIa-Antagonisten in Addition zur antithrombozytären Therapie sinnvoll.

GP-IIb/IIIa-Antagonisten müssen immer mit einem Antikoagulans (z.B. Heparin oder niedermolekulares Heparin) kombiniert werden. Die alleinige Gabe von Bivalirudin ist eine mögliche therapeutische Alternative, insbesondere bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko oder HIT (► Tab. 51.16). Bei geplanter perkutaner Koronarintervention wird Abciximab bevorzugt, da hierfür die meisten Daten vorliegen (► Tab. 51.17).

Ein therapeutisches Dilemma besteht bei Patienten, die aufgrund einer Begleiterkrankung (z.B. Vorhofflimmern, künstliche Herzklappe) auf eine dauerhafte Antikoagulation mit **Vitamin-K-Antagonisten** (z.B. Phenprocoumon, Warfarin) oder mit den neuen Substanzen (z.B. Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) angewiesen sind. Einerseits erhöht die für das ACS notwendige duale Plättcheninhibition das Blutungsrisiko, andererseits bedingt die Beendigung

► Tab. 51.15 Dosierung üblicher β-Blocker (Cave: nur IIa)

Substanz	Initialtherapie	Erhaltungstherapie
Metoprolol	Bolus 3 × 5 mg i.v.	2 × 50–100 mg/Tag p.o.
Esmolol	Bolus 0,5 mg/kg KG i.v.	50–200 µg/kg KG/min i.v.
Atenolol	Bolus 5–10 mg i.v.	100 mg/Tag p.o.

► Tab. 51.16 Faktoren, die das Blutungsrisiko („major bleeding“) bei Patienten mit NSTEMI beeinflussen

Variable	Adjustierte Odds-Ratio (95 %-CI)	p-Wert
Alter	1,22 (1,10–1,35)	0,0002
Weibliches Geschlecht	1,36 (1,07–1,73)	0,0116
Niereninsuffizienz	1,53 (1,13–2,08)	0,0062
Vorausgegangene Blutung	2,18 (1,14–4,08)	0,014
Mittlerer arterieller Blutdruck	1,14 (1,02–1,27)	0,019
Diuretika	1,91 (1,46–2,9)	< 0,0001
GP-IIb/IIIa Antagonisten	1,86 (1,43–2,43)	< 0,0001
i.v. Inotropika	1,88 (1,35–2,62)	0,0002
Rechtssherzkatheter	2,01 (1,38–2,91)	0,0003

► Tab. 51.17 Dosierung von Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten

Substanz	Bolus (i.v.)	Erhaltungsdosis (i.v.)
Abciximab	0,25 mg/kg KG	0,125 µg/kg KG/min (Maximum 10 µg/min) für 12–24 h
Eptifibatide	180 µg/kg + 2. Bolus nach 10 min bei PCI	2,0 µg/kg KG/min für 72–96 h
Tirofiban	0,4 µg/kg KG/min für 30 min	0,1 µg/kg KG/min für 48–96 h

der antikoagulatorischen Therapie eine Zunahme des thromboembolischen Risikos. Wird dagegen keine antithrombozytäre Therapie eingeleitet, steigt die Wahrscheinlichkeit für ein atherothrombotisches Ereignis signifikant an, dies gilt insbesondere nach Stentimplantation (akute Stenthrombose mit hoher Letalität). Es gibt derzeit keine randomisierten Studien, die die optimale Therapiestrategie bei diesen Patienten untersucht hat. Es bedarf daher einer sorgfältigen, individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos und des thromboembolischen Risikos. Der INR sollte im Falle einer Tripel-Therapie engmaschig kontrolliert werden und im jeweiligen Zielbereich liegen.

■ Invasive Therapie

Entsprechend der derzeitigen Empfehlungen der Fachgesellschaft wird bei Patienten mit instabiler Angina oder NSTEMI unabhängig vom Primärerfolg der Pharmakotherapie eine frühe Koronarangiographie mit dem Ziel der Revaskularisation (perkutan oder chirurgisch) angestrebt [44]. Die Ergebnisse der FRISC II-, der TACTICS-

■ Tab. 51.18 Kriterien für ein hohes Risiko mit Indikation zum raschen invasiven Vorgehen bei NSTE-ACS (ESC)

Primär	Relevanter Anstieg oder Abfall des Troponins (testabhängig)
	Dynamische Veränderungen der ST-Strecke oder T-Welle (symptomatisch oder klinisch stumm)
Sekundär	Diabetes mellitus
	Niereninsuffizienz ($eGFR < 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$)
	Eingeschränkte LV-Funktion (< 40 %)
	Frühe Postinfarktangina
	Kurz zurückliegende PCI oder zurückliegende Bypassoperation
Mittlerer bis hoher GRACE Risk Score	

TIMI 18- und der RITA-3-Studie haben übereinstimmend gezeigt, dass durch die invasive Behandlungsstrategie das Risiko für Tod und Myokardinfarkt signifikant gesenkt werden kann. Der invasive Ansatz mit konsekutiver Revaskularisation mittels PCI oder Bypassoperation hat symptomatische wie auch prognostische Ziele.

Kriterien für ein hohes Risiko mit Indikation zum raschen invasiven Vorgehen bei NSTE-ACS (ESC) zeigt ■ Tab. 51.18.

Patienten, die trotz optimaler konservativer Therapie nicht beschwerdefrei sind, sollten rasch einer invasiven Diagnostik zugeführt werden, da nicht selten ein Gefäßverschluss vorliegt, der sich nicht im EKG in Form von ST-Hebungen demaskiert (z. B. bei Verschluss des R. circumflexus oder dessen Seitästen). Gleiches gilt für Patienten, die hämodynamisch instabil sind oder anhaltende, schwerwiegende Herzrhythmusstörungen aufweisen.

■ Vorgeschlagener Entscheidungsalgorithmus bei akutem Koronarsyndrom/STEMI

Neben der raschen Dokumentation eines EKG spielen hier neben dem zentralen Laborparameter Troponin T klinische Faktoren eine zentrale Rolle für die Risikostratifizierung

Der optimale Zeitpunkt der Katheterintervention bei beschwerdefreien Patienten mit Risikomerkmalen ist nicht endgültig geklärt. Nach retrospektiven Analysen von TACTICS steigt das Risiko sprunghaft an, wenn die Katheterintervention bei instabiler Angina über 48 h hinausgezögert wird. In der ISAR-COOL-Studie erwies sich die sofortige Intervention (< 6 h) der Strategie mit Intervention nach Vorbehandlung (2–3 Tage) als überlegen [Neumann et al. 2003]. Die aktuellen Leitlinien lassen hier ein Zeitfenster bis 72 h zu. Wie bei stabiler Angina senkt die Implantation eines Koronarstents auch bei instabiler Angina oder NSTEMI das Risiko einer lokalen Dissektion oder langfristig der Restenose im Vergleich zur alleinigen PTCA. Im Unterschied zur stabilen Angina ist bei NSTEMI oder IAP jedoch eine intensivere antithrombotische Begleith therapie notwendig.

Es können je nach klinischer Situation Metallstents („bare metal stents“; BMS) oder Medikamente freisetzende Stents („drug eluting stents“; DES) verwendet werden. Hierbei sprechen sich die Leitlinien dafür aus, dass den DES der Vorzug zu geben ist, vorausgesetzt, dies ist mit keinem erhöhten Blutungsrisiko zu erkaufen. Aufgrund der zwingenden Notwendigkeit einer langfristigen antithrombozytären „Doppeltherapie“ (in der Regel über 12 Monate) sollte jedoch vor jeder DES-Implantation geklärt werden, ob absehbare Ereignisse (z. B. geplante, lebenswichtige Operation) oder Verhältnisse (erhöhtes Blutungsrisiko) vorliegen, die eine Unterbrechung der antithrombozytären

Kombinationstherapie innerhalb des nächsten Jahres notwendig machen. Diese Überlegungen gelten auch für Patienten, die auf eine langfristige Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten angewiesen sind. Bare-metal-Stents müssen minimal 4 Wochen nach Implantation mit einer dualen Plättchenhemmung versorgt werden, Drug-eluting-Stents bedürfen einer minimalen dualen Plättchenhemmung für 6 Monate. Diese Gegebenheit muss bei der Wahl der Stents berücksichtigt werden.

51.7.4 Intensivüberwachung

Um die Entscheidungsprozesse und diagnostischen Maßnahmen zu beschleunigen, sollten alle Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt auf der Intensivstation versorgt und überwacht werden. Darüber hinaus gewährleistet die Intensivstation eine engmaschige Therapieüberwachung (z. B. bei Gabe von gerinnungshemmenden Substanzen) und erlaubt rasches Handeln im Fall von infarktassoziierten Komplikationen. In der Regel dauert der Intensivaufenthalt etwa 1–2 Tage, bei komplizierten Verläufen oder kardiogenem Schock kann diese Zeit deutlich überschritten werden. Eine minimale Überwachungszeit auf einer CCU („coronary care unit“) oder IMC („intermediate care unit“) bei unkomplizierten Patienten wird für 24 h gefordert. Eine weitere Monitorüberwachung kann dann z. B. auch telemetrisch erfolgen.

Die Einführung der Intensivstationen Mitte der 60-er Jahre des vergangenen Jahrhunderts hat wesentlich zu der Senkung der Krankenhausmortalität von Patienten mit Myokardinfarkt beigetragen. Eine besondere Situation liegt vor, wenn der Patient während seines Aufenthaltes auf einer Intensivstation (z. B. postoperativ) einen Myokardinfarkt erleidet. In diesem Fall ist eine sorgfältige Abwägung des potenziellen Nutzens weiterführender diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen (z. B. PCI, Lyse) und der damit verbundenen langfristigen Konsequenzen (z. B. antithrombozytäre Therapie nach Stentimplantation) und der möglichen Risiken (lebensbedrohliche Blutungen) unter Berücksichtigung der Begleitumstände (Alter des Patienten, Prognose der Grunderkrankung) durchzuführen. Dies erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit und Kommunikation.

Klinische Überwachung

Alle Patienten müssen klinisch (problemorientierte körperliche Untersuchung, kontinuierliche Kontrolle der Vitalparameter) überwacht werden. Hierdurch können insbesondere infarktassoziierte Komplikationen frühzeitig erkannt werden. Patienten, die im Rahmen des ACS/STEMI einer invasiven Therapie zugeführt wurden, können nach Kontrastmittel exposition und entsprechenden Risikofaktoren ein Nierenversagen entwickeln, weiterhin stellt der jeweilige vaskuläre Zugang (femoral vs. radial) bei diesen Patienten ein potenzielles Blutungsrisiko dar.

EKG-Monitoring

Nach Eintreffen des Patienten auf der Intensivstation muss innerhalb von 10 min ein 12-Kanal-EKG, ggf. mit rechtspräkordialen Ableitungen, angefertigt werden. Dies gilt sowohl für Patienten vor als auch nach erfolgreicher Koronarintervention. Für die anschließende kontinuierliche Monitorüberwachung sind in der Regel 3 Ableitungen ausreichend, wobei sich die P-Wellen und der QRS-Komplex gut abgrenzen lassen müssen. Eine fortlaufende ST-Streckenanalyse kann wertvolle Hinweise auf rezidivierende Ischämien geben. Die automatische Arrhythmieerkennung erlaubt die Dokumentation von Rhythmusstörungen und durch Einstellung von geeigneten Alar-

Tab. 51.19 Hämodynamische Zustände bei Myokardinfarkt

Zustand	Klinisches Bild	Therapie
Normal	<ul style="list-style-type: none"> - Normaler Blutdruck, Herzfrequenz und Atemfrequenz - Ungestörte periphere Durchblutung 	<ul style="list-style-type: none"> - Überwachung
Hyperdynamater Zustand	<ul style="list-style-type: none"> - Tachykardie - Laute Herztöne - Normale periphere Durchblutung 	<ul style="list-style-type: none"> - β-Blocker
Bradykardie/Hypotonie	<ul style="list-style-type: none"> - Normaler zentraler Venendruck - Reduzierte periphere Durchblutung - Häufig bei Hinterwandinfarkt 	<ul style="list-style-type: none"> - Atropin - Passagerer oder frühzeitiger Schrittmacher - Ggf. Flüssigkeit
Hypovolämie/Hypotonie	<ul style="list-style-type: none"> - Niedriger zentraler Venendruck - Reduzierte periphere Durchblutung 	<ul style="list-style-type: none"> - Flüssigkeit
Rechtsventrikulärer Infarkt	<ul style="list-style-type: none"> - Erhöhter zentraler Venendruck - Schlechte periphere Durchblutung - Schock (oftmals Katecholamin-refraktär) - Bradykardie - Hypotonie 	<ul style="list-style-type: none"> - Flüssigkeit - Ggf. passagerer Schrittmacher
Linksherzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> - Tachykardie - Tachypnoe - Hypoxämie - Schlechte periphere Durchblutung - Lungenödem 	<ul style="list-style-type: none"> - Positiv inotrope Medikamente - Nichtinvasive Beatmung
Kardiogener Schock	<ul style="list-style-type: none"> - Hypotonie - Oligurie - Tachykardie, - Schlechte periphere Durchblutung - Lungenödem 	<ul style="list-style-type: none"> - Positiv inotrope Medikamente - Nichtinvasive oder invasive Beatmung - Rasche, komplette Revaskularisation

men das sofortige Handeln im Fall von gefährlichen Arrhythmien. Beide Methoden ersetzen jedoch nicht die regelmäßige Registrierung durch das 12-Kanal EKG.

Laborparameter

Serielle Laborparameter im Verlauf des Intensivaufenthaltes haben die Funktion, wichtige Organsysteme (z. B. Nierenfunktion, Blutbild, Gerinnungsstatus, Creatinkinase oder Myoglobin, Elektrolyte) zu überwachen und mögliche unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln (z. B. Heparin- oder Aciximab-induzierte Thrombozytopenie) zu erkennen.

Hämodynamische Überwachung

Bei Patienten mit kleinem oder unkompliziertem Myokardinfarkt ist eine kontinuierliche invasive hämodynamische Überwachung i. Allg. nicht notwendig. Der arterielle Blutdruck kann hier über Druckmanschette ausreichend genau kontrolliert werden. Bei großen oder komplizierten Infarkten sollte eine kontinuierliche invasive Überwachung des arteriellen Blutdrucks erfolgen. Besteht zusätzlich eine hämodynamische Instabilität (Tab. 51.19) oder liegt eine schwere Herzinsuffizienz vor, kann zur Verbesserung der Überwachung ein Pulmonalkatheter eingesetzt werden, wobei der pulmonalkapilläre Druck zwischen 15 und 20 mm Hg und der Herzindex über 2,0 l/min/m² liegen sollte. Ist der Patient über 24 h hämodynamisch stabil und bedarf keiner Katecholamintherapie, kann der Pulmonalkatheter entfernt werden.

Alternativ kann bei diesen Patienten auch ein PICCO-System zur Beurteilung des Herzindex sowie weiterer hämodynamischer Parameter zum Einsatz kommen. Eine prognostische Relevanz konnte für beide Systeme bislang nicht gezeigt werden, aus diesem Grunde

sollte ihr Einsatz – nicht zuletzt im Hinblick auf potenzielle Blutungskomplikationen – zurückhaltend erfolgen.

Blutgasanalyse

Die venösen und arteriellen Blutgaswerte sind immer dann von Nutzen, wenn ein kardiogener Schock vorliegt oder aber der Patient beatmet werden muss. Der im akuten Infarktgeschehen erniedrigte O₂-Partialdruck normalisiert sich in der Regel innerhalb der ersten Tage. Eine schwere Störung des Säure-Basen-Haushaltes wird insbesondere beim kardiogenen Schock beobachtet. Im Hinblick auf einen möglichen kardiogenen Schock empfiehlt sich bei Patienten mit zentralem Venenkatheter auch das Monitoring der zentralvenösen Sättigung.

51.8 Therapie in der Postinfarktphase

51.8.1 Allgemeine Maßnahmen

Ernährung

Am ersten Tag bleibt der Patient oftmals nüchtern. In Abhängigkeit vom Krankheitsverlauf und der Schwere des Infarktes kann die Ernährung zwischen einer nahezu normalen Vollkost und einigen Schluck Wasser oder Tee, ggf. auch Zwieback oder Weißbrot, in den Folgetagen variieren. Danach wird die Ernährung langsam aufgebaut (leichte, cholesterin- und kochsalzarme Kost). Bereits während dieser Phase sollte der Patient über eine ausgewogene Ernährung („Mittelmeerkost“) informiert werden. Eine spätere Diätberatung kann sinnvoll sein. Während der Postinfarktphase sollte eine Obstipation durch den rechtzeitigen Einsatz von Laxanzien vermieden werden.

Tab. 51.20 Tägliche Behandlungskosten, Risikoreduktion und „number needed to treat“ verschiedener Medikamente, die bei der Sekundärprävention Anwendung finden

Substanz	Tägliche Behandlungskosten (Euro)	RRR (%)	NNT/Jahr
β-Blocker	0,25–0,80	12–23	43–80
Statine	1,20–1,75	22–30	67
ACE-Inhibitoren	0,20–0,80	6–27	13–200
Eplerenon	2,85	15	50
Acetylsalicylsäure	0,03–0,08	23	67
Prasugrel	2,87	25	42–69
Ticagrelor	3,27	16	53–77
Clopidogrel (+ASS)	3,0	9 (–31)	33–48

RRR = relative Risikoreduktion der Mortalität; NNT = „number needed to treat“.

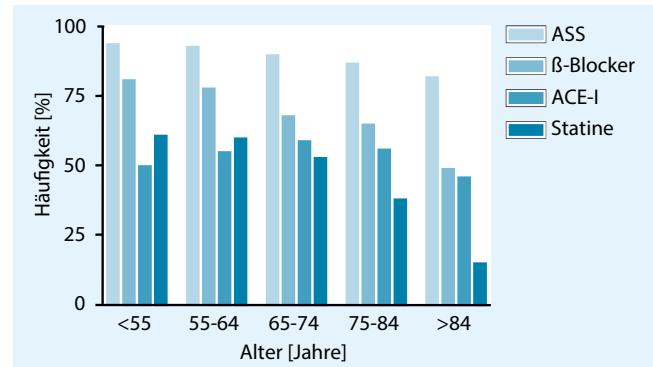


Abb. 51.6 Pharmakologische Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt (Euro Heart Survey). Häufigkeit rezeptierter Medikamentengruppen

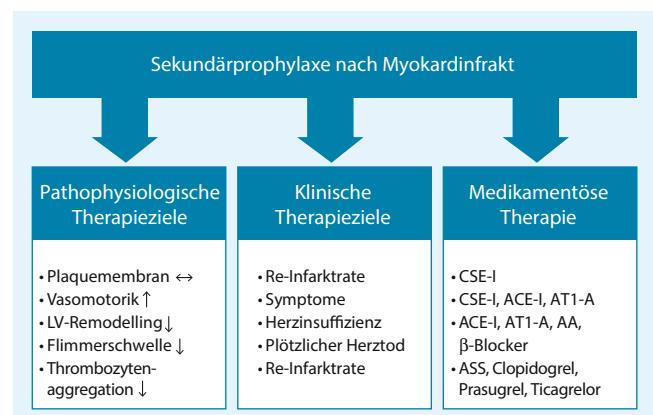


Abb. 51.7 Therapeutische Ziele der Sekundärprophylaxe (CSE-I = Cholesterinsynthetaseinzymhemmer, ACE-I = Angiotensin-converting-enzyme-Inhibitor, AT1-A = Angiotensin-1-Antagonist, AA = Aldosteronantagonist)

51.8.2 Sekundärprophylaxe

Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom haben ein hohes Risiko für rekurrente ischämische Ereignisse (8–10 % pro Jahr). Daher stellt die konsequente Sekundärprophylaxe ein essenzielles Element der medikamentösen Langzeittherapie dar. Eine Vielzahl von unterschiedlichen klinischen Studien hat den therapeutischen Nutzen der Sekundärprävention eindrucksvoll belegt (► Tab. 51.20). In der Realität hat es sich jedoch gezeigt, dass die konsequente Umsetzung der Sekundärprävention nur unzureichend erfolgt (► Abb. 51.6).

Die Sekundärprophylaxe verfolgt mehrere therapeutische Ziele und sollte frühzeitig, d. h. bereits im Rahmen der intensivmedizinischen Betreuung, begonnen werden (► Abb. 51.7). Nachfolgend sind die wichtigsten Maßnahmen zur Sekundärprophylaxe zusammengefasst. Bezuglich der antithrombozytären Therapie sei auf die vorherigen Abschnitte verwiesen.

- **Die Sekundärprophylaxe ist mit entscheidend für den weiteren klinischen Verlauf der Erkrankung und sollte konsequent durchgeführt werden. Eine frühzeitige Einleitung der Sekundärprävention im Rahmen eines ACS führt erfahrungsgemäß zu einer höheren Patienten-Compliance.**

Lebenstiländerung

Eine der wichtigsten Maßnahmen ist der Verzicht auf Nikotin. Tatsächlich ist das Risiko eines Reinfarktes bei Exrauchern bereits nach

Mobilisation

Die physiotherapeutische Behandlung kann schon sehr früh in der Akutphase (in der Regel auf Intensivstation) durchgeführt werden. Die **Therapieziele** der rekonditionierenden und reaktivierenden Physiotherapie sind:

- Pneumonieprophylaxe,
- Wiedererlangen der physiologischen Atmung mittels Atemtherapie,
- Thromboseprophylaxe durch spezifische Bewegungstherapie.

Weitere Ziele sind

- Bestimmung und Erhöhung der Belastbarkeitsgrenze,
- Reduktion der Herzarbeit durch Abnahme des belastungsabhängigen Herzfrequenzanstieges und
- Verbesserung der psychischen Situation.

Die Mobilisation von Patienten mit Herzinfarkt erfolgt in Stufen. Hierzu gibt es unterschiedliche Protokolle. Zur Kontrolle dienen Blutdruck und Puls, die vor, während und unmittelbar nach der Belastung gemessen werden. Ein Blutdruckabfall oder Herzrhythmusstörungen während der Belastung machen einen sofortigen Abbruch des Trainings erforderlich. Ist die während der Belastung angestiegene Herzfrequenz bis 3 min nach Belastungsende nicht deutlich zurückgegangen, so weist dies auf eine zu hohe Belastung und eine geringe Leistungsfähigkeit des kardiopulmonalen Systems hin.

Rehabilitation

Eine Rehabilitation ist nicht bei allen Patienten erforderlich. Die Indikation zu einer ambulanten oder stationären Rehabilitationsmaßnahme ist individuell nach Wunsch und Alter des Patienten, Infarktgröße, Folgeschäden durch Reanimationsmaßnahmen und Risikokonstellation zu stellen.

Influenza-Impfung

Alle Patienten, insbesondere ältere, nach einem Koronarsyndrom sollten jährlich gegen Influenzaviren geimpft werden [Ciszewski et al. 2008].

51.8 • Therapie in der Postinfarktphase

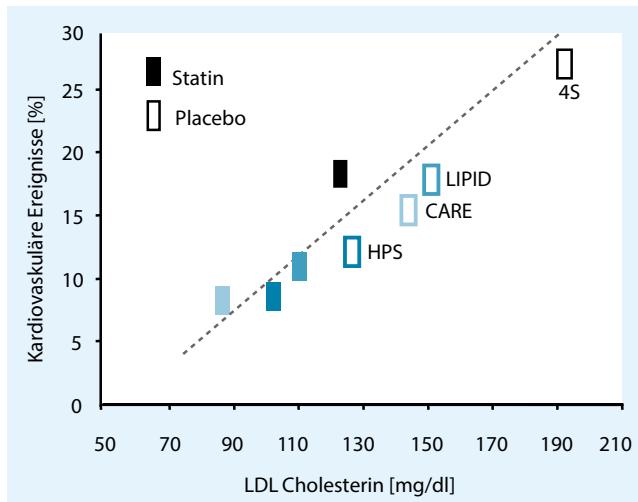


Abb. 51.8 Effekt von Statinen auf kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom

Tab. 51.21 LDL-senkende Wirkung verschiedener CSE-Hemmer

Substanz	Dosis (mg)	Tages-höchstdosis (mg/Tag)	LDL-Senkung (%)
Atorvastatin	10	80	39
Fluvastatin	40–80	80	25–35
Lovastatin	40	80	31
Pravastatin	40	40	34
Simvastatin	20–40	40 (–80)	35–41

Tab. 51.22 ACE-Inhibitoren und AT1-Rezeptorantagonisten nach Myokardinfarkt – randomisierte, klinische Studien (Vergleich zu Placebo)

Studie	EF (%)	Wirkstoff	Dosierung	Nachbeobachtung	Reduktion des relativen Risikos (%)
AIRE	< 40	Ramipril	2×5 mg	15 Monate	27 % (11–40)
TRACE	< 35	Trandolapril	1×4 mg	2 Jahre	22 % (9–33)
SAVE	31	Captopril	3×50 mg	42 Monate	19 % (3–32)
VALIANT	35	Valsartan	2×80 mg	24,7 Monate	2,5% ^a

^a Risikoreduktion im Vergleich zu Captopril.

2-jähriger Nikotinkarenz auf dem Niveau eines Nichtrauchers. In der Akutphase kann es sinnvoll sein, dem Patienten ein Nikotinplaster anzubieten. Ein auftretender Nikotinentzug muss ggf. medikamentös (z. B. mit Benzodiazepinen) behandelt werden. Langfristig sollte die Ernährung umgestellt, das Körpergewicht reduziert (Ziel: BMI < 30 kg/m², Tailenumfang < 102 cm Männer / < 88 cm Frauen) und ein erhöhter Blutdruck normalisiert werden (Ziel < 120/80 mm Hg). Eine gute Blutzuckereinstellung (Ziel: HbA_{1c} < 6,5 %) bei Diabetikern ist unbedingt notwendig. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom häufig an einem bislang nicht entdeckten Diabetes mellitus erkrankt sind. Daher sollte immer nach einer Störung des Glukosestoffwechsels gefahndet werden.

Lipidsenkende Therapie

Die Langzeittherapie mit CSE-Hemmern (Statine) führt nachweislich zu einer Verbesserung der Prognose bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (Abb. 51.8; Tab. 51.21). Dieser Effekt konnte in allen wichtigen Subgruppen (Männer und Frauen, ältere Patienten, Diabetiker, Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen) nachgewiesen werden. Die Rationale für einen sofortigen Beginn (innerhalb von 24 h) der lipidsenkenden Therapie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom liegt in der Beobachtung, dass Statine möglicherweise aufgrund ihrer pleiotropen Wirkungen zu einer „Stabilisierung“ des Plaques und der Wiederherstellung der natürlichen Endothelfunktion beitragen. Die frühzeitige Gabe von Statinen ist daher bei allen Patienten mit akutem Koronarsyndrom unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen indiziert. Ziel ist ein LDL-Cholesterin von < 70 mg/dl.

Neuere Studien (PROVE-IT) sprechen dafür, dass eine aggressive LDL-Senkung auf Werte von < 70 mg/dl die Prognose nochmals verbessert. Der therapeutische Nutzen anderer lipidsenkender Substanzen (Fibrate, Nikotinsäure, Ezetimibe) bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ist bislang nicht hinreichend untersucht.

Bei Patienten, die bereits eine Therapie mit einem Statin erhalten, darf diese im Rahmen eines ACS nicht pausiert werden. Ziel-LDL nach Myokardinfarkt < 70 mg/dl (1,8 mmol/l).

ACE-Inhibitoren und AT1-Rezeptorantagonisten

Eine Reihe von randomisierten, klinischen Studien hat den therapeutischen Nutzen von ACE-Inhibitoren und AT1-Rezeptorantagonisten bei Patienten nach Myokardinfarkt mit reduzierter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion < 40 %) belegt (Tab. 51.22). Die systematische Aufarbeitung dieser Studien hat gezeigt, dass die ACE-Inhibitoren nach Myokardinfarkt sicher und gut verträglich sind und die Verabreichung dieser Substanzen mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtsterblichkeit einhergeht. ACE-Inhibitoren sollten daher innerhalb der ersten 24 h nach Infarkt begonnen werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen.

Bislang ist nicht eindeutig geklärt, ob auch Patienten mit normaler LV-Funktion von einer Therapie mit einem ACE-Inhibitor profitieren, obgleich einige Daten dafür sprechen, dass ACE-Inhibitoren zu einer Mortalitätssenkung bei Patienten mit bekannter stabiler Atherosklerose und normaler LV-Funktion führen [Danesh et al. 2006]. Liegt bei Patienten jedoch zusätzlich eine arterielle Hypertonie oder ein Diabetes mellitus vor, stellen ACE-Hemmer

Tab. 51.23 β -Blocker nach Myokardinfarkt – randomisierte, klinische Studien (Vergleich zu Placebo)

Studie	n	Wirkstoff	Nachbeobachtung	Endpunkt	Reduktion des relativen Risikos (%)
ISIS-1	16.027	Atenolol	7 Tage	Letalität	-15,2
MIAMI	5778	Metoprolol	15 Tage	Letalität	-12,2
BHAT	3837	Propranolol	25 Monate	Letalität	-26,5
TIMI-2B	1434	Metoprolol	6 Wochen	Reinfarkt	-38,3
CAPRICORN	1959	Carvedilol	15 Monate	Letalität	-23,0

eindeutig ein First-line Medikament dar. Bei ACE-Inhibitor-Unverträglichkeit können alternativ AT1-Rezeptorantagonisten verwendet werden.

- ACE-Inhibitoren oder alternativ AT1-Rezeptorantagonisten sind feste Bestandteile der Postinfarkttherapie, ein lebensverlängernder Effekt ist bei reduzierter LV-Funktion ($EF < 40\%$) nachgewiesen. Darüber hinaus sollte eine Therapie mit einem ACE-Hemmer oder alternativ einem Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ATRB) bei Risikopatienten, insbesondere bei Vorliegen eines Diabetes oder einer arteriellen Hypertonie, auch bei normaler Kammerfunktion eingeleitet werden.

β-Blocker

β-Blocker reduzieren die Mortalität und Reinfarktrate bei Patienten mit überlebtem Myokardinfarkt in einer Größenordnung von 20% [Freemantle et al. 1999]. Die Mehrzahl dieser Untersuchungen wurde allerdings zu einer Zeit durchgeführt, in der die Lysetherapie und die katheterbasierte Reperfusion noch nicht zur Standardbehandlung gehörten (Tab. 51.23). Ob eine ganz frühe, intravenöse Gabe von β-Blockern ebenfalls die Mortalität reduziert, wird derzeit kontrovers diskutiert. Neuere Untersuchungen sprechen dafür, dass die frühzeitige intravenöse Gabe zwar den arrhythmogenen Tod und die Reinfarktrate senkt, das Risiko für einen kardiogenen Schock jedoch erhöht. Daher sollten Patienten mit hämodynamischer Instabilität oder klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz (Killip-Klasse III–IV) keine frühzeitige β-Blocker-Therapie erhalten. Andere Kontraindikationen (z. B. bekanntes Asthma bronchiale, höhergradige AV-Blockierungen) sind zu beachten. In der Postinfarkttherapie ist eine β-Blockertherapie bei Patienten mit reduzierter Kammerfunktion ($\leq 45\%$) indiziert.

- Herzfrequenzziel unter β-Blockern: 55–60 Schläge/min.

Aldosteronantagonisten

Es ist bekannt, dass Aldosteron das linksventrikuläre Remodelling und die Kollagenablagerung bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion, insbesondere nach Myokardinfarkt, verstärkt. Da ACE-Inhibitoren nur zu einer unvollständigen Blockade der Aldosteron synthese führen, erscheint eine zusätzliche Therapie mit einem Aldosteronantagonisten (Spironolaktone, Eplerenone) pathophysiologisch sinnvoll. Die Evidenz zum Einsatz von Aldosteronantagonisten nach Myokardinfarkt kommt aus der EPHESUS-Studie [Pitt et al. 2005]. Hier wurden Patienten nach Myokardinfarkt und reduzierter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion $< 40\%$) mit Eplerenone (Beginn 3–14 Tage nach Infarkt) behandelt. Alle Patienten erhielten in dieser Studie eine entsprechende Sekundärprophylaxe

mit ACE-Inhibitoren, β-Blockern und Acetylsalicylsäure. Etwa 50% der Studienpopulation erhielt zusätzlich ein Statin. Die Mortalität in der mit Eplerenone behandelten Gruppe wurde um 15% gesenkt (relative Risikoreduktion).

Aufgrund des selektiveren Wirkmechanismus treten unter Eplerenone keine unerwünschten Wirkungen wie z. B. Gynäkomastie, Menstruationsstörungen und Impotenz auf. Eplerenone sollte nicht bei Patienten mit Kaliumwerten $> 5,0 \text{ mmol/l}$ oder bei deutlich reduzierter Nierenfunktion (Kreatininwerten $> 221 \mu\text{mol/l}$; $2,5 \text{ mg/dl}$) verschrieben werden. Gleicher gilt für Patienten mit schweren Leberschäden.

! Cave

Erhöhte Rate an symptomatischer Hyperkaliämie bei gleichzeitiger Gabe von Aldosteronantagonisten und ACE-Inhibitoren.

Für den routinemäßigen Einsatz von Substanzen wie Magnesium, Glukose/Insulin/Kalium oder Lidocain gibt es keine Indikation für Patienten im Rahmen eines ACS oder STEMI.

Prophylaktische Implantation eines Kardioverter-Defibrillators

Bei einer Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt ist der prognostische Nutzen der prophylaktischen ICD-Therapie als gesichert zu betrachten (Tab. 51.24). Aus den Einschlusskriterien des Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) sowie von MADIT II [Moss et al. 2002] werden die derzeit gültigen ICD-Indikationen für die Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes abgeleitet. Als eine Hochrisikogruppe mit besonders hoher Effizienz der ICD-Therapie konnten Patienten mit einer LVEF $\leq 30\%$ und verbreitertem QRS-Komplex identifiziert werden.

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit scheint es wichtig zu sein, vor der Entscheidung über eine Primärprophylaxe mittels ICD reversible Auswirkungen der Ischämie auf die linksventrikuläre Funktion zu berücksichtigen. Auch die unmittelbare Postinfarktphase scheint kein geeigneter Zeitpunkt zur Risikostratifizierung bezüglich einer ICD-Implantation zu sein: Die DINAMIT-Studie (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial) konnte bei Patienten, denen bei schwer eingeschränkter linksventrikulärer Funktion in der frühen Postinfarktphase ein ICD implantiert wurde, zwar eine Reduktion des plötzlichen Herztodes, aber keine Senkung der Gesamtmortalität nachweisen.

Daher sollten vor der Indikationsstellung zum ICD eine (Teil-)Reversibilität der linksventrikulären Funktionseinschränkung abgewartet werden und entsprechend der Kriterien der MADIT-Studien frühestens nach einem Intervall von 3 Wochen nach Myokardinfarkt eine Reevaluation der Patienten erfolgen.

Tab. 51.24 Prospektiv-randomisierte Studien zur prophylaktischen ICD-Implantation

Studie	Patientenpopulation	Anzahl (n)	Design	Ergebnis
MADIT I	MI ≥ 3 Wochen, LVEF ≤ 35 %, asymptomatische NSVT von 3–30 Aktionen und HF > 120/min, VT/VF bei EPU, nicht supprimierbar durch Procainamid	196	ICD vs. konventionelle Therapie	54%ige Reduktion der Gesamt mortalität
MADIT II	MI ≥ 4 Wochen, LVEF ≤ 30 %	1232	ICD vs. konventionelle Therapie	31%ige Reduktion der Gesamt mortalität; 50%ige Mortalitätsreduktion bei QRS-Dauer > 150 ms

EPU = elektrophysiologische Untersuchung; HF = Herzfrequenz; ICD = implantierbarer Kardioverter-Defibrillator; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NSVT = „non-sustained ventricular tachycardia“; VT/VF = ventrikuläre Tachykardie/Kammerflimmern.

51.9 Infarktbedingte Komplikationen und deren Therapie

51.9.1 Periinfarktkomplikationen

Kardiogener Schock

Ein akutes Pumpversagen wird bei etwa 5 % der Infarkte beobachtet (insbesondere bei ausgedehnten Vorderwandinfarkten). Gleichwohl kann es auch bei Patienten mit NSTEMI und entsprechenden Risikofaktoren zur Ausbildung eines kardiogenen Schocks kommen. Zur Beurteilung der hämodynamischen Situation spielt die bettseitige Echokardiographie eine zentrale Rolle.

Die Therapie besteht in

- rascher und vollständiger Revaskularisation und
- einer differenziellen Pharmakotherapie mit positiv-inotropen Substanzen, unter Berücksichtigung der invasiv erhobenen hämodynamischen Messwerte (Einschwemmkatheter).

Eine frühzeitige Implantation einer Ballonpumpe (IABP) kann anhand der aktuellen Studienlage ebenso wie die Einbeziehung von anderen Herzunterstützungssystemen nicht mehr generell empfohlen werden und muss ggf. eine Einzelfallentscheidung sein.

Trotz dieser Maßnahmen bleibt der kardiogene Schock eine schwerwiegende Komplikation mit hoher Letalität.

Postinfarktangina

Die Inzidenz der Postinfarkt-Angina nach thrombolytischer Therapie liegt bei 20–30 %, die Rate der Reinfarkte bei etwa 5 %. Durch die invasiven Verfahren, insbesondere durch den konsequenten Einsatz von Koronarstents, sind diese Ereignisse nach perkutaner Revaskularisation deutlich niedriger. Wegweisend in der Diagnostik sind Klinik, EKG und Enzymverlauf, mit einem erneuten Anstieg der kardialen Marker. Differenzialdiagnostisch muss an folgende Erkrankungen gedacht werden:

- Perikarditis,
- akute Lungenembolie,
- andere, nicht kardiale Ursachen (z. B. Ulcus ventriculi).

Bei ST-Hebungen ist eine erneute invasive Diagnostik/Therapie oder eine rasche Lysetherapie notwendig. Im Fall von rezidivierenden Beschwerden kann zunächst ein konservativer Therapieversuch unternommen werden, im Zweifel ist jedoch eine rasche invasive Diagnostik anzuraten.

Rhythmusstörungen

■ Bradykarde Rhythmusstörungen

In der Frühphase (< 6 h) des Infarktes wird in 20–40 % eine Sinusbradykardie infolge eines erhöhten Vagotonus beobachtet. Diese spricht i. Allg. sehr gut auf die i.v. Gabe von Atropin (0,5–1 mg) an. Tritt eine hämodynamisch relevante Sinusbradykardie später auf (> 6 h), ist dies häufig Folge einer Ischämie des Sinusknotens, sodass direkte Parasympathikolytika ineffizient sind. Gelegentlich kann eine passagere Schrittmacherimplantation notwendig werden. Höhergradige AV-Blockierungen (AV Block II. oder III. Grades) sind eher selten, machen jedoch häufig eine passagere Schrittmacherimplantation notwendig. Während der AV Block II. Grades meist bei Vorderwandinfarkten beobachtet wird, ist ein AV-Block III. Grades sowohl bei Vorderwand- als auch bei Hinterwandinfarkten zu sehen (Dopplerversorgung des AV-Knotens durch rechte und linke Kranzarterie). Ein passagerer Schrittmacher im Rahmen eines Hinterwandinfarktes ist in der Regel keine Indikation für eine permanente Implantation, die Notwendigkeit der Schrittmachertherapie im Rahmen eines Vorderwandinfarktes ist häufig mit einem späteren permanenten System assoziiert.

■ Tachykarde Rhythmusstörungen

Ventrikuläre Extrasystolen und ein akzelerierter ideoventrikulärer Rhythmus kommen in der Postinfarktphase häufig vor, haben aber keine prognostische Bedeutung. Demgegenüber sind anhaltende (> 30 s) ventrikuläre Tachykardien prognostisch ungünstig. Die Therapie besteht im Ausgleich der Serumelektrolyte (Kalium, ggf. Magnesium) auf hochnormale Werte, die akute Gabe von Amiodaron (150–300 mg i.v.) bei hämodynamisch stabilen und die Kardioversion bei hämodynamisch instabilen Patienten.

Tritt ein Kammerflimmern innerhalb der ersten 12 h nach Infarktbeginn auf und wird überlebt, so ist die Prognose nicht wesentlich unterschiedlich im Vergleich zu Patienten, die diese Rhythmusstörung nicht haben (GUSTO-1-Studie). Bei Patienten mit ausgedehntem Infarkt kann es jedoch auch in der Folgezeit (> 48 h nach Infarktbeginn) zu Kammerflimmern kommen. Durch die Implantation eines ICD ist die Langzeitprognose dieser Patienten deutlich verbessert worden. Die akute Therapie erfolgt entsprechend den derzeit gültigen Empfehlungen zur Reanimation von Kammerflimmern [European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005]. Durch die frühzeitige Gabe von β-Blockern und durch engmaschige Kontrollen des Serumkaliums mit Einstellung auf hochnormale Werte (4,5 mmol/l) kann die Inzidenz von Kammerflimmern nachweislich reduziert werden.

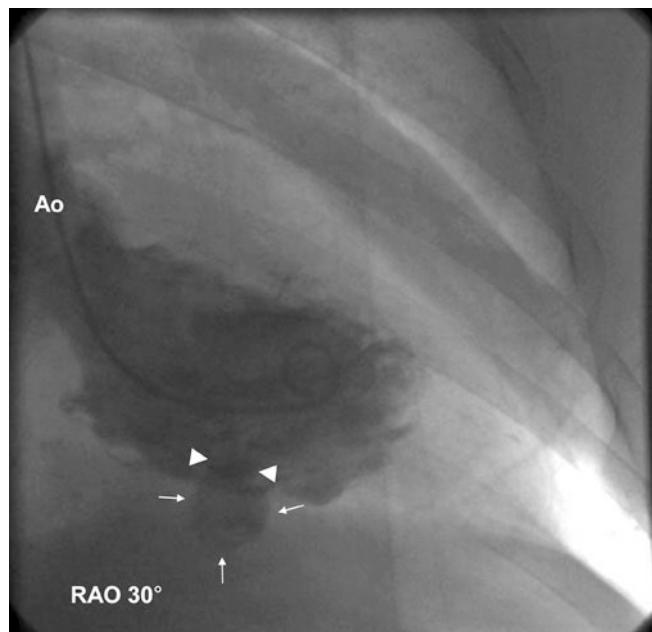


Abb. 51.9 Angiographische Darstellung einer gedeckten Ventrikelruptur nach Hinterwandmyokardinfarkt. Man beachte die Ausbildung eines Pseudoaneurysmas (Pfeile) im Bereich der Hinterwand (Ao = Aorta)

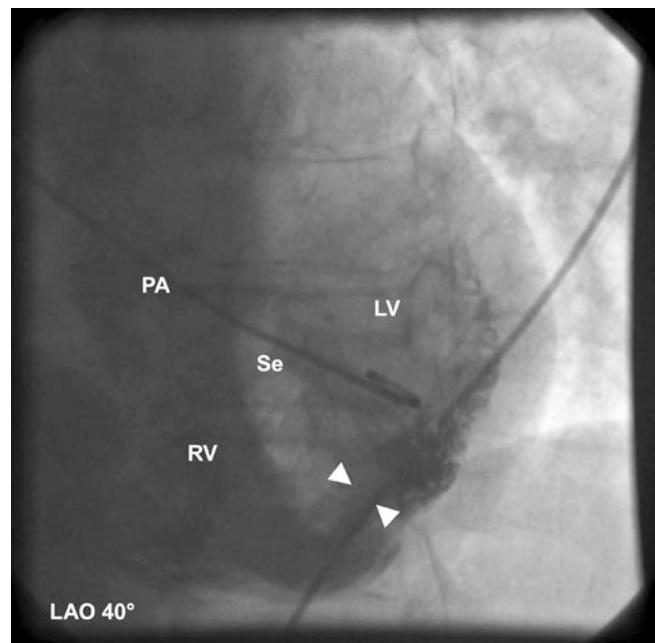
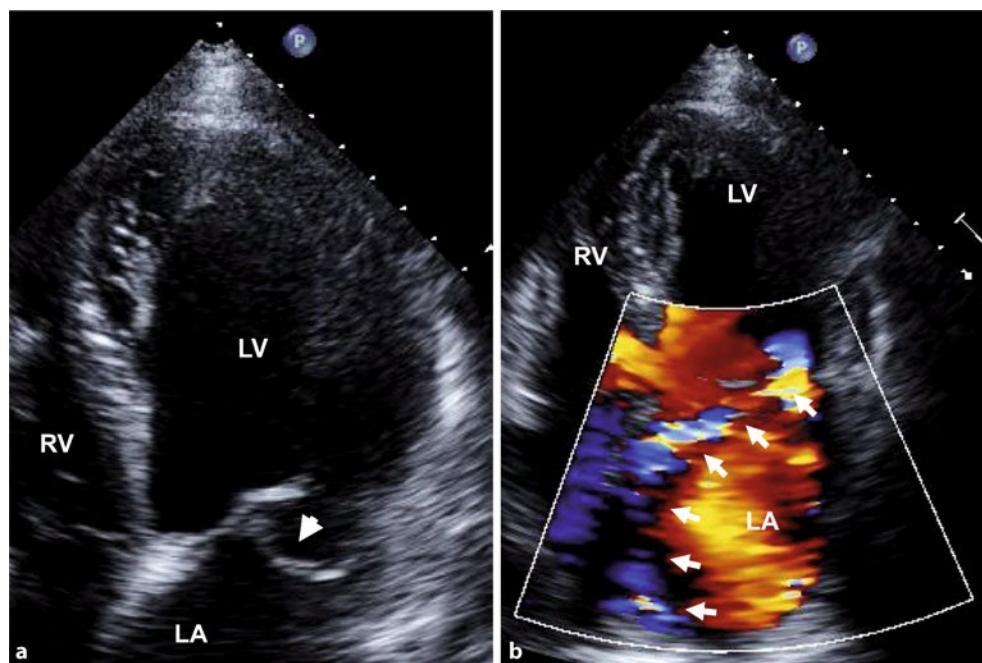


Abb. 51.11 Angiographische Darstellung eines infarktassoziierten Ventrikelseptumdefektes im Bereich der Herzspitze bei einer 68-jährigen Patientin nach ausgedehntem Vorderwandinfarkt. Das Kontrastmittel gelangt über den VSD (Pfeilspitzen) in den rechten Ventrikel (RV) und die A. pulmonalis (PA; LV = linker Ventrikel, Se = Septum)



Im klinischen Alltag kommt es auch bei Postinfarktpatienten häufig zu Vorhofflimmern (6–28%); dies ist häufig mit großen Infarkten und Zeichen der LV-Dysfunktion assoziiert. Medikamentöser Behandlungsansatz – bei fehlenden Zeichen der Herzinsuffizienz – sind hier β-Blocker und ggf. Kalziumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp. Bei Zeichen der Herzinsuffizienz und schneller Überleitung stehen Digitalisglykoside und v.a. Amiodaron zur Verfügung. Bei Ausbildung eines kardiogenen Schocks im Rahmen von Vorhofflimmern ist die elektrische Kardioversion Therapie der Wahl.

51.9.2 Postinfarktkomplikationen

Kardiale Rupturen

Eine der schwerwiegendsten und in der Regel tödlich verlaufenden Komplikationen ist die Ruptur des infarzierten Myokards. Am häufigsten liegt eine Ruptur der freien, linksventrikulären Wand (in ca. 2/3 der Fälle; Abb. 51.9), gefolgt von einem Papillarmuskelabriß (1/3 der Fälle; Abb. 51.10) und der Ruptur des Ventrikelseptums (< 2%; Abb. 51.11) vor.

Die Ruptur tritt typischerweise nach zunächst unkompliziertem Verlauf am 3.–6. Tag nach Infarktbeginn auf. Risikofaktoren sind Alter, Hypertonus, Vorderwandinfarkt und weibliches Geschlecht. Klinisch manifestiert sich eine Ruptur in einer akuten (Ruptur der freien Wand) oder subakuten (Papillarmuskelabriß, VSD) Herzinsuffizienz. Neben typischer Klinik ist die Echokardiographie die entscheidende diagnostische Maßnahme. Die tägliche körperliche Untersuchung des Patienten (Auskultation des Herzens) ist daher in der Postinfarktphase sehr bedeutsam. Präoperativ ist der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe (IABP) oder anderer Herzunterstützungssysteme zur Kreislaufstabilisierung zu empfehlen. Die Therapie der Wahl besteht in einer thoraxchirurgischen Versorgung, kleinere Ventrikelseptumdefekte können (im Intervall) auch interventionell verschlossen werden.

Intraventrikuläre Thromben und systemische Embolisation

Etwa 20–30 % der Patienten, besonders nach ausgedehnten Vorderwandinfarkten, weisen wandständige Thromben im linken Ventrikel auf. Ursache ist die thrombogene Oberfläche des infarzierten Gewebes. Die allergrößte Mehrzahl der Thromben wird innerhalb der ersten 2 Wochen nach Infarkt beobachtet. Das Embolierisiko ist größer, wenn mobile Anteile vorliegen. Es ist davon auszugehen, dass etwa 5 % der Thromben zerebral embolisieren. Die Echokardiographie (ggf. mit Kontrastmittel) besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Erfassung intraventrikulärer Thromben.

Therapeutisch ist eine überlappende Antikoagulation mit Heparin und eine nachfolgende orale Antikoagulation über 3–6 Monate indiziert. Hierbei ist das erhöhte Blutungsrisiko bei gleichzeitiger Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern zu berücksichtigen.

Postinfarktperikarditis

Eine Perikarditis tritt typischerweise innerhalb der 1. Woche nach Infarkt auf und ist vom sog. Dressler-Syndrom abzugrenzen, welches in der Regel ab der 2. bis zur 8. Woche auftritt. Differenzialdiagnostisch sind ein Reinfarkt oder andere nichtkardiale Ursachen auszuschließen. Für eine Perikarditis sprechen der retrosternale, lage- und atemabhängige Schmerz sowie der typische Auskultationsbefund (Perikardreiben). Im EKG finden sich häufig ST-Streckenhebungen konkavförmig aus dem aufsteigenden Schenkel der S-Zacke in allen Ableitungen.

Die Therapie besteht zunächst darin, die Dosis für Acetylsalicylsäure zu erhöhen (bis maximal 4-mal 500 mg/Tag). Bei fehlendem therapeutischem Erfolg können nichtsteroidale Antiphlogistika oder auch Colchicin zum Einsatz kommen. Steroide können im Akutstadium mit der myokardialen Narbenbildung interferieren und sollten daher zurückhaltend eingesetzt werden. Ein großer Perikarderguss (Abb. 51.12) ist selten (echokardiographische Verlaufskontrollen). Eine Perikardpunktion ist nur bei hämodynamischer Relevanz vorzunehmen.

Linksventrikuläres Aneurysma

Die Ausbildung einer verdünnten Aneurysmawand stellt eine häufige Komplikation (10 %) nach Infarkt dar. Patienten mit anteroapikalem Infarkt sind stärker gefährdet als Patienten mit inferioposteriorem Infarkt. Die Prognose ist von der Größe des Aneurysmas einerseits und der Funktion des verbleibenden Myokards andererseits abhängig.

Erste Hinweise kann das EKG liefern: häufig persistieren die ST-Hebungen in den betroffenen Ableitungen. Die Diagnose wird mittels Echokardiographie oder Lävokardiographie gesichert. Neben dem Auftreten einer klinisch manifesten Herzinsuffizienz sind die Patienten durch maligne ventrikuläre Rhythmusstörungen gefährdet.



Abb. 51.12 Echokardiographischer Nachweis eines kleinen, zirkulären Perikardergusses (Pfeilspitzen) bei einer Pericarditis epistenocardia nach abgelaufenem Vorderwandmyokardinfarkt

Medikamente, die die hier stattfindenden Remodeling-Prozesse beeinflussen, sind v. a. ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ATRB) und Aldosteronantagonisten.

Die Therapie kann konservativ oder, bei ausgedehnten Befunden und entsprechender klinischer Symptomatik, chirurgisch (AnEURysmektomie, häufig in Verbindung mit einer Bypassoperation) erfolgen. Die Bedeutung einer Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten bei ausgedehntem Aneurysma ohne Nachweis von wandständigen Thromben ist Gegenstand aktueller Diskussionen.

- Tägliche klinische Kontrollen (körperliche Untersuchung) und deren Dokumentation während des Krankenhausaufenthaltes sind obligat.

Literatur

-
- Ahmet WH, Bittl JA, Braunwald E (1993) Relation between clinical presentation and angiographic findings in unstable angina pectoris and comparison with stable angina. Am J Cardiol 72:544–540
- Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002) Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 324:71–86
- Braunwald E (1989) Unstable angina: a classification. Circulation 80:410–414
- Breuckmann F, Post F, Erbel R, Münnel T (2009) Acute thoracic pain: Chest pain unit – the certification campaign of the German Society of Cardiology. Herz 34:218–223
- Brignole M et al (2013) ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J 34(29):2281–2329
- Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, Pearce DJ, Diver DJ, Kells C, Feldman T, Williams M, Gibson RS, Kronenberg MW, Ganz LI, Anderson HV, Braunwald E (1997) The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. J Am Coll Cardiol 30:133–140
- Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, Centor RM, Selker HP, Weissman NW (2002) Atypical presentations among medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. Am J Cardiol 90:248–253
- Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS, COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group (2005) Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with

- acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 366:1607–1621
- Ciszewski A, Bilinska ZT, Brydak LB, Kepka C, Kruk M, Romanowska M, Ksiezycka E, Przyluski J, Piotrowski W, Maczynska R, Ruzyllo W (2008) Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. *Eur Heart J* 29:1350–1358
- Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG (2006) Angiotensinconverting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 166:787–796
- Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szkołko M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA (2008) Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 358:1336–1345
- Davies MJ, Thomas AC, Knapman PA, Hangartner JR (1986) Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. *Circulation* 73:418–427
- European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation (2005) Resuscitation 67(I):1–181
- Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J (1999) Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 318:1730–1737
- Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ (2005) Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol* 46:937–954
- Insull W Jr (2009) The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med* 122:S3–S14
- Katz JN, Stebbins AL, Alexander JH, Reynolds HR, Pieper KS, Ruzyllo W, Werdan K, Geppert A, Dzavik V, Van de Werf F, Hochman JS, TRIUMPH Investigators (2009) Predictors of 30-day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery. *Am Heart J* 158:680–687
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL (2003) Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 361:13–20
- Killip T, Kimball JT (1967) Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience of 250 patients. *Am J Cardiol* 20:457–464
- Libby P (2001) Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 104:365–372
- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L (2000) Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 343:1139–1147
- Mizuno K, Satomura K, Miyamoto A, Arakawa K, Shibuya T, Arai T, Kurita A, Nakamura H, Ambrose JA (1992) Angioscopic evaluation of coronary-artery thrombi in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 326:287–291
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannon DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators (2002) Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 346:877–883
- Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, Schmitt C, Seyfarth M, Dirschinger J, Schomig A (2003) Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ('cooling-off' strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 290:1593–1599
- Nyman I, Areskog M, Areskog NH, Swahn E, Wallentin L (1993) Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease. The RISC Study Group. *J Intern Med* 234:293–301
- Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL (1998) The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA* 280:1256–1263
- Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghiade M, Aschermann M, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Krum H, Mukherjee R, Vincent J, EPHEsus Investigators (2005) Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 46:425–431
- Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP (2000) Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 342:1163–1170
- Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, Ploegmakers JP, Meesterman M, de Winter RJ (2005) Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 111:1160–1165
- Rioufol G, Finet G, Ginon I, Andre-Fouet X, Rossi R, Vialle E, Desjoyaux E, Convert G, Huret JF, Tabib A (2002) Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 106:804–808
- Statistisches Bundesamt (2011) Pressemitteilung Nr. 354 vom 23.09.2011
- Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, Budaj A, Goldberg RJ, Klein W, Anderson FA Jr, Global Registry of Acute Coronary Events Investigators (2004) Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 109:440–442
- Stone PH (2004) Triggering myocardial infarction. *N Engl J Med* 351:1716–1718
- Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G (2008) Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 358:2218–2230
- Svilas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Dierckx GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthionio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F (2008) Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 358:557–567
- Tate JR (2008) Troponin revisited 2008: assay performance. *Clin Chem Lab Med* 46:1489–1485
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction et al (2012) Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 33:2551–2567
- TIMI Study Group (1985) The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med* 312: 932–936
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P (1999) Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 353:1547–1557
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al (2008) Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 29:2909–2945

Herzrhythmusstörungen

H.-J. Trappe

- 52.1 Einleitung – 696**
- 52.2 Pathophysiologische Grundlagen – 696**
 - 52.2.1 Bradykarde Herzrhythmusstörungen – 696
 - 52.2.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen – 696
- 52.3 Wegweisende Befunde und diagnostische Maßnahmen – 696**
 - 52.3.1 Klinische Parameter – 696
 - 52.3.2 Allgemeine Diagnostik – 697
 - 52.3.3 Differenzialdiagnostik bradykarder und tachykarder Rhythmusstörungen im Oberflächen-EKG – 697
- 52.4 Klinik und Therapie bradykarder Herzrhythmusstörungen – 698**
 - 52.4.1 Sinusbradykardien – 698
 - 52.4.2 Sinuatriale Blockierungen – 698
 - 52.4.3 Atrioventrikuläre Blockierungen – 698
- 52.5 Klinik und Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen – 699**
- 52.6 Supraventrikuläre Tachyarrhythmien – 699**
 - 52.6.1 Vorhofflimmern – 699
 - 52.6.2 Vorhofflimmern – 700
 - 52.6.3 Sinustachykardien – 701
 - 52.6.4 AV-Knoten-Reentry-Tachykardien – 701
 - 52.6.5 Ektop atriale Tachykardien – 702
 - 52.6.6 Akzessorische Leitungsbahnen – 704
- 52.7 Ventrikuläre Tachyarrhythmien – 706**
 - 52.7.1 Inzidenz und Pathogenese ventrikulärer Tachykardien – 706
 - 52.7.2 Monomorphe ventrikuläre Tachykardien – 706
 - 52.7.3 Polymorphe ventrikuläre Tachykardien – 707
 - 52.7.4 Torsade-de-pointes-Tachykardien – 707
 - 52.7.5 Kammerflattern und Kammerflimmern – 708
- Literatur – 709**

52.1 Einleitung

Die Behandlung von Patienten mit Herzrhythmusstörungen ist vielfach schwierig und stellt den Arzt häufig vor große Probleme. Neben der Frage, ob eine Arrhythmie überhaupt behandelt werden soll, muss entschieden werden, welches der zur Verfügung stehenden therapeutischen Verfahren für den Patienten am günstigsten ist. Weiterhin müssen Nutzen bzw. Risiken einer Therapie sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Es ist gesichert, dass Herzrhythmusstörungen meistens nicht als eigenständige Erkrankungen aufzufassen sind, sondern bei zahlreichen kardialen und extrakardialen Erkrankungen sowie bei Elektrolytstörungen auftreten können (Jiménez u. Myerburg 1993). Supraventrikuläre Arrhythmien sind in der Regel prognostisch günstig, während ventrikuläre Rhythmusstörungen besonders bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion lebensbedrohlich sein können. Vor allem der Schweregrad der Herzinsuffizienz und dem Ausmaß der linksventrikulären Funktionsstörung kommen als prognostische Parameter entscheidende Bedeutung zu (Trappe 2012b).

Der plötzliche Tod durch einen Herz-Kreislauf-Stillstand ist als schwerwiegendste Form einer Herzrhythmusstörung nicht durch einzelne Parameter bedingt, sondern vielmehr als multifaktorielles Geschehen aufzufassen (Wellens u. Brugada 1987). In der Bundesrepublik Deutschland erliegen etwa 100.000 Patienten pro Jahr einem Herz-Kreislauf-Stillstand, der in 65–80 % der Fälle durch eine tachykarde Rhythmusstörung hervorgerufen wird. Bradykardien spielen als ursächlicher Faktor eines Herz-Kreislauf-Stillstands bei Erwachsenen eher eine untergeordnete Rolle und werden in 5–20 % der Patienten beobachtet (Trappe 2011b).

52.2 Pathophysiologische Grundlagen

52.2.1 Bradykarde Herzrhythmusstörungen

Eine Unterdrückung der dominanten Schrittmacheraktivität im Sinusknoten oder eine Beeinflussung der Weiterleitung der im Sinusknoten gebildeten Impulse führt zu Erregungsbildungs- oder Erregungsleitungsstörungen und damit zu bradykarden Arrhythmien. Die Leitung der gebildeten Impulse kann vollständig unterbrochen sein, sodass die Ventrikel von einem Schrittmacher im His-Purkinje-System aktiviert werden, oder sie ist nur partiell beeinträchtigt, sodass die Schrittmacheraktivität des Sinusknotens weiter, wenn auch in veränderter Form, führend ist.

52.2.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen

Als Mechanismen tachykarder Rhythmusstörungen sind die folgenden 3 elektrophysiologischen Phänomene bekannt (Antoni u. Weirich 1996):

- gesteigerte und abnormale Automatie,
- getriggerte Aktivität,
- kreisförmige Erregungen („Reentry“) entlang anatomischer Bahnen oder funktioneller Hindernisse.

Gesteigerte und abnormale Automatie

Bei der gesteigerten und abnormen Automatie handelt es sich um eine Erregungsbildungsstörung, die durch Verlust eines stabilen Ruhemembranpotenzials mit Veränderung transmembranärer Ionenströme entsteht. Es kommt zu einer Abnahme des Ruhemem-

branpotenzials auf Werte um -50 mV und einer konsekutiven Inaktivierung des schnellen Natriumeinwärtsstromes. Die Depolarisation wird stattdessen durch den „slow calcium channel“ getragen. Abnorme Automatiezentren können in jedem beliebigen Myokardareal entstehen (Wit 1990).

Getriggerte Aktivität

Im Gegensatz zur abnormen Automatie besteht bei der getriggerten Aktivität keine Möglichkeit der spontanen Arrhythmieentwicklung, sondern die getriggerte Aktivität ist immer von der vorausgehenden Erregung abhängig (Josephson u. Wellens 1990). Als eigentliche Auslöser der Erregungen wirken depolarisierende Nachpotenziale, die im Anschluss an ein Aktionspotenzial entstehen („afterdepolarizations“). Diese können bereits in der Repolarisationsphase eines Aktionspotenzials auftreten („early afterdepolarizations“) oder einem Aktionspotenzial folgen („late afterdepolarizations“). Frühe Nachdepolarisationen entstehen v.a. aufgrund einer abnormen Verlängerung der Aktionspotenzialdauer, z. B. durch Medikamente oder durch Hypokaliämie. Fassbare Zeichen einer Verlängerung der Aktionspotenzialdauer ist eine Verlängerung der QT-Zeit. Späte Nachdepolarisationen schließen sich an ein Aktionspotenzial an und können, bedingt durch Erhöhung der intrazellulären Kalziumkonzentration, zu ektopischer Aktivität führen, etwa bei Überdosierung von Herzglykosiden (Antoni u. Weirich 1996).

Kreisende Erregung („Reentry“)

Die kreisende Erregung („Reentry“) ist sicher der häufigste Mechanismus tachykarder Rhythmusstörungen. Voraussetzung für einen Reentry-Mechanismus ist eine Leitungsverzögerung mit unidirektionaler Leitung und Wiedereintritt eines Impulses in das Gewebe. Für das Zustandekommen einer Tachykardie müssen beide Voraussetzungen, Verkürzung der Erregungswelle und inhomogene Erregbarkeit erfüllt sein (Wit 1990). Klassische Beispiele für Reentry-Mechanismen sind Tachykardien aufgrund akzessorischer Leitungsbahnen (Wolff-Parkinson-White-Syndrom) oder AV-Knoten-Reentry-Tachykardien. Nach heutiger Vorstellung liegen auch dem Vorhofflimmern und Vorhofflimmern kreisförmige Erregungen zugrunde (Josephson u. Wellens 1990).

52.3 Wegweisende Befunde und diagnostische Maßnahmen

52.3.1 Klinische Parameter

Die Symptome von Patienten mit Herzrhythmusstörungen reichen vom asymptomatischen Patienten bis hin zum Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand als schwerwiegendster Form einer malignen Herzrhythmusstörung (Trappe 2011c).

Bradykarde Rhythmusstörungen sind häufig asymptomatisch, können aber auch mit Phasen von Schwindel, Präsynkopen oder Synkopen einhergehen. Tachykardien werden demgegenüber in der Regel vom Patienten sofort registriert und meistens als bedrohlich empfunden. Sie können paroxysmal auftreten, wenige Sekunden bis zu Stunden anhalten oder als Dauertachykardie („unaufhörliche“, „incessant“ Tachykardie) mit mehr als 50 % Tachykardiezyklen pro Tag imponieren. Sie können plötzlich beginnen und plötzlich enden oder einen langsam anfangen und ein langsames Ende haben.

Wichtige klinische Hinweise auf den vorliegenden Arrhythmietyp finden sich v.a. bei supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien, während „klassische“, klinisch wegweisende Befunde bei bradykarden Rhythmusstörungen fehlen (☞ Tab. 52.1). Bei Pa-

Tab. 52.1 Klinische Zeichen zur Differenzialdiagnose supraventrikulärer und ventrikulärer Tachyarrhythmien. (Mod. nach (Wellens u. Conover 2006))

Tachykardie	Puls	Halsvenen	Blutdruck	1. HT
Sinustachykardie	Regelmäßig	Unauffällig	Konstant	Konstant
Atriale Tachykardie	Regelmäßig	Unauffällig	Konstant	Konstant
VH-Flattern (2:1-ÜL)	Regelmäßig	Flatterwellen	Konstant	Konstant
VH-Flattern (unregelmäßige ÜL)	Unregelmäßig	Unregelmäßig	Wechselnd	Wechselnd
Vorhofflimmern	Unregelmäßig	Unregelmäßig	Wechselnd	Wechselnd
AVNRT	Regelmäßig	Froschzeichen	Konstant	Wechselnd
CMT bei ALB	Regelmäßig	Froschzeichen	Konstant	Wechselnd
Ventrikuläre Tachykardie	Regelmäßig	Unregelmäßig	Wechselnd	Wechselnd

ALB = akzessorische Leitungsbahn, AVNRT = AV-Knoten-Reentry-Tachykardie, CMT = „Circus-movement-Tachykardie“, HT = Herzton, VH = Vorhof, ÜL = Überleitung.

tienten mit tachykarden Rhythmusstörungen sind Tachykardiefrequenz, Vorliegen eines regelmäßigen oder unregelmäßigen Pulses und charakteristische Befunde im Bereich der Halsvenen wichtig und erlauben in vielen Fällen bereits eine klinische Diagnose der vorliegenden Arrhythmieform.

Klinische Phänomene wie z.B. das „Froschzeichen“, das als „Propfung“ im Bereich der Halsvenen durch simultane Kontraktionen von Vorhof und Kammern beobachtet wird, sind wegweisend für die Diagnose einer AV-Knoten-Reentry- bzw. „Circus-movement-Tachykardie“ bei Vorliegen einer akzessorischen Leitungsbahn. Bei ventrikulären Tachykardien sind Zeichen einer AV-Dissoziation mit irregulären Vorhofwellen im Bereich der Halsvenen, unterschiedlichen Intensitäten des 1. Herztons und unterschiedlichen systolischen Blutdruckamplituden bei ca. 50 % der Patienten nachzuweisen (Wellens u. Conover 2006).

Die klinische Symptomatik wird neben der Herzfrequenz v.a. von der Grunderkrankung und der Pumpfunktion des Herzens bestimmt.

Während supraventrikuläre Tachykardien überwiegend beim Herzgesunden vorkommen, in der Regel gut toleriert werden und meistens nicht mit schweren hämodynamischen Beeinträchtigungen einhergehen, sind ventrikuläre Tachykardien häufiger bei Patienten mit kardialer Grunderkrankung zu beobachten, werden oft schlecht toleriert, gehen mit Zeichen eines verminderten Herzzeitvolumens (Angst, Unruhe, Schweißausbruch, Hypotonie) einher und können zum Tod eines Patienten führen.

52.3.2 Allgemeine Diagnostik

Von entscheidender Bedeutung in der Diagnostik bradykarder und tachykarder Rhythmusstörungen ist neben einer genauen Erhebung der Anamnese sowie des körperlichen Untersuchungsbefundes (Herz-Lungen-Auskultation, Pulsqualitäten, Blutdruck, Herzinsuffizienzzeichen, Pulsdefizit) v.a. das 12-Kanal-Oberflächen-Elektrokardiogramm, das bei systematischer Analyse und Interpretation in > 90 % zur richtigen Diagnose führt. Die tägliche Praxis zeigt jedoch, dass die Differenzialdiagnose von Herzrhythmusstörungen oft schwierig ist und relativ häufig Fehldiagnosen beobachtet werden (Trappe 2011b).

Eine falsche Diagnose und eine daraufhin eingeleitete inadäquate Therapie können zu einer ernsten Gefährdung des Patienten bis hin

zur Kreislaufdekompensation und Reanimationspflichtigkeit führen. Es ist daher unumgänglich, bei Patienten mit Rhythmusstörungen aus anamnestischen, klinischen und nichtinvasiven Untersuchungsbefunden ein detailliertes „Risikoprofil“ zu erstellen und bei speziellen Fragestellungen zusätzliche Maßnahmen wie linksventrikuläre Angiographie, Koronarangiographie und eine elektrophysiologische Untersuchung heranzuziehen (► Übersicht).

Diagnostikschemata bei Patienten mit bradykarden und tachykarden Herzrhythmusstörungen

Erhebung der Vorgeschichte

- Symptomatik vor und/oder während der Rhythmusstörung
- Häufigkeit der Arrhythmieepisoden
- Beginn der ersten Symptome (erstes Auftreten)

Körperliche Untersuchung

Laboruntersuchungen

Nichtinvasive Untersuchungen

- 12-Kanal-Oberflächen-EKG
- 24-h-Langzeit-EKG
- Belastungs-EKG
- Signalmittelungs-EKG
- Herzfrequenzvariabilität
- Echokardiographie (transthorakal und transösophageal)

Invasive Untersuchungen

- Herzkatheteruntersuchung
 - Angiographie
 - Koronarangiographie
- Elektrophysiologische Untersuchung
 - programmierte Stimulation
 - Kathetermapping

52.3.3 Differenzialdiagnostik bradykarder und tachykarder Rhythmusstörungen im Oberflächen-EKG

Es hat sich bewährt, Herzrhythmusstörungen im Oberflächen-EKG systematisch zu analysieren und jede einzelne Herzaktion (P-Wellen, PQ-Zeit, QRS-Komplex, ST-Strecke, QT-Zeit) zu befinden und zu beurteilen (Trappe 2008b). Während bei bradykarden Rhythmusstörungen v.a. die exakte Beurteilung von Leitungszeiten

■ **Tab. 52.2** Differenzialdiagnose von Tachykardien mit schmalem QRS-Komplex (QRS-Breite < 0,12 s)

1. AV-Block II. Grades	Ja	VH-Frequenz > 250/min → VHFla
		VH-Frequenz < 250/min → EAT
2. Alteration des QRS-Komplexes	Ja	→ CMT bei ALB
3. Relation P-Welle : QRS-Komplex	P in R	→ AVNRT
	PR > RP	→ CMT bei ALB (schnelle ALB)
	PR < RP	→ CMT bei ALB (langsame ALB)
4. Morphologie der P-Welle während Tachykardie		
	negativ in I, aVL	Ursprungsort → linker Vorhof
	positiv in I, aVL	Ursprungsort → rechter Vorhof
	positiv in II, III	Ursprungsort → superior
	negativ in II, III	Ursprungsort → inferior

ALB = akzessorische Leitungsbahn, AVNRT = AV-Knoten-Reentry-Tachykardie, CM = circus movement Tachykardie, EAT = ektop atriale Tachykardie, VH = Vorhof, VHFla = Vorhofflimmern.

und Korrelationen von P-Welle und QRS-Komplex wichtig ist, hat es sich bei Tachykardien als günstig erwiesen, solche mit schmalem QRS-Komplex (QRS-Dauer < 0,12 s) Tachykardien mit breitem QRS-Komplex (Dauer ≥ 0,12 s) gegenüberzustellen. In jedem Fall ist eine sorgfältige und systematische Analyse des Elektrokardiogramms der Schlüssel zur richtigen Diagnose. Aber auch grundlegende EKG-Kenntnisse sind erforderlich („Was man nicht kennt, erkennt man nicht!“).

Bei Tachykardien mit schmalem QRS-Komplex ist anhand der Beziehung von Morphologie und Relation der P-Welle zum QRS-Komplex vielfach schon die sichere Diagnose der vorliegenden Rhythmusstörung möglich (■ **Tab. 52.2**).

Das 12-Kanal-Oberflächen-EKG erlaubt auch bei breiten QRS-Komplex-Tachykardien (QRS-Breite ≥ 0,12 s; ■ **Tab. 52.3**) eine sichere Abgrenzung von supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien und ermöglicht eine richtige Diagnose, die zu der für den Patienten adäquaten notfallmäßigen Behandlung führen sollte.

52.4 Klinik und Therapie bradykarder Herzrhythmusstörungen

Bradykarde Rhythmusstörungen werden durch Veränderungen im Bereich des Sinusknotens, der sinuatrialen Überleitung und im AV-Knoten verursacht, werden aber auch bei Überdosierungen von Medikamenten (Digitalis, β-Blocker, Kalziumantagonisten vom Verapamiltyp, spezifische Antiarrhythmika) beobachtet. Notfallmäßig spielen bradykarde Arrhythmien, bedingt durch Erregungsbildungs- oder Erregungsleitungsstörungen besonders in der Akutphase eines Myokardinfarktes eine wichtige Rolle und sollten nicht nur unverzüglich erkannt, sondern auch folgerichtig behandelt werden (Lemke et al. 2005).

52.4.1 Sinusbradykardie

Die Sinusbradykardie ist durch einen regulären Sinusrhythmus mit Frequenzen von < 50/min und einer regulären atrioventrikulären Überleitung charakterisiert. Sie wird in der Regel bei Athleten, während des Schlafes oder bei Patienten mit Digitalistherapie, β-Blockern, Hypothyreose oder Hypothermie beobachtet. Bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt, besonders in den ersten Stunden eines frischen inferioren Infarktes, wird eine Sinusbradykardie in bis zu 40 % der Fälle beobachtet und ist meistens Ausdruck eines gesteigerten Vagotonus. In den meisten Fällen sind Patienten mit Sinusbradykardien symptomfrei, und eine spezifische Therapie ist nicht notwendig.

Liegt allerdings eine symptomatische Sinusbradykardie vor, besonders in der Akutphase eines Myokardinfarktes, ist häufig eine Behandlung mit Atropin (0,5–1,0 mg i.v. initial, nach Bedarf wiederholen, Maximaldosis 0,04 mg/kg KG) notwendig (Trappe u. Schuster 2013). Bei schwerer Symptomatik kann die Sinusfrequenz auch mit Adrenalin (1 mg fraktioniert, Wiederholung nach 2–3 min) angehoben werden. Die Implantation eines permanenten Schrittmachersystems ist nur in seltenen Fällen gerechtfertigt, während die temporäre Stimulation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt häufiger angewendet wird, wenn eine Behandlung mit Atropin nicht sinnvoll oder erfolgreich ist (Lemke et al. 2005; Trappe 2008a).

52.4.2 Sinuatriale Blockierungen

Sinuatriale Leitungsstörungen oder ein Sinusarrest sind bedingt durch Störungen der Erregungsleitung und/oder der Erregungsbildung. Elektrokardiographisch ist das Fehlen von P-Wellen bei charakteristischen PP-Intervallen für die Diagnose eines sinuatrialen Blocks (SA-Block) typisch (Trappe 2008b). Beim SA-Block III. Grades ist die Überleitung der Erregung vom Sinusknoten auf das umliegende atriale Gewebe komplett unterbrochen, und P-Wellen sind nicht sichtbar. Ein Sinusarrest ist durch fehlende Impulsbildung im Sinusknoten gekennzeichnet und geht im Oberflächen-EKG mit junktionalen Ersatzrhythmen einher.

Sinuatriale Blockierungen und/oder ein Sinusarrest werden relativ selten beobachtet und kommen in einer Häufigkeit von etwa 2–5 % bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt vor, besonders bei inferiorer Infarktlokalisation. Sinuatriale Leitungsstörungen sind meist nur passager, sprechen gut auf Atropin (0,5–1,0 mg i.v. initial, nach Bedarf wiederholen, Maximaldosis 0,04 mg/kg KG) oder Adrenalin (1 mg fraktioniert, Wiederholung nach 2–3 min) an und haben eine gute Prognose (Trappe u. Schuster 2013). Kommt es allerdings zu einem anhaltenden Sinusarrest oder zu höhergradigen sinuatrialen Blockierungen ohne ausreichende Ersatzrhythmen, kann eine passagere Schrittmacherstimulation erforderlich sein, deren Indikation neben dem elektrokardiographischen Befund v.a. vom klinischen Bild gestellt wird.

52.4.3 Atrioventrikuläre Blockierungen

Blockierungen im Bereich des AV-Knotens werden traditionsgemäß eingeteilt in AV-Blockierungen I., II. und III. Grades. Die Diagnose eines AV-Blocks ist aus dem Oberflächen-EKG relativ einfach zu stellen (Trappe 2008b). Während die Überleitungsstörungen beim AV-Block II. Grades vom Wenckebach-Typ in der Regel im AV-Knoten selbst lokalisiert sind, findet man beim AV-Block II. Grades vom Typ Mobitz die Lokalisation der Blockierung subnodal oder im Bereich

52.6 • Supraventrikuläre Tachyarrhythmien

Tab. 52.3 Differenzialdiagnose von Tachykardien mit breitem QRS-Komplex (QRS-Breite $\geq 0,12$ s)

1. AV-Dissoziation	Ja		\rightarrow VT
2. Breite des QRS-Komplexes	$> 0,14$ s		\rightarrow VT
	Beachte:	a) SVT bei vorbestehendem SBB b) SVT mit anterogradaler Leitung über ALB	
3. Linkstypische Achse des QRS-Komplexes	Beachte:	a) SVT bei vorbestehendem SBB b) SVT mit anterogradaler Leitung über ALB	\rightarrow VT
4. Morphologie des QRS-Komplexes			
RSBB	V_1 : mono-/biphasisch V_6 : R/S < 1		VT
LSBB	V_1 : R (Tachy) < R (Sinus) R (Tachy) > R (Sinus) $V_{1/2}$: „Kerbe“ (S-Zacke) V_6 : qR-Konfiguration		\rightarrow VT \rightarrow SVT \rightarrow VT \rightarrow VT \rightarrow VT \rightarrow VT \rightarrow VT \rightarrow VT \rightarrow VT

ALB = akzessorische Leitungsbahn, AV = atrioventrikulär, LSBB = Linksschenkelblockbild, RSBB = Rechtsschenkelblockbild, SBB = Schenkelblockbild, SVT = supraventrikuläre Tachykardie, Tachy = Tachykardie, VT = ventrikuläre Tachykardie.

des His-Bündels. Ein AV-Block III. Grades ist durch eine komplett Unterbrechung der Erregungsleitung zwischen Vorhöfen und Kammern charakterisiert. AV-Blockierungen können besonders bei akuten Myokardinfarkten (meistens bei inferiorer Lokalisation und proximalem Verschluss der rechten Koronararterie), bei Patienten unter Digitalistherapie, nach Herzoperationen oder bei Erkrankungen, die zu einer Fibrosierung im Bereich des AV-Knotens führen, beobachtet werden. Die klinische Symptomatik variiert bei AV-Blockierungen sehr und ist neben der Art der Blockierung v.a. von der Frequenz der Kammeraktion und/oder des Ersatzzentrums abhängig.

Therapie

- Während beim AV-Block I. Grades in der Regel keine Therapie notwendig ist, sieht man einmal vom Absetzen oder einer Dosisreduktion dromotrop wirkender Medikamente ab, sind Patienten mit höhergradigen AV-Blockierungen Kandidaten für eine temporäre oder permanente Schrittmacherstimulation.

Während beim AV-Block II. Grades vom Typ Wenckebach häufig die engmaschige Beobachtung des Patienten ausreicht, sind Patienten mit AV-Blockierungen II. Grades vom Typ Mobitz bei klinischer Symptomatik (Schwindel, Synkopen) Kandidaten zur Schrittmacherimplantation, zumal bei diesen Patienten oft eine Progression des AV-Blocks II. Grades in einen kompletten Block zu beobachten ist (Lemke et al. 2005).

Bei AV-Blockierungen II. oder III. Grades, die im Rahmen inferiorer Infarkte auftreten, ist die Blockierung oft nur passager, sodass häufig eine temporäre Schrittmachernimulation ausreicht. Daraus sollte die Implantation eines permanenten Schrittmachersystems bei permanenten höhergradigen AV-Blockierungen (II. Grades und III. Grades) und klinischer Symptomatik frühestens nach 10 Tagen diskutiert werden, während die Indikation zur Schrittmacher-

Implantation beim AV-Block II. Grades oder III. Grades bei Vorderwandinfarkt eher zu stellen ist (Lemke et al. 2005; Trappe 2008a).

52.5 Klinik und Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen

Das Auftreten von tachykarden Herzrhythmusstörungen ist in der Intensivmedizin meist ein schwerwiegender Befund, der rasch gezielte diagnostische und therapeutische Maßnahmen erfordert (Werden 1994). Tachykarde Rhythmusstörungen sind nicht als eigenständige Erkrankungen aufzufassen, sondern können bei zahlreichen kardialen und extrakardialen Krankheiten sowie bei Elektrolytstörungen auftreten. Tachykarden Rhythmusstörungen können verschiedene supraventrikuläre und ventrikuläre Formen und Mechanismen zugrunde liegen (Abb. 52.1).

Lebensbedrohliche Situationen werden v.a. durch tachykarde ventrikuläre Rhythmusstörungen hervorgerufen (ventrikuläre Tachykardien, Kammerflattern, Kammerflimmern), wenngleich unter bestimmten Bedingungen (Vorhofflimmern mit schneller anterograde Überleitung bei Vorliegen einer akzessorischen Leitungsbahn) auch supraventrikuläre Tachyarrhythmien das Leben eines Patienten bedrohen können (ACC/AHA/ESC 2006, 2003).

52.6 Supraventrikuläre Tachyarrhythmien

52.6.1 Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist die häufigste Rhythmusstörung im Erwachsenenalter, hat eine Inzidenz von etwa 0,4 %, und ist in der Regel eine relativ harmlose Rhythmusstörung. Vorhofflimmern kann

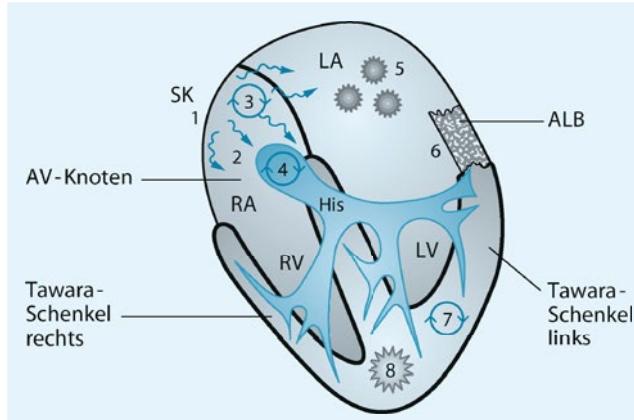


Abb. 52.1 Formen supraventrikulärer und ventrikulärer Tachyarrhythmien, die zu lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen führen können. Abkürzungen: ALB akzessorische Leitungsbahn, AVN AV-Knoten, His His-Bündel, LA linker Vorhof, LV linker Ventrikel, RA rechter Vorhof, RV rechter Ventrikel, SK Sinusknoten. Ziffern: 1 Sinustachykardien, 2 Vorhofflimmern, 3 Vorhofflattern, 4 AV-Knoten-Reentry-Tachykardien, 5 ektop atriale Tachykardien, 6 „Circus-movement-Tachykardien“ bei ALB, 7 ventrikuläre Tachykardien, 8 Kammerflattern/Kammerflimmern

aber zu einer hämodynamischen Beeinträchtigung und sogar zum Herz-Kreislauf-Stillstand führen, wenn es zu einer schnellen Kammerüberleitung mit deutlichem Abfall des Herzzeitvolumens und reduzierter diastolischer Ventrikelfüllung kommt (Abb. 52.2). Vorhofflimmern ist besonders durch Auftreten thromboembolischer Komplikationen gefürchtet.

Bei jedem Patienten mit einer akuten zerebralen Ischämie muss an ein Vorhofflimmern gedacht werden!

Die Symptomatik ist primär von der Tachykardiefrequenz abhängig, die durch die Leistungseigenschaften im AV-Knoten bestimmt wird; Art und Ausmaß der kardialen Grunderkrankung und der linksventrikulären Funktion sind weitere Determinanten der Symptomatik und sogar lebensbedrohliche Zustände, verbunden mit schwerer Herzinsuffizienz, Lungenödem und Synkopen sind bei tachykardem Vorhofflimmern beschrieben worden (Podrid 1995). Neben den pathophysiologischen Mechanismen eines reduzierten Herzzeitvolumens ist zu bedenken, dass bei Vorhofflimmern mit schneller atrioventrikulärer Überleitung ein Missverhältnis von O_2 -Angebot und O_2 -Verbrauch vorliegt, das mit einem verminderten diastolischen Koronarfluss und allen sich daraus ergebenden Folgen einhergeht. Tachykardes Vorhofflimmern kann zu einer Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion mit dem Bild einer „Tachykardiomyopathie“ führen.

Therapie

Die therapeutischen Ziele der Behandlung des tachykarden Vorhofflimmerns liegen entweder in der Beendigung der Arrhythmie und in der Wiederherstellung eines Sinusrhythmus oder in der Frequenzkontrolle bei chronischem Vorhofflimmern (ACC/AHA/ESC 2006; Falk 1996; Jung u. DiMarco 1996; ESC 2012).

Rhythmisierung

Bei neu aufgetretenem Vorhofflimmern und hämodynamisch stabiler Situation ist eine elektrische Kardioversion innerhalb von 48 h anzustreben, die ohne vorherige Antikoagulation erfolgen kann. Besteht das Vorhofflimmern jedoch länger als 48 h, sollte eine medikamen-

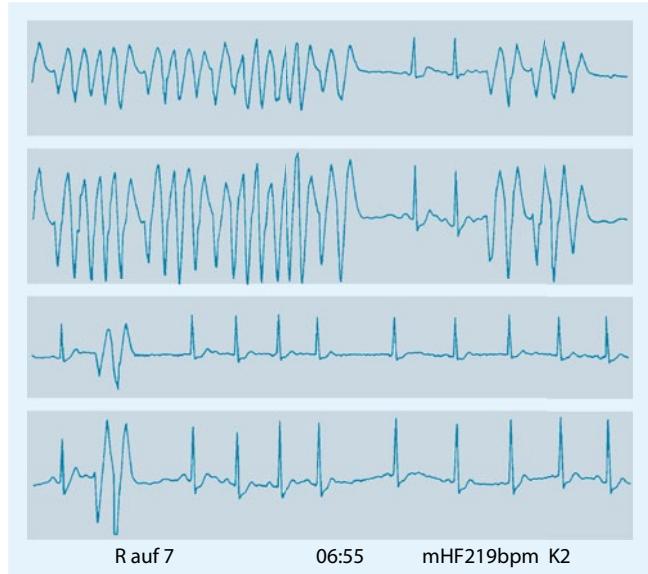


Abb. 52.2 Langzeit-EKG-Registrierung mit Nachweis deformierter Kammerkomplexe infolge schnell übergeleiteter aberranter atrioventrikulärer Überleitung bei bestehendem Vorhofflimmern (Kammerfrequenz 219/min)

tose oder elektrische Kardioversion mittels DC-Schock erst nach einer 4-wöchigen effektiven Antikoagulation, z. B. mit Warfarin, erfolgen (ACC/AHA/ESC 2006). Nach erfolgreicher Kardioversion müssen die Patienten dann für weitere 4 Wochen antikoaguliert werden, bis sich die mechanische Aktivität der Vorhöfe („atrial stunning“) wieder normalisiert hat (Podrid 1995; European Society of Cardiology – ESC 2012).

Ob die Patienten dauerhaft antikoaguliert werden müssen oder nicht, richtet sich besonders nach dem Alter und der kardialen Grunderkrankung. Verschiedene Scores (CHADS₂-Score, CHA₂DS₂-VASC-Score, HES-BLED-Score) wurden zur besseren Abschätzung thromboembolischer Komplikation bzw. eines Blutungsrisikos eingeführt. Es besteht jedoch heute Übereinstimmung, dass aufgrund des Risikos thromboembolischer Komplikationen in der Regel alle Patienten mit Vorhofflimmern antikoaguliert werden sollten, abgesehen von Patienten mit Vorhofflimmern ohne kardiale Grundkrankheit („lone atrial fibrillation“) (ACC/AHA/ESC 2006). Neue Antikoagulanzen (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) haben das therapeutische Spektrum wesentlich erweitert und machen die „Handhabung“ der oralen Antikoagulation einfacher (ESC 2012).

Frequenzkontrolle

Neben der Konversion zum Sinusrhythmus ist die pharmakologische Frequenzkontrolle ein therapeutisches Ziel bei chronischem Vorhofflimmern mit tachykarder Überleitung: Hier haben sich Digitalis (0,5 mg Digoxin i.v., weitere 0,25 mg nach 30 min i.v.), Kalziumantagonisten vom Verapamiltyp (5–10 mg i.v.) bzw. Diltiazem (20 mg i.v.) oder β-Blocker (Propranolol (1–5 mg i.v., Dauertherapie 10–120 mg pro Tag p.o.), Esmolol (0,5 mg/kg KG über 1 min i.v., Dauerinfusion 0,05–0,2 mg/kg KG/min i.v.)) allein oder in Kombination bewährt (ACC/AHA/ESC 2006; ESC 2012).

52.6.2 Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist eine Rhythmusstörung, die Reentry-Mechanismen zugrunde liegen und die wesentlich seltener vorkommt als Vorhof-

52.6 • Supraventrikuläre Tachyarrhythmen

flimmern (Wit 1990). Vorhofflimmern wird als „gewöhnliche“ Form („common type“) definiert, wenn Vorhoffrequenzen von ≥ 250 /min (Typ I, Frequenz der Flatterwellen 250–340/min) und elektrokardiographisch negative Flatterwellen in den inferioren EKG-Ableitungen II, III und aVF vorliegen, während die „ungewöhnliche“ Form („uncommon type“) durch positive Flatterwellen in den entsprechenden EKG-Ableitungen (Typ II) charakterisiert wird (Trappe 2008b).

Trotz hoher Vorhofflimmern-Frequenzen von ≥ 240 /min liegt die typische Kammerfrequenz bei 130–150/min, da es im AV-Knoten zu einer Leitungsverzögerung mit 2:1-Überleitung (oder höherer Überleitungsverzögerung mit 3:1-, 4:1-Überleitung) kommt.

Cave

- Lebensbedrohliche Rhythmusstörungen können jedoch auch beim Vorhofflimmern beobachtet werden, wenn es bei Kindern, Patienten mit Präexzitationssyndromen, Hyperthyreose oder schnell leitendem AV-Knoten zu einer 1:1-Überleitung kommt.
- Gefährliche Situationen können beim Vorliegen von Vorhofflimmern auch durch die Gabe von Chinidin oder Disopyramid ausgelöst werden, da diese Medikamente zu einer Verkürzung der Refraktärzeiten im AV-Knoten führen und so eine 1:1-Überleitung bei Vorhofflimmern ermöglichen (Herre u. Scheinmann 1992).

Therapie

Für die Akutbehandlung des Vorhofflimmerns sind 3 Optionen möglich:

- medikamentöse Therapie,
- elektrische Kardioversion,
- atriale hochfrequente Überstimulation („overpacing“).

Wenn immer möglich, sollte die atriale Überstimulation („overpacing“) als elegantere Behandlungsmethode gewählt werden, wobei diese nur beim Typ-I-Vorhofflimmern erfolgversprechend ist, während sich Vorhofflimmern vom Typ II in der Regel nicht durch Überstimulation terminieren lässt. Als Alternative ist die elektrische Kardioversion anzusehen, die immer dann durchgeführt werden sollte, wenn eine Überstimulation nicht möglich oder nicht erfolgreich ist. Der Stellenwert medikamentöser Behandlungskonzepte liegt in der Frequenzverlangsamung bei persistierendem Vorhofflimmern; hier sind Digitalis (0,5 mg Digoxin i. v., weitere 0,25 mg nach 30 min i.v.) und/oder Kalziumantagonisten vom Verapamiltyp (5–10 mg i. v.) zu empfehlen. Spezifische Antiarrhythmika spielen für die Konversion von Vorhofflimmern in einen Sinusrhythmus keine Rolle, wenngleich in Einzelfällen Vorhofflimmern durch Antiarrhythmika terminiert werden kann (Trappe u. Schuster 2013). Auch bei Patienten mit Vorhofflimmern müssen Nutzen und Risiken einer oralen Antikoagulation gegeneinander abgewogen werden.

52.6.3 Sinustachykardien

Eine Sinustachykardie ist durch eine Herzfrequenz von >100 /min mit elektrokardiographisch normalen Befunden von P-Welle, QRS-Komplex, ST-Strecke und T-Welle definiert (Trappe 2008b). Die Ätiologie von Sinustachykardien ist außerordentlich vielfältig und prinzipiell können physiologische, pharmakologische, reflektorische und pathologische Sinustachykardien unterschieden werden. Sinustachykardien sind bei körperlicher oder psychischer Belastung physiologisch und können durch Medikamente wie Atropin, Isop-

roterenol, Chinidin und Adrenalin hervorgerufen werden. Sinustachykardien können sich bei Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Endokarditis oder Myokarditis finden, darüber hinaus bei zahlreichen extrakardialen Störungen (Anämie, Fieber, Kollaps, Hyperthyreose, Hypovolämie). Therapeutisch steht bei Sinustachykardien die Therapie der Grunderkrankung ganz im Vordergrund. Nur in Ausnahmefällen kommt eine symptomatische medikamentöse Behandlung oder eine Therapie mit β -Blockern in Betracht.

52.6.4 AV-Knoten-Reentry-Tachykardien

Im Erwachsenenalter sind die meisten supraventrikulären Tachykardien durch AV-Knoten-Reentrytachykardien bedingt, während ektop atriale Tachykardien v. a. im Kindes- oder jungen Erwachsenenalter beobachtet werden (ACC/AHA/ESC 2003). AV-Knoten-Reentrytachykardien setzen in der Regel plötzlich und unvermittelt ein und sind vielfach von Allgemeinsymptomen wie Angst, Unruhe, Schweißausbruch, Schwäche und Stuhldrang begleitet. Während und nach Beendigung der Tachykardie kann es zu einer Polyurie kommen.

- Die Frequenz der (regelmäßigen) AV-Knoten-Reentry-Tachykardie liegt meistens zwischen 160 und 220/min; im Einzelfall werden jedoch auch niedrigere oder höhere Frequenzen beobachtet. Die Tachykardiefrequenz spielt für die Diagnose einer AV-Knoten-Reentry-Tachykardie keine Rolle!

Therapie

Therapeutische Maßnahmen der 1. Wahl sind vagale Manöver, die leicht durchzuführen sind und durch parasympathische Stimulation zu einer Blockierung oder Leitungsverzögerung im AV-Knoten und so zur Terminierung solcher Tachykardien führen, deren Impulsausbreitung den AV-Knoten miteinbezieht (ACC/AHA/ESC 2003).

Vagusmanöver

Klassische vagale Manöver sind die Karotissinusmassage, die nur nach vorheriger beidseitiger Palpation und Auskultation der A. carotis und nicht länger als 5 s erfolgen sollte. Weitere Vagusmanöver sind die Trendelenburg-Lagerung, der „Dive-Reflex“ (Gesicht in kaltes Wasser tauchen), Pressen gegen die geschlossene Glottis oder gegen verschlossenen Mund und Nase (Valsalva-Manöver), rasches Trinken eiskalter Flüssigkeit und die Reizung parasympathischer Fasern mit einem Finger im Rachenraum. Ein „Bulbus-Druck-Test“ ist aufgrund schwerwiegender Komplikationen (Netzhautablösung) obsolet!

Medikamente

Beim Versagen vagaler Manöver steht eine Reihe von Medikamenten zur Verfügung, die intravenös gegeben werden können und eine hohe Effektivität haben. Die Einführung von Adenosin hat das Spektrum der bisher verfügbaren Medikamente nicht nur erweitert, sondern macht Adenosin aufgrund seiner extrem kurzen Halbwertzeit von wenigen Sekunden zu einem Medikament der ersten Wahl bei Tachykardien mit schmalen QRS-Komplex (ACC/AHA/ESC 2003; Trappe 2011a; Trappe u. Schuster 2013).

Der Mechanismus besteht in einem vorübergehenden AV-Block, sodass Adenosin bei Tachykardien, deren Impulsausbreitung den AV-Knoten miteinbezieht, ein geeignetes Medikament zur Terminierung solcher Rhythmusstörungen ist (Abb. 52.3). Adenosin wird als schneller Bolus intravenös verabreicht und sollte initial in einer Dosierung von 6 mg injiziert werden, bei mangelndem Erfolg wird



Abb. 52.3 Beendigung einer Tachykardie mit schmalem QRS-Komplex (QRS-Breite < 0,12 s, Frequenz 190/min) durch intravenöse Gabe von Adenosin (12 mg Bolus): Etwa 4 s nach Injektion von Adenosin kommt es zu einer Blockierung im AV-Knoten und zu einer Terminierung der Tachykardie. Darstellung der EKG-Ableitungen I, II, III, V₁ und V₆ und bipolärer Ableitung vom oberen rechten Vorhof (HRA), His-Bündel (HBE), Koronarsinus (CS₁₋₁₀) und rechtem Ventrikel (RVA) während einer elektrophysiologischen Untersuchung. Klassische AV-Knoten-Reentry-Tachykardie

die Dosis auf 9–18 mg erhöht (Erfolgsrate etwa 90 %). Adenosin kann auch während der Schwangerschaft mit gutem Erfolg gegeben werden (Trappe u. Gummert 2011; Trappe u. Schuster 2013).

Eine andere Alternative, besonders bei AV-Knoten-Reentrytachykardien, ist die Gabe von Verapamil (5–10 mg i.v. über 3 min, Reduktion der Dosis auf 5 mg bei vorbestehender β-Blockerbehandlung oder arterieller Hypotonie (systolischer Blutdruck < 100 mm Hg)).

Hingegen ist die Intervention mit Ajmalin (50–100 mg langsam i.v. über 5 min!) v.a. bei Patienten mit „Circus movement-Tachykardien“ (orthodrome oder antidrome Tachykardien) erfolgreich und als Mittel der Wahl bei diesen Tachykardien anzusehen (Abb. 52.4).

- Bei der Notfalltherapie von Tachykardien muss die i.v.-Gabe von Antiarrhythmika unter Monitorkontrolle erfolgen; eine passagere Stimulation oder Reanimation bei Auftreten eines kompletten AV-Blocks (Abb. 52.5) oder Kammerflimmerns muss sofort möglich sein.

Führt auch die medikamentöse Therapie nicht zur Beendigung der Tachykardie, sollte in Kliniken mit der Möglichkeit einer elektrophysiologischen Intervention eine Überstimulation mittels Elektrodenkatheters („overdrive“) durchgeführt werden; ist eine solche Maßnahme nicht möglich, so muss eine R-Zacken-getriggerte elektrische Kardioversion in Kurznarkose erfolgen (ACC/AHA/ESC 2003).

52.6.5 Ektop atriale Tachykardien

Atriale Tachykardien kommen in der Regel als paroxysmale Form vor, mit einem plötzlichen Beginn und einem abrupten Ende der Arrhythmie. Die Frequenzen liegen zwischen 100–250/min. Langsame Tachykardien werden vom Patienten mitunter kaum wahrgenommen, schnelle Tachykardien (Frequenz > 200/min) können zu Palpitationen und Schwindel führen. Eine relativ seltene Form atrialer Tachykardien ist die „unaufhörliche“ Form („incessant tachycardia“), bei der die Tachykardie bei mehr als 50 % der Herzaktionen eines Tages vorliegt (Abb. 52.6). Bei diesen Patienten liegen relativ niedrige Tachykardiefrequenzen (120–140/min) vor, sodass diese Tachykardien vielfach als Sinustachykardien fehlinterpretiert werden.

Diese Tachykardie kommt in 2 Formen vor:

- konstant „unaufhörlich“, bei der sich ausschließlich Tachykardiekomplexe finden,
- repetitiv „unaufhörlich“, bei der Phasen von „incessant tachycardias“ wiederholt vorkommen, aber auch Phasen von Sinusrhythmus beobachtet werden.

Die exakte Diagnose und richtige Behandlung dieser Tachykardien sind besonders wichtig, da Herzinsuffizienz und Kardiomyopathien („Tachykardiemyopathie“) als Folge dieser Arrhythmien beschrieben sind.

52.6 • Supraventrikuläre Tachyarrhythmien

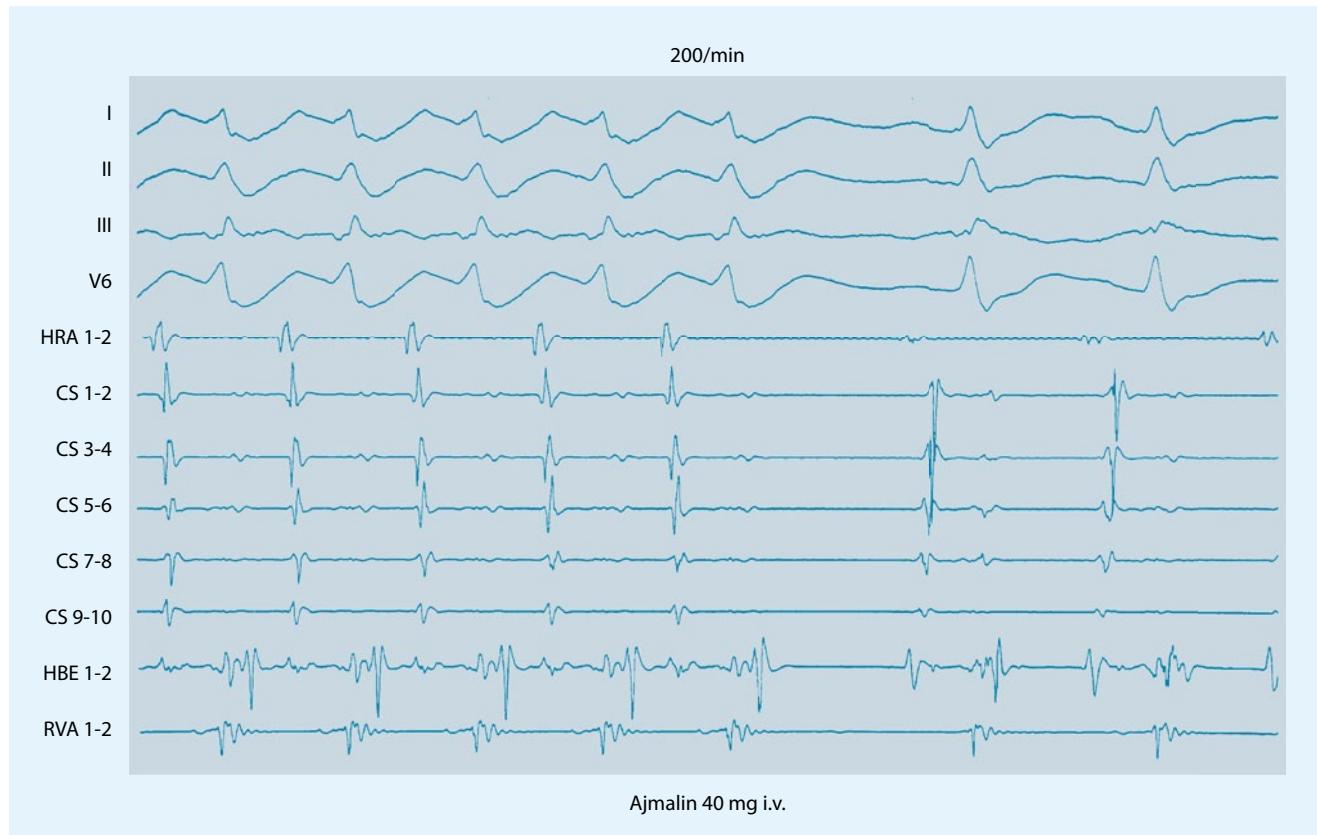


Abb. 52.4 Beendigung einer Tachykardie mit breitem QRS-Komplex (QRS-Breite > 0,12 s, Frequenz 200/min) durch intravenöse Injektion von 40 mg Ajmalin während einer elektrophysiologischen Untersuchung. Terminierung der Tachykardie 4 min nach Beginn der Ajmalin-Applikation. Darstellung der EKG-Ableitungen I, II, III, und V₆ sowie bipolarer Ableitungen vom oberen rechten Vorhof (HRA), His-Bündel (HBE), Koronarsinus (CS₁₋₁₀) und rechtem Ventrikel (RVA). Befund eines Patienten mit akzessorischer Leitungsbahn

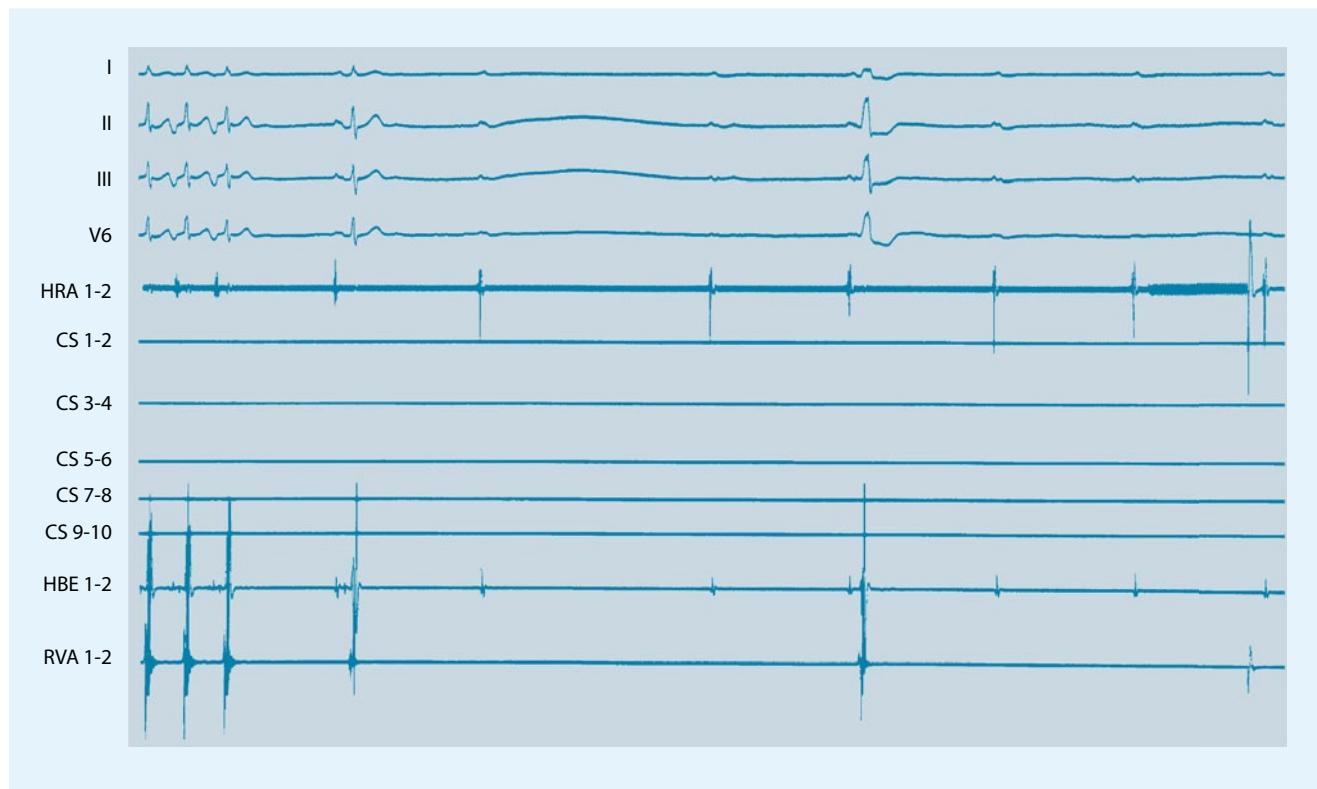


Abb. 52.5 Nachweis eines AV-Blocks III. Grades nach Injektion von 12 mg Adenosin zur Terminierung einer permanenten funktionellen Reentrytachykardie („PJRT“) während einer elektrophysiologischen Untersuchung. Darstellung der EKG-Ableitungen I, II, III, und V₆ sowie bipolarer Ableitungen vom oberen rechten Vorhof (HRA), His-Bündel (HBE), Koronarsinus (CS₁₋₁₀) und rechtem Ventrikel (RVA)

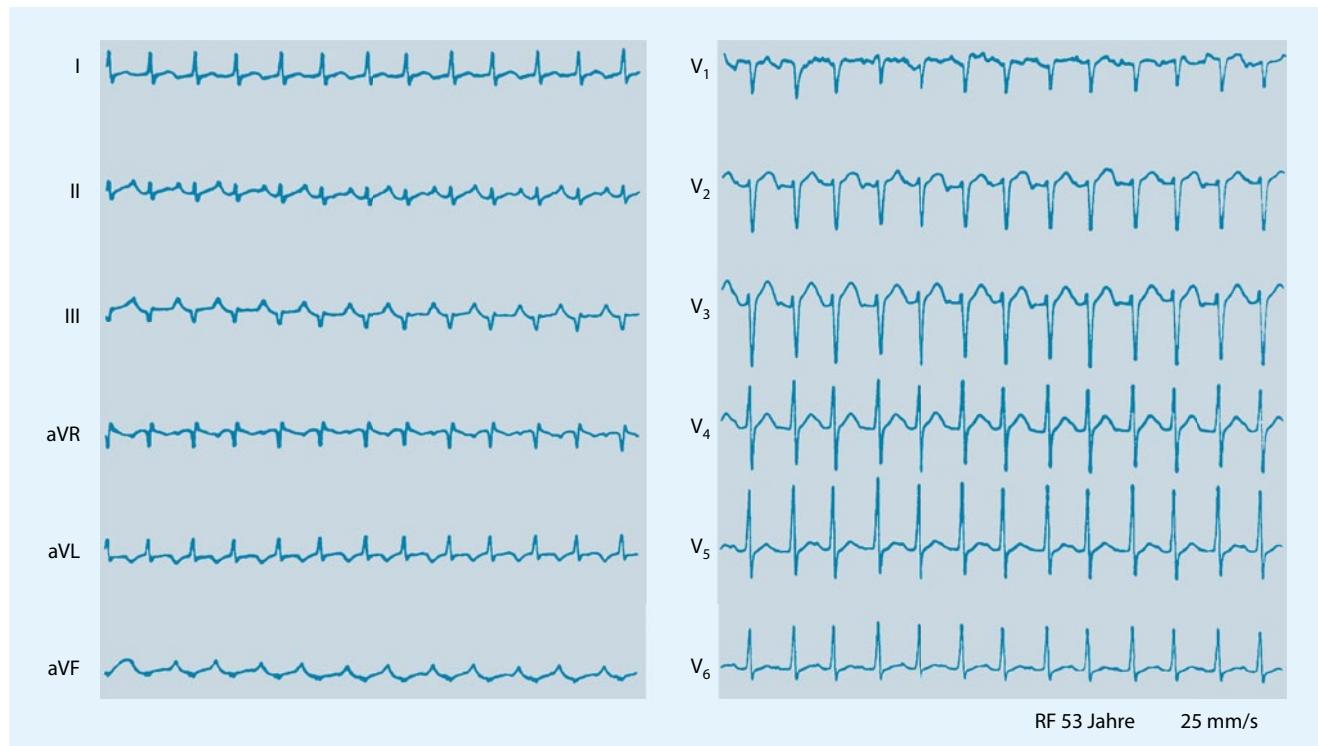


Abb. 52.6 12-Kanal-Oberflächen-EKG eines Patienten mit links ektop atrialer permanenter Tachykardie. Nachweis einer Tachykardie (Frequenz 140/min) mit schmalen QRS-Komplexen (QRS-Breite < 0,12 s) und einer P-Welle, die jedem QRS-Komplex vorausgeht. Charakteristische elektrokardiographische Zeichen für eine links ektop atriale Tachykardie sind negative P-Wellen in den Ableitungen I und aVL.

Klinik

Klinische Zeichen zur Unterscheidung der einzelnen supraventrikulären Tachykardieformen sind relativ einfach zu erheben und ergeben sich aus der Analyse von Pulsfrequenz, Beurteilung der Halsvenenpulsationen, des Blutdrucks und der Lautstärke des ersten Herztones (☞ Tab. 52.1). Im Vergleich zu anderen Tachykardieformen fehlen jedoch bei atrialen Tachykardien spezifische klinische Zeichen.

Die Karotissinusmassage (CSM) ist zur Differenzierung supraventrikulärer Tachykardien jedoch wichtig: Während bei paroxysmalen Tachykardien vom Typ der AV-Knoten-Reentrytachykardien eine CSM häufig zur Tachykardieterminierung führt, wird bei atrialen Tachykardien meistens nur eine Frequenzverlangsamung durch zunehmende AV-Blockierung beobachtet, die jedoch oft zur Demarkierung pathologisch konfigurierter P-Wellen führt (Wellens u. Conover 2006).

Therapie

Für die Akuttherapie atrialer Tachykardien sollten zunächst vagale Manöver (wie bei anderen Formen supraventrikulärer Tachykardien) versucht werden (ACC/AHA/ESC 2003). Bei Erfolglosigkeit sollten medikamentöse Interventionen mit Adenosin (6–18 mg i.v.) oder Ajmalin (50 mg langsam i.v. über 5 min) erfolgen. Beim Therapieversagen auch der medikamentösen Intervention (relativ häufig!) kommen elektrophysiologische Techniken wie programmierte Stimulation, Überstimulation („overdrive“) oder DC-Kardioversion in Frage. Bei Ineffektivität einer solchen Behandlung sollte keine medikamentöse Polypragmasie erfolgen, sondern bei klinischer Indikation eine Katheterablation durchgeführt werden (Trappe 2012a). Eine Nichtbeeinflussbarkeit der Tachykardien durch medikamentöse Therapie und/oder elektrische Maßnahmen (Überstimulation, DC-Kardioversion) sollte immer zum Ausschluss oder zur Bestätigung

einer „unaufhörlichen“ ektop atrialen Tachykardie führen, die nur durch Katheterablation erfolgreich behandelt werden kann.

52.6.6 Akzessorische Leitungsbahnen

Bei den supraventrikulären Tachyarrhythmien sind besonders Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen gefährdet, an einem plötzlichen Herztod zu versterben (Wellens u. Brugada 1987). Während bei Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen v.a. atrioventrikuläre „Circus-movement-Tachykardien“ beobachtet werden, kommt es bei ungefähr 10–35 % der Patienten zu Vorhofflimmern, das über die akzessorische Leitungsbahn bei schnell leitenden Fasern zum Kammerflimmern führen kann. Die Höhe der Kammerfrequenz ist dabei ausschließlich von den elektrophysiologischen Charakteristika (Refraktärzeiten) der Bypassbahn abhängig und nicht etwa von den Leitungseigenschaften des AV-Knotens.

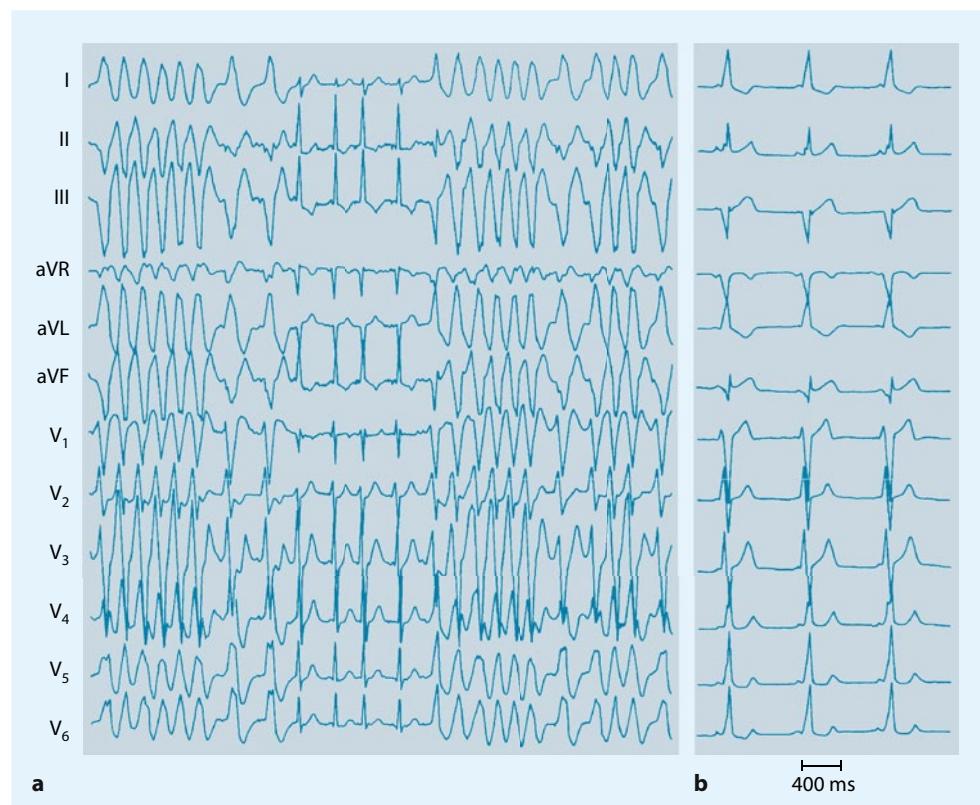
Cave

Bei kurzen Refraktärzeiten der Bypassbahn (< 250 ms) und Vorhofflimmern liegt eine lebensgefährliche Situation vor, bei der Kammerfrequenzen von > 280/min erreicht werden können (Wellens et al. 1987, 1992).

Bei solchen Patienten finden sich im Oberflächen-EKG unregelmäßige RR-Intervalle mit maximaler Präexzitation (QRS-Komplex-Breite \geq 0,12 s) und RR-Intervall < 250 ms (☞ Abb. 52.7). Die charakteristischen Befunde eines Patienten mit WPW-Syndrom, Vorhofflimmern und anterogradener Überleitung auf die Kammern über die akzessorische Leitungsbahn sind als „FBI-EKG“ bekannt („fast, broad, irregular“) (Trappe 2008b). Die RR-Intervalle sind bei akzessorischer Leitungsbahn und Vorhofflimmern nur als grobe

52.6 • Supraventrikuläre Tachyarrhythmien

■ Abb. 52.7a,b 12-Kanal-Oberflächen-EKG eines Patienten mit Wolff-Parkinson-White-Syndrom und Vorhofflimmern („FBI-EKG“). Nachweis maximaler Präexzitation mit kurzen RR-Abständen (< 250 ms) als Zeichen einer schnellen anterograden Refraktärzeit der akzessorischen Leitungsbahn (a). Klassische Zeichen eines Präexzitationssyndroms mit manifestem δ-Welle während Sinusrhythmus (b)



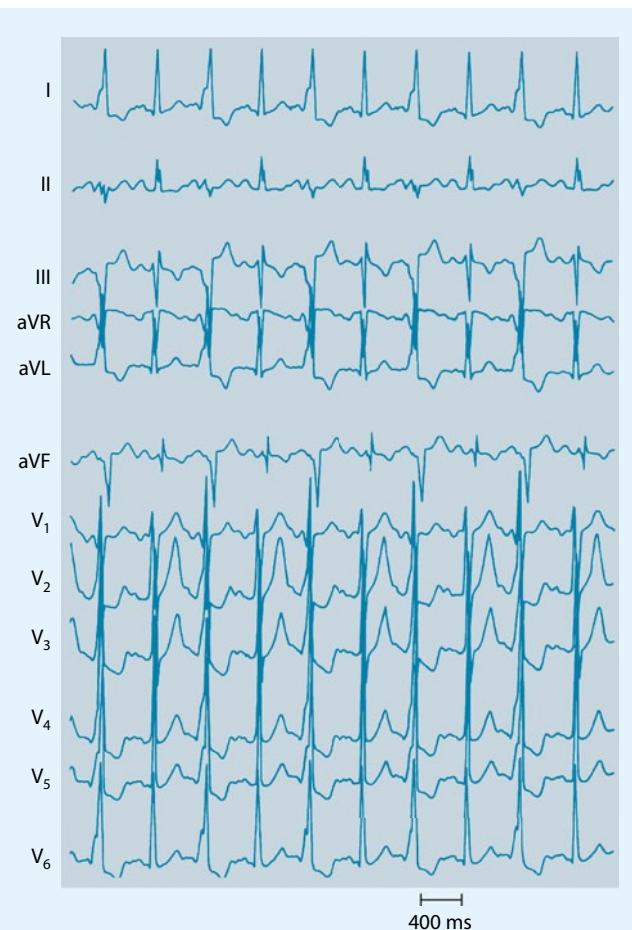
■ Abb. 52.8 12-Kanal-Oberflächen-EKG eines Patienten mit Wolff-Parkinson-White-Syndrom und intermittierender Präexzitation als Zeichen einer langen anterograden Refraktärzeit der akzessorischen Leitungsbahn

Risikomarker anzusehen, da Refraktärzeiten von AV-Knoten und akzessorischer Bahn durch Katecholamine oder sympathische Stimulation beeinflusst werden können und im Einzelfall keine sichere Beurteilung des individuellen Risikos zulassen (Josephson u. Wellens 1990). Demgegenüber ist die Gefahr bei Patienten mit Wolff-Parkinson-White-Syndrom, Vorhofflimmern und schmalen QRS-Komplexen (QRS-Breite < 0,12 s) deutlich niedriger, da bei diesen Patienten die anterograde Leitung hauptsächlich über den AV-Knoten läuft und eine längere Refraktärzeit der akzessorischen Bahn anzunehmen ist.

Andere Zeichen einer langen Refraktärzeit der akzessorischen Bahn sind das Vorliegen einer intermittierenden Präexzitation (■ Abb. 52.8) oder das Verschwinden der δ-Welle im Oberflächen-EKG (Blockade der anterograden Leitung über die akzessorische Bahn) nach Injektion von Ajmalin (50 mg langsam über 5 min i. v.) oder Procainamid (10 mg/kg KG über 5 min i.v.) (Trappe u. Schuster 2013).

Therapie

Patienten mit Tachykardien aufgrund akzessorischer Leitungsbahnen sollten sofort behandelt werden: Bei hämodynamisch instabiler Situation und schneller Kammerüberleitung sollte eine sofortige DC-Kardioversion („direct current cardioversion“) durchgeführt werden, während bei stabilen Kreislaufverhältnissen Antiarrhythmika, die zu einer Verlängerung der anterograden Refraktärzeit der akzessorischen Leitungsbahn führen und antifibrillatorische Eigenschaften



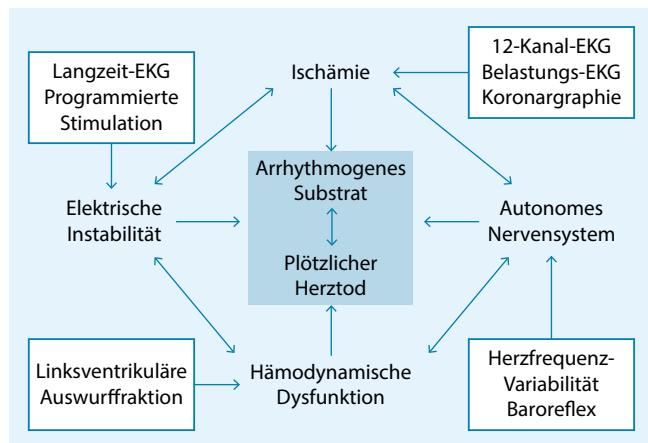


Abb. 52.9 Verschiedene Faktoren zur Genese eines plötzlichen Herztodes und Charakterisierung verschiedener nichtinvasiver und invasiver diagnostischer Verfahren

besitzen, angewendet werden können (Wellens u. Conover 2006; Wellens et al. 1987). Bevorzugte Medikamente sind Ajmalin (1 mg/kg KG langsam über 5 min i. v.) oder Procainamid (10 mg/kg KG über 5 min i.v.) (Trappe u. Schuster 2013). Kommt es unter einer solchen Behandlung zu einer hämodynamischen Verschlechterung, muss eine sofortige elektrische Kardioversion erfolgen (ACC/AHA/ESC 2003). Die Langzeittherapie liegt in der Durchführung einer Katheterablation der akzessorischen Leitungsbahn.

Cave

Die Blockierung des AV-Knotens durch Verapamil und/oder Digitalis ist bei Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen kontraindiziert und kann, beim Auftreten von Vorhofflimmern und anterograder Leitung über die akzessorische Bahn, zur Reanimationssituation und zum Tod führen (Trappe u. Schuster 2013, Wellens u. Conover 2006; Wellens et al. 1987, 1992).

52.7 Ventrikuläre Tachyarrhythmien

Ventrikuläre Rhythmusstörungen sind in der Intensivmedizin als monomorphe oder polymorphe ventrikuläre Tachykardien, Torsade-de-pointes-Tachykardien, Kammerflattern oder Kammerflimmern gefürchtet. Der plötzliche Tod ist als schwerwiegendste Form einer ventrikulären tachykarden Herzrhythmusstörung weiterhin als ungelöstes Problem der klinischen Kardiologie anzusehen, der nicht durch einzelne Parameter bedingt ist, sondern als multifaktorielles Geschehen aufzufassen ist (Abb. 52.9). Die Häufigkeit von plötzlichen Todesfällen ist in Deutschland seit Jahren hoch (etwa 100.000 plötzliche Todesfälle pro Jahr).

52.7.1 Inzidenz und Pathogenese ventrikulärer Tachykardien

Kammertachykardien sind durch Frequenzen von 100–280/min charakterisiert, können hämodynamisch gut toleriert werden, aber auch zu einer instabilen Situation oder zum kardiogenen Schock führen (Trappe 2011c). Pathogenetisch ist die koronare Herzkrankheit die häufigste Ursache ventrikulärer Tachykardien (60–70 %); diese Rhythmusstörungen werden aber auch bei Patienten mit dilatativer oder hypertropher Kardiomyopathie (10–15 %) und bei arrhyth-

mogener rechtsventrikulärer Erkrankung („Dysplasie“) beobachtet. Bei 2–5 % der Patienten lassen sich keine strukturellen Veränderungen am Herzen nachweisen („idiopathische“ ventrikuläre Tachykardien). Ventrikuläre Tachykardien werden nach der Dauer in nicht anhaltende (Dauer < 30 s) oder anhaltende (Dauer > 30 s) Formen eingeteilt und nach der Morphologie in monomorphe oder polymorphe Formen. Eine besondere Form ventrikulärer Tachykardien ist die Torsade-de-pointes-Tachykardie, die ein charakteristisches elektrokardiographisches Bild zeigt und leicht zu diagnostizieren ist (Wellens u. Conover 2006).

52.7.2 Monomorphe ventrikuläre Tachykardien

Monomorphe ventrikuläre Tachykardien sind die häufigsten Tachykardieformen im Postinfarktstadium, bei arrhythmogenen rechtsventrikulären Erkrankungen, bei Schenkelblock-Tachykardien („Bundle-branch-block-Tachykardien“), Ausflussbahntachykardien und idiopathischen Kammerflimmern. Pathophysiologisch liegen monomorphen ventrikulären Tachykardien typischerweise Reentry-Mechanismen zugrunde. Sie sind charakterisiert durch breite QRS-Komplexe (Breite ≥ 0,12 s), regelmäßige RR-Intervalle, verbunden mit einer identischen Morphologie der QRS-Komplexe („monomorph“).

Therapie

Therapeutisch ist bei monomorphen ventrikulären Tachykardien nach den Empfehlungen der Leitlinien des Resuscitation Council 2010 das Klasse-III-Antiarrhythmikum Amiodaron (300 mg i.v. als Bolus, gefolgt von einer Dauerinfusion von 900 mg Amiodaron pro 24 h i.v.) als Medikament der 1. Wahl anzusehen (Trappe u. Schuster 2013). Alternative Antiarrhythmika mit hoher Effektivität sind Ajmalin (50–100 mg i. v. über 5 min) oder Procainamid (10 mg/kg KG i. v.), wenngleich Ajmalin nicht in den aktuellen Leitlinien angeführt wird. Bei Kammerflimmern, die im chronischen Infarktstadium auftreten, ist Ajmalin wesentlich effektiver als Lidocain, das lange als geeignetes Antiarrhythmikum galt. Die intravenöse Gabe von Lidocain (100–150 mg i. v.) führt wesentlich häufiger als Amiodaron oder Ajmalin zu einer Degeneration der Kammerflimmern in Kammerflimmern (Trappe u. Schuster 2013).

Andere spezifische Antiarrhythmika wie Sotalol (20 mg über 5 min i. v.), Propafenon (1–2 mg/kg KG i. v.) und Flecainid (1–2 mg/kg KG i. v.) spielen als Medikamente zur Akutterminierung ventrikulärer Tachykardien eine untergeordnete Rolle, wenngleich diese Medikamente im Einzelfall sehr erfolgreich sein können. Führt die medikamentöse Therapie nicht zur Terminierung einer ventrikulären Tachykardie, sollte in Kliniken mit der Möglichkeit einer elektrophysiologischen Intervention eine Überstimulation mittels Elektrodenkatheter vom rechten Ventrikel aus durchgeführt werden. Falls eine solche Maßnahme nicht möglich oder nicht erfolgreich ist, muss die elektrische Kardioversion in Kurznarkose erfolgen (R-Zacken getriggert mono- oder biphasisch, 150–360 J).

Sonderfall

Unaufförmliche Tachykardie. In wenigen Fällen liegen monomorphe ventrikuläre Tachykardien vor, die durch Antiarrhythmika, Überstimulation und/oder elektrische Kardioversion nicht beeinflusst werden können, oft schon lange (Stunden bis Wochen!) bestehen und deshalb als „unaufförmlich“ („incessant“) bezeichnet werden. Bei diesen Patienten sollte keine medikamentöse Polypragmasie erfolgen, sondern unmittelbar die Indikation zur notfallmäßigen Katheterablation gestellt werden. Die Ergebnisse der Katheterablation von „unaufförmlichen“ ventrikulären Tachykardien sind gut.

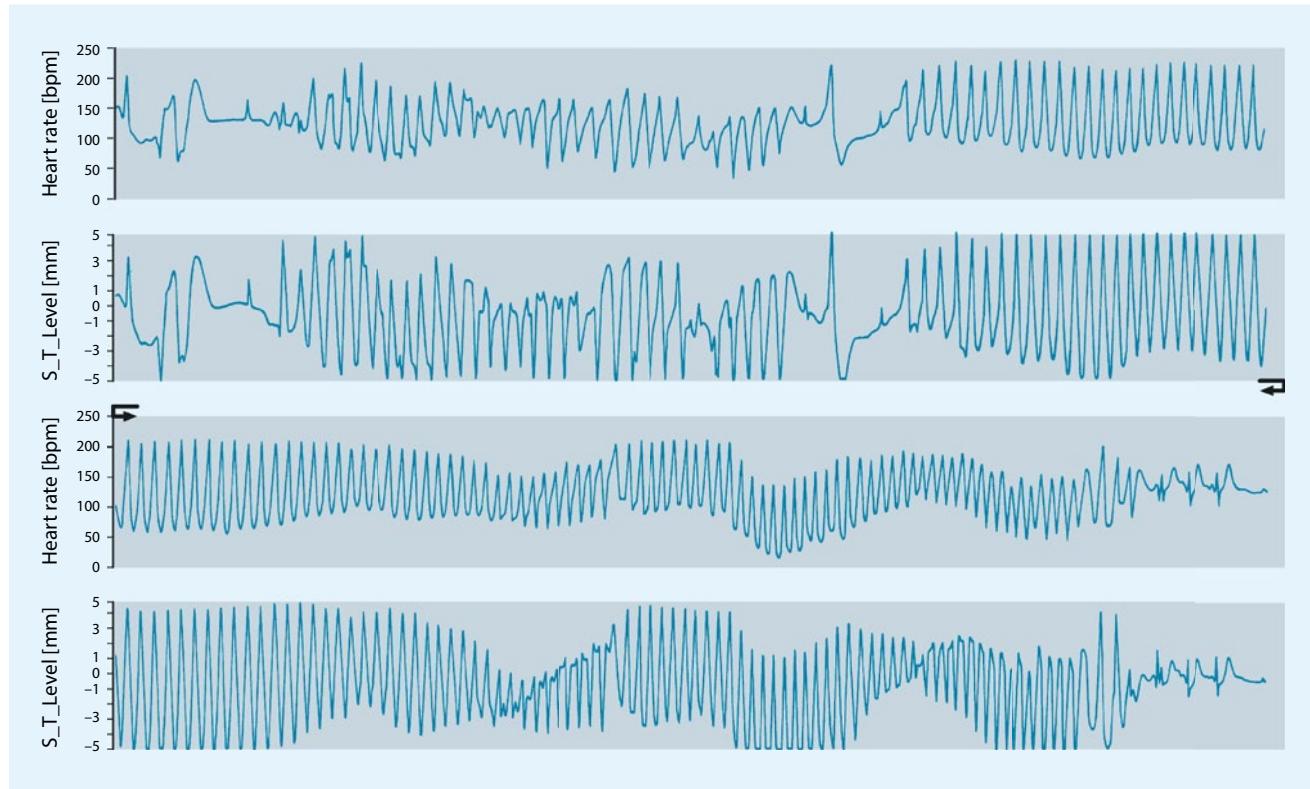


Abb. 52.10 Langzeit-EKG-Registrierung mit Nachweis einer Torsade-de-pointes-Tachykardie bei einer 30-jährigen Patientin mit idiopathischem QT-Syndrom

52.7.3 Polymorphe ventrikuläre Tachykardien

Eine besondere Situation liegt bei Patienten mit polymorphen ventrikulären Tachykardien vor, deren Mechanismen nicht in allen Einzelheiten geklärt sind und die mitunter schwierig zu behandeln sind. Polymorphe ventrikuläre Tachykardien, die durch angeborene QT-Zeit-Verlängerungen bedingt sind (Romano-Ward-Syndrom, Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom), haben in der Regel das charakteristische Bild von Torsade-de-pointes-Tachykardien, deren Behandlung gesondert dargestellt wird. Polymorphe ventrikuläre Tachykardien werden häufiger bei erworbenen QT-Zeit-Verlängerungen beobachtet, und treten typischerweise 3–4 Tage nach Beginn einer antiarrhythmisch medikamentösen Therapie auf. Zu solchen lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen führen v. a. Chinidin (Häufigkeit 1–8 %), aber auch alle anderen Antiarrhythmika der Klassen I und III (Häufigkeit 2–5 %).

Therapie

Die Therapie solcher Arrhythmien liegt zunächst im sofortigen Absetzen des auslösenden Agens und im Ausgleich von Elektrolytentgleisungen. Bei hämodynamisch stabiler Situation sollte Isoproterenol (1–4 µg/min i.v.) zur Herzfrequenzsteigerung, QT-Zeit-Verkürzung und Unterdrückung von Nachpotenzialen infundiert werden, alternativ führen Atropin (0,5–1,0 mg i.v., maximal 0,04 mg/kg KG i.v.) oder eine temporäre Schrittmacherstimulation zu ähnlichen Effekten mit guten Therapieerfolgen (Trappe u. Schuster 2013). Eine Schrittmacherstimulation hat gegenüber einer Isoprenalininfusion den Vorteil, dass Risiken wie die Auslösung von Angina pectoris-Anfällen oder einer arteriellen Hypertonie vermieden werden. Polymorphe ventrikuläre Tachykardien ohne QT-Zeit-Verlängerungen werden v. a. bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit

beobachtet, vielfach im Rahmen einer akuten myokardialen Ischämie (Wellens u. Conover 2006).

Die therapeutischen Interventionen liegen bei solchen Patienten in der Akutrevaskularisation durch perkutane Koronarintervention (PCI) oder Bypassoperation, alternativ wird die intravenöse Zufuhr von Amiodaron (300 mg i.v. als Bolus, Dauerinfusion von 900 mg/24 h) empfohlen (Trappe u. Schuster 2013). Demgegenüber sind Klasse-I-Antiarrhythmika unter solchen Voraussetzungen nicht geeignet, da sie vielfach zur Aggravation der Rhythmusstörungen führen.

52.7.4 Torsade-de-pointes-Tachykardien

Die Torsade-de-pointes-Tachykardie zeigt als polymorphe Kammer-tachykardie ein charakteristisches elektrokardiographisches Bild (Abb. 52.10). Sie ist gekennzeichnet durch QRS-Komplex-Vektoren, die wechselartige Undulationen um die isoelektrische Linie führen und breite QRS-Komplexe haben (Grogan u. Scheinmann 1993).

Die Torsade-de-pointes-Tachykardie („Spitzenumkehr-tachykardie“) zählt zu den lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen, kann in Kammerflimmern übergehen und wird pathophysiologisch durch frühe Nachdepolarisationen bei einer abnormalen Verlängerung der Aktionspotenzialdauer (mit Verlängerung der QT-Zeit im Oberflächen-EKG) hervorgerufen. Ursächlich können Torsade-de-pointes-Tachykardien durch Pharmaka bedingt sein, die zu einer pathologischen Verlängerung der QT-Zeit führen (Antoni u. Weirich 1996).

Torsade-de-pointes-Tachykardien werden typischerweise beim Romano-Ward-Syndrom und beim Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom beobachtet, bei denen eine angeborene Verlängerung der QT-Zeit vorliegt, die nach neuesten Ergebnissen durch einen Gendefekt her-

Fortlaufendes EKG 07:50 mHF121 bmp K1

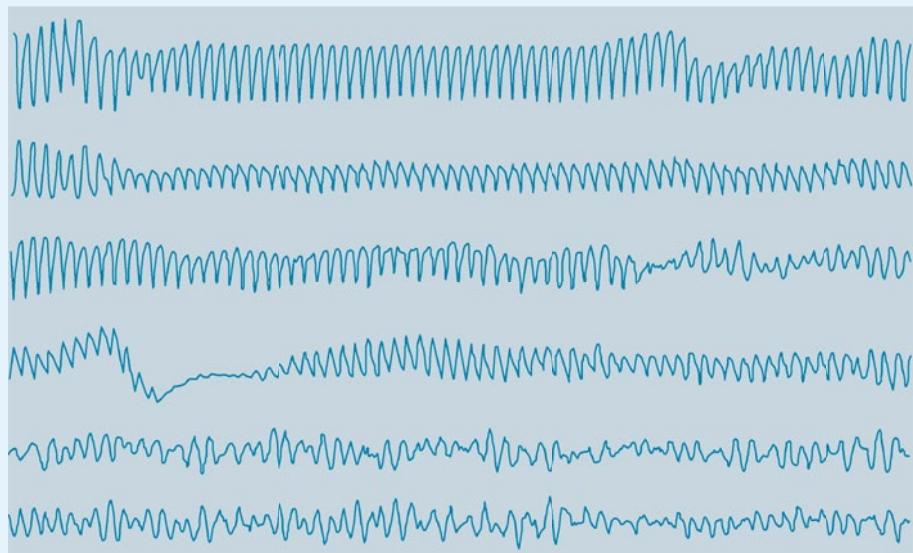


Abb. 52.11 Langzeit-EKG-Registrierung mit Nachweis eines Kammerflatterns, das in Kammerflimmern degeneriert

vorgerufen wird. Zahlreiche Medikamente (u.a. Antiarrhythmika, Antibiotika, Antidepressiva) können durch eine Verlängerung der QT-Zeit zu Torsade-de-pointes-Tachykardien führen (Anamnese!). Die klinische Symptomatik von Patienten mit Torsade-de-pointes-Tachykardien reicht von Palpitationen und Schwindel bis hin zum Bewusstseinsverlust mit der Notwendigkeit einer sofortigen Reanimation.

Therapie

Liegen reversible Ursachen für Torsade-de-pointes-Tachykardien (Medikamente!) vor, müssen diese sofort abgesetzt werden! Therapeutisch wird bei typischen „Spitzenumkehr-Tachykardien“ eine parenterale hochdosierte Therapie mit Magnesium (initial Magnesiumsulfat 2 g als Bolus i.v. über 5 min, bei Erfolglosigkeit weitere 2 g MgSO₄ über 15 min mit möglicher Infusion von 500 mg/h i.v.) empfohlen (ILCOR 2010). Zur Vermeidung häufiger Rezidive polymorpher ventrikulärer Tachykardien können eine Behandlung mit Isoproterenol (1–4 µg/min i.v.) oder eine temporäre Schrittmacherstimulation notwendig werden (Lemke et al. 2005).

Kammerflattern und Kammerflimmern erfordern die sofortige Defibrillation und den Beginn von Reanimationsmaßnahmen.

Wenn Kammerflimmern nach 3 Schocks fortbesteht: Gabe von Amiodaron 300 mg als Bolus. Eine weitere Dosis von 150–300 mg kann bei wiederauftretendem oder schockrefraktärem Kammerflimmern gegeben werden, danach eine Infusion von 900 mg über 24 h (ILCOR 2010; Trappe u. Schuster 2013). Die beste therapeutische Maßnahme bei Kammerflimmern ist die sofortige Defibrillation. Aus diesen Überlegungen heraus ist die Verfügbarkeit halbautomatisierter externer Defibrillatoren (AED) an Orten, an denen sich viele Menschen aufhalten, unbedingt anzustreben (ACC/AHA/ESC 2003; Trappe 2011b). Ist ein AED oder ein anderer Defibrillator bei einem Patienten mit Kammerflimmern nicht sofort verfügbar, sind unverzüglich kardiopulmonale Reanimationsmaßnahmen (Herzdruckmassage) einzuleiten (ACC/AHA/ESC 2003; Trappe 2011b). Steht ein Defibrillator nicht sofort zur Verfügung, muss eine umgehendene kardiopulmonale Reanimation (Thoraxkompression) erfolgen. Entscheidend ist die Alarmierung der Rettungskette!

Fazit

Herzrhythmusstörungen sind in der Intensivmedizin nicht selten und erfordern in der Regel rasche diagnostische und therapeutische Maßnahmen. Von entscheidender Bedeutung für die Wahl des besten Behandlungskonzepts sind neben der klinischen Symptomatik v.a. Arrhythmietyp und häodynamische Situation des Patienten. Während bei tachykarden Rhythmusstörungen und Schocksymptomatik, unabhängig von Arrhythmieform und -mechanismus, unverzüglich eine elektrische DC-Kardioversion bzw. Defibrillation durchgeführt werden sollte, kommen bei stabilen Kreislaufverhältnissen neben vagalen Manövern eine Reihe von medikamentösen und/oder elektrophysiologischen Techniken in Frage, die nach individuellen Kriterien (Art der Rhythmusstörung) auszuwählen sind.

Nach Terminierung der akuten Rhythmusstörung ist für jeden Patienten eine individuelle Risikoanalyse notwendig, um die richtige Entscheidung für die Langzeitbehandlung zu treffen. Während bei Patienten mit supraventrikulären Arrhythmien v.a. die symptomatische Therapie (Verhinderung von Rezidivarrhythmien), signifikante Frequenzsenkung

52.7.5 Kammerflattern und Kammerflimmern

Definition

Kammerflattern – Beim Kammerflattern liegt eine hochfrequente ventrikuläre Tachykardie vor, deren Frequenz > 250/min beträgt und die mit einer schenkelblockartigen Deformierung des QRS-Komplexes (QRS-Breite ≥ 0,12 s) einhergeht. Kammerflattern ist eine lebensbedrohliche Rhythmusstörung, die häufig in Kammerflimmern degeneriert (Abb. 52.11).

Kammerflimmern – Kammerflimmern ist die „chaotische“ Erregung des Herzens, bei der regelrechte Impulse nicht mehr auszumachen sind. Man findet bei Kammerflimmern irreguläre Undulationen der elektrokardiographischen Signale, bei denen einzelne Kammerkomplexe nicht mehr erkennbar sind.

Kammerflattern und Kammerflimmern finden sich meistens bei Patienten mit organischer Herzerkrankung und deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion.

Literatur

bei tachykardem Vorhofflimmern) und kurative Therapie mit interventionellen Verfahren (Katheterablation) im Vordergrund stehen, spielen bei Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien darüber hinaus prognostische Überlegungen eine wichtige Rolle. Die Implantation eines automatischen Defibrillators ist für diese Patienten als therapeutische Methode der Wahl anzusehen.

Antiarrhythmika können die Langzeitprognose nicht verbessern. Die richtige Einschätzung der pathophysiologischen Vorgänge und der hämodynamischen Situation von bradykarden oder tachykarden Rhythmusstörungen ist bei der Überlegung geeigneter therapeutischer Konzepte ein mindestens ebenso wichtiger Bestandteil der therapieorientierten Stufendiagnostik wie die Behandlung der Rhythmusstörung selbst.

Literatur

- ACC, AHA, ESC (2006) Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *JACC* 48:854–906
- ACC, AHA, ESC (2003) Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. *Circulation* 108:1871–1909
- Antoni H, Weirich J (1996) Ursachen tachykarder Herzrhythmusstörungen. *In: Internist* 37:3–11
- ESC (European Society of Cardiology) (2010) Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur J Heart J* 31:2369–2229
- Falk RH (1996) Pharmacologic control of heart rate in atrial fibrillation. In: DiMarco JP (Hrsg) *Cardiology Clinics – atrial fibrillation*. Saunders, Philadelphia, S 521–542
- Grogan HR, Scheinman MM (1993) Evaluation and management of patients with polymorphic ventricular tachycardia. In: Akhtar M (Hrsg) *Cardiology Clinics – Cardiac arrhythmias and related syndromes*. Saunders, Philadelphia, S 39–54
- Herre JM, Scheinman MM (1992) Supraventricular tachycardias. In: Parmley WB, Chatterjee K (Hrsg) *Cardiology*. Lippincott Raven. Philadelphia, S 1–18 (chap 69)
- International Liason Committee on (2010) 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 81(1):e1–e332
- Jiménez RA, Myerburg RJ (1993) Sudden cardiac death. Magnitude of the problem, substrate/trigger interaction, and populations at high risk. In: Akhtar M (Hrsg) *Cardiology clinics – Cardiac arrhythmias and related syndromes*. Saunders, Philadelphia, S 1–9
- Josephson ME, Wellens HJJ (1990) Differential diagnosis of supraventricular tachycardia. In: Scheinman MM (Hrsg) *Cardiology clinics – Supraventricular tachycardia*. Saunders, Philadelphia, S 411–442
- Jung F, DiMarco JP (1996) Antiarrhythmic drug therapy in the treatment of atrial fibrillation. In: DiMarco JP (Hrsg) *Cardiology clinics – Atrial fibrillation*. Saunders, Philadelphia, S 507–520
- Lemke B, Nowak B, Pfeiffer D (2005) Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie. *Z Kardiol* 94:704–720
- Podrid PJ (1995) Atrial fibrillation. In: Parmley WB, Chatterjee K (Hrsg) *Cardiology* 1995. Lippincott-Raven, Philadelphia, S 1–30
- Trappe HJ (2008a) Das Konzept der „5 A“ für die Intensiv- und Notfallmedizin. *Intensivmedizin* 45:263–276
- Trappe HJ (2008b) Supraventrikuläre Tachykardien. Diagnostik, Akut- und Langzeittherapie. *Kardiologie* 2:127–141
- Trappe HJ (2011aa) Herz-Kreislauf-Stillstand zu Hause oder an öffentlichen Plätzen. Was ist wichtig für das Überleben? *Kardiologie* 5:231–233
- Trappe HJ (2011b) Lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen in der Klinik. *Notfall Rettungsmed* 14:109–116
- Trappe HJ (2011c) Rhythmusstörungen bei Schwangeren. Was wann tun? *Kardiologie* 5:463–478
- Trappe HJ (2012aa) Intoxikationen mit Herzmedikamenten. *Kardiologie* 6:484–494
- Trappe HJ (2012b) Vorhofflimmern – Gesichertes und Neues. *Dtsch Arztebl Int* 109:1–7
- Trappe HJ, Gummert J (2011) Aktuelle Schrittmacher- und Defibrillatortherapie. Indikationen, Problemfelder und Entwicklungen der letzten Jahre. *Dtsch Arztebl Int* 108:372–380
- Trappe HJ, Schuster HP (2013) EKG-Kurs für Isabel, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart New York, S 1–326
- Wellens HJJ, Brugada P (1987) Sudden cardiac death: a multifactorial problem. In: Brugada P, Wellens HJJ (Hrsg) *Cardiac arrhythmias. Where to go from here?*. Futura, Mount Kisco New York, S 391–400
- Wellens HJJ, Conover MB (2006) The ECG in emergency decision making, 2. Aufl. WB Saunders, Philadelphia, S 62–157
- Wellens HJJ, Farré J, Bär FWH (1987) The Wolff-Parkinson-White syndrome. In: Mandel WJ (Hrsg) *Cardiac arrhythmias. Their management, diagnosis, and management*. Lippincott, Philadelphia, S 274–296
- Wellens HJJ, Smeets JLRM, Rodriguez LM, Gorgels APM (1992) Atrial fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. In: Falk RH, Podrid PJ (Hrsg) *Atrial fibrillation: mechanisms and management*. Raven, New York, S 333–344
- Werdan K (1994) Rhythmusstabilisierung. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K (Hrsg) *Das NAW Buch*. Urban & Schwarzenberg, München, S 205–214
- Wit AL (1990) Cellular electrophysiologic mechanisms of cardiac arrhythmias. In: Scheinman MM (Hrsg) *Cardiology clinics – supraventricular tachycardia*. Saunders, Philadelphia, S 393–409

Infektiöse Endokarditis

M. Doering, D. Elsner

- 53.1 Erregerspektrum – 712
- 53.2 Pathophysiologie – 712
- 53.3 Klinik und Diagnose – 712
 - 53.3.1 Symptome und klinische Zeichen – 712
 - 53.3.2 Laborbefunde – 712
 - 53.3.3 Blutkultur – 712
 - 53.3.4 Echokardiographie – 713
 - 53.3.5 Radiologische Bildgebung – 713
 - 53.3.6 Duke-Kriterien – 713
- 53.4 Indikationen zur intensivmedizinischen Überwachung und Therapie – 714
- 53.5 Therapie – 714
 - 53.5.1 Antimikrobielle Therapie – 714
 - 53.5.2 Management von Komplikationen – 714
 - 53.5.3 Indikationen zur chirurgischen Therapie – 716
- 53.6 Monitoring – 716
- 53.7 Prognose – 717
- Literatur – 717

Die infektiöse Endokarditis betrifft am häufigsten die Herzklappen, seltener das murale Endokard, Septumdefekte oder AV-Shunts. Die Inzidenz beträgt ca. 2–7 auf 100.000 Einwohner (Mylonakis u. Calderwood 2001). Prädisponierende Faktoren sind angeborene oder erworbene Herzklappenfehler, kongenitale Vitien, Zustand nach Klappenoperation oder -ersatz, Mitralklappenprolaps mit Insuffizienz, Zustand nach abgelaufener Endokarditis, i.v.-Drogenabusus, intrakardiales Fremdmaterial sowie Grunderkrankungen mit Resistenzminderung. In den letzten Jahrzehnten haben besonders die Staphylokokkenendokarditiden, akut foudroyante Verlaufsformen, Kunstklappenendokarditiden sowie nosokomiale Infektionen stetig zugenommen (Hill et al. 2005; Fowler et al. 2005). Ein besorgniserregender Trend ist ferner in der steigenden Zahl von Endokarditiden nach Body-Piercing zu beobachten (Millar u. Moor 2006). Es ist außerdem von einer Häufung der Endokarditis bei dem Krankheitsbild der Spondylodisitis auszugehen (Morelli et al. 2001).

53

53.1 Erregerspektrum

In etwa 80 % der Fälle wird die Endokarditis durch Staphylokokken, Streptokokken oder Enterokokken verursacht (Karchmer 2008) (☞ Tab. 53.1). *Streptococcus bovis* ist insbesondere bei älteren Patienten mit Kolonpolypen oder Kolontumoren assoziiert. Die Endokarditis bei i.v.-Drogenabhängigen wird in der Regel durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufen. Häufigste Erreger der nosokomialen Endokarditis sind Staphylokokken gefolgt von Enterokokken.

53.2 Pathophysiologie

Bakterien, die eine Endokarditis verursachen, kolonisieren Herzklappen mit präexistenten sterilen Vegetationen oder minimalen Endothelläsionen. Das entzündlich veränderte Endothel produziert dabei im Weiteren Zytokine, Tissue-Faktor sowie Integrine (Widmer et al. 2006). Es kommt im Bereich der Läsionen zur Adhäsion von Monozyten, Thrombozyten und Fibronectin. Typische Erreger der Endokarditis wie beispielsweise *Staphylococcus aureus*, zeichnen sich dadurch aus, dass sie über ihre Oberflächenstrukturen eine Bindung mit Fibronectin, Fibrinogen und Thrombozyten eingehen können (Widmer et al. 2006). Die bakterielle Besiedlung der Vegetationen führt zu einer Anheizung der Inflammation mit weiterer Anlagerung von Thrombozyten, Monozyten sowie Fibrinogen. Schließlich gelingt es den Bakterien, sich in der um sie herum wachsenden Vegetation einzunisten. Die Keime können sich dadurch der körpereigenen Abwehr entziehen und ungestört vermehren.

53.3 Klinik und Diagnose

Klinisch im Vordergrund stehen eine konstante Bakterämie mit systemischer Entzündungsreaktion, metastatische Absiedlungen in verschiedene Organe, Zerstörung der betroffenen Herzklappe mit progredienter Herzinsuffizienz, embolische Gefäßverschlüsse sowie immunologisch bedingte Phänomene.

Die Diagnose einer Endokarditis erfordert die Integration von klinischen, laborchemischen, mikrobiologischen sowie echokardiographischen Befunden.

53.3.1 Symptome und klinische Zeichen

Klassische Zeichen sind ungeklärtes Fieber und ein neu aufgetretenes oder agraviertes Herzgeräusch. Gelegentlich bestehen nur unspezifische Symptome wie subfebrile Temperaturen, Nachtschweiß, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Myalgien und Arthralgien. In etwa der Hälfte der Fälle sind typische Hautmanifestationen zu finden (z. B. Osler-Knoten, Janeway-Läsionen). Häufig manifestiert sich die Endokarditis erst über gravierende Komplikationen: Herzinsuffizienz, neurologische Symptomatik, periphere Embolien.

Zu den technischen Basisuntersuchungen bei Endokarditisverdacht gehören neben den unten genannten Verfahren das EKG (AV-Überleitungsstörungen), eine Oberbauchsonographie (Milzgröße, Abszesse) sowie die Augenhintergrunduntersuchung (Roth-Flecken, septische Embolien).

53.3.2 Laborbefunde

Als Zeichen der Entzündungsreaktion sind das CRP und die BSG erhöht, es finden sich häufig eine Leukozytose mit Linksverschiebung, eine normochrome Anämie, Erhöhung der Gammaglobuline sowie zirkulierende Immunkomplexe. Der Rheumafaktor kann erhöht sein. Der Stellenwert neuer Parameter wie des Procalcitonins ist noch nicht gesichert. Bei renaler Beteiligung zeigt sich eine Proteinurie und Hämaturie, ggf. eine Erhöhung der Retentionswerte.

53.3.3 Blutkultur

➤ **Wichtigster Eckpfeiler der Diagnostik ist der Keimnachweis aus mehreren zu verschiedenen Zeitpunkten abgenommenen Blutkulturen.**

Ohne antibiotische Vortherapie gelingt der ErregerNachweis in ca. 95 % der abgenommenen Blutkulturen aufgrund der in der Regel kontinuierlichen Bakterämie (Karchmer 2008).

Blutkulturbahnahme

Die Blutkulturen sollten grundsätzlich vor (!) Einleitung einer antibiotischen Therapie abgenommen werden, und zwar 3 Sets von Blutkulturen innerhalb 24 h für eine anaerobe sowie aerobe Bebrütung aus 3 verschiedenen Venenentnahmestellen unabhängig vom Fieberverlauf (Towns u. Reller 2002). Ein zeitlicher Abstand von mindestens 1 h zwischen der Abnahme der ersten und letzten Kultur sollte eingehalten werden (Habib et al. 2009).

Negative Blutkulturen können als Folge einer antibiotischen Vorbehandlung oder bei stoffwechselaktivten Keimen (z. B. Coxiellen) vorkommen. Sind diese beiden Faktoren auszuschließen, ist differenzialdiagnostisch an eine abakterielle Endokarditis bei maligner Grunderkrankung oder Kollagenose zu denken. Im Echokardiogramm lassen sich dabei die sterilen Vegetationen typischerweise an den Schließungsrändern ansonsten unauffälliger Herzklappen nachweisen (Minassian et al. 2005).

Tab. 53.1 Erregerspektrum (relative Häufigkeit in %). (Nach Karchmer 2008)

Organismus	Nativklappe – Erwachsene 15–60 Jahre	Klappenprothese – Frühform (< 2 Monate nach Operation)
Streptokokken	45–65	1
Staphylococcus aureus	30–40	22
Koagulasenegative Staphylokokken	3–5	33
Enterokokken	5–8	8
Gramnegative Bakterien	4–8	13
HACEK-Organismen ^a , Pilze, andere Erreger, kulturnegativ	3–10	22

^aHACEK-Organismen: H influenzae, H. parainfluenzae, H. arophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella.

53.3.4 Echokardiographie

- Die Echokardiographie ist das entscheidende bildgebende Verfahren zum Nachweis von Vegetationen, zur Evaluation der Klappen- und Ventrikelfunktion sowie zur Beurteilung kardialer Komplikationen.

Im Vergleich zur transthorakalen Untersuchung zeigt dabei das transösophageale Echokardiogramm (TEE) eine deutlich höhere Sensitivität beim Nachweis von Vegetationen (über 90%; **Abb. 53.1**), Klappenperforationen, intrakardialen Fisteln sowie Klappenringabszedierungen. In < 10 % der Fälle ist mit falsch-negativen Befunden zu rechnen (Karchmer 2008). Allerdings ist bei Klappenprothesen die Sensitivität auch des TEE niedriger. Bei dringendem klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer Endokarditis wird bei initial negativen Befunden empfohlen, einige Tage nach der Erstuntersuchung ein zweites TEE durchzuführen, um zwischenzeitlich entstandene Vegetationen oder Abszedierungen nicht zu übersehen (Habib et al. 2009). Die 3D-Echokardiographie scheint bei der Lokalisation und Bestimmung der Ausdehnung von Vegetationen der zweidimensionalen Bildgebung überlegen zu sein. Komplikationen wie eine Abszedierung, eine Klappenperforation oder ein Chordaabriß lassen sich im 3D-Echo anschaulich darstellen (Hansalia et al. 2009).

53.3.5 Radiologische Bildgebung

Bei routinemäßiger Anwendung der Computertomographie lassen sich bei 1/5 der Patienten asymptomatische Embolien nachweisen (Di Salvo et al. 2001). Neben einer Thoraxröntgenaufnahme führen wir daher bei jedem Patienten mit Endokarditis eine CT-Untersuchung des Schädels, des Abdomens und Beckens durch, um embolische Komplikationen frühzeitig erfassen zu können. Insbesondere vor einem geplanten herzchirurgischen Eingriff ist der Ausschluss von intrakraniellen Läsionen mit hämorrhagischer Komponente unabdingbar. Bei Verdacht auf entzündliche Prozesse im Bereich der Aortenwurzel kann ein PET-CT unter Umständen differenzialdiagnostisch hilfreich sein (Haase u. Hess 2010).

53.3.6 Duke-Kriterien

Die modifizierten Duke-Kriterien sollten als systematischer Ansatz zur Objektivierung und Sicherung der Diagnose verwendet werden (Naber et al. 2001).

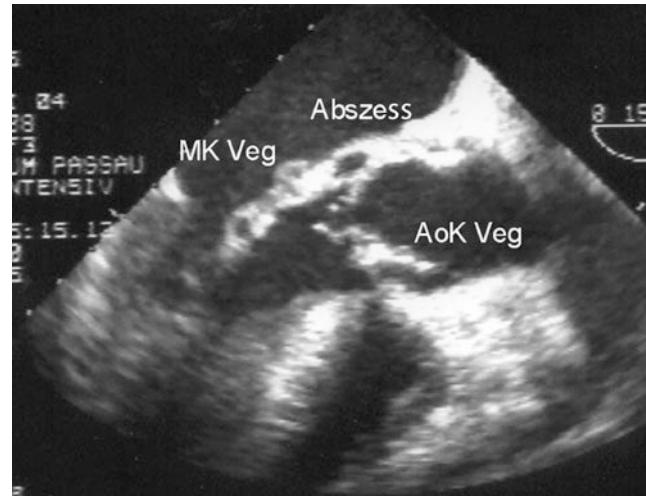


Abb. 53.1 TEE-Befund bei Staphylokokken-Endokarditis mit Vegetationen an Aorten- (AoK Veg) und Mitralklappe (MK Veg) sowie einem Abszess in der Aortenwand

Duke-Kriterien

Hauptkriterien

- Positive Blutkultur:
 - Endokarditistypischer Erreger in ≥ 2 Blutkulturen
 - Persistierend positive Blutkultur
 - Positive Q-Fieber-Serologie
- Nachweis einer endokardialen Beteiligung:
 - echokardiographischer Nachweis einer mobilen intrakardialen Fremdmasse an einer Herzklappe, im Verlauf einer Regurgitation oder auf endoprothetischem Material
 - Abszessbildung
 - Neu aufgetretene Dehiszenz einer Klappenprothese
 - Neu aufgetretene Klappeninsuffizienz

Nebenkriterien

- Prädisponierende Herzerkrankung oder i.v.-Drogenabusus
- Fieber > 38 °C
- Vaskuläre Phänomene:
 - Arterielle Embolie
 - Septischer Lungeninfarkt
 - Mykotisches Aneurysma
 - Intrakranielle Blutung
 - Konjunktivale Einblutungen

- Immunologische Befunde:
 - Glomerulonephritis
 - Osler-Knötchen
 - Roth-Flecken am Augenhintergrund
 - Rheumafaktor
- Positive Blutkultur, die jedoch nicht die Hauptkriterien erfüllt

Einteilung der Diagnose Endokarditis aufgrund der Duke-Kriterien in Kategorien

- **Gesichert**
 - 2 Hauptkriterien
 - 1 Haupt- und 3 Nebenkriterien
 - 5 Nebenkriterien
- **Möglich**
 - 1 Haupt- und 1 Nebenkriterium
 - 3 Nebenkriterien
- **Ausschluss**
 - Eine andere Diagnose ist gesichert
 - Das Syndrom einer infektiösen Endokarditis verschwindet nach einer Dauer der Antibiotikatherapie von < 4 Tagen
 - Fehlender Nachweis einer infektiösen Endokarditis anlässlich einer chirurgischen Intervention oder in der Biopsie nach einer Antibiotikatherapie von < 4 Tagen
 - Die Kriterien einer möglichen Endokarditis werden nicht erfüllt

53.4 Indikationen zur intensivmedizinischen Überwachung und Therapie

Die infektiöse Endokarditis ist bei entsprechenden Komplikationen eine lebensgefährliche Erkrankung mit oft unberechenbarem, foudroyantem Verlauf. Die häufigsten Gründe für intensivmedizinische Therapie und Überwachung (Karth et al. 2002) sind dabei häodynamische Instabilität bei kardialem oder septischem Schock, schwere akute Aorten- oder Mitralklappeninsuffizienz, paravalvuläre Infektionsausbreitung mit Abszedierung, schwere Prothesendysfunktion oder -dehiszenz, AV-Überleitungsstörungen, respiratorische Insuffizienz, akutes Nierenversagen sowie neurologisches Defizit mit Bewusstseinseintrübung oder größerem Insult.

53.5 Therapie

Die Behandlung der infektiösen Endokarditis besteht in der Elimination der auslösenden Keime durch eine adäquate antimikrobielle Therapie, dem Management von Komplikationen sowie, bei entsprechender Indikation, in der rechtzeitigen chirurgischen Intervention.

53.5.1 Antimikrobielle Therapie

Prinzipiell müssen bakterizide Antibiotika parenteral über einen längeren Zeitraum appliziert werden. Hohe Serumkonzentrationen müssen gewährleistet sein, damit auch die im Inneren der Vegetation befindlichen Erreger per diffusionem mit ausreichend hoher Konzentration erreicht werden. Die Antibiotikatherapie sollte immer antibiogrammgerecht nach Identifizierung des Erregers und Prüfung der Antibiotikaresistenz erfolgen. □ Tab. 53.2 listet die Antibiotika-

therapie der häufigsten Erreger der infektiösen Endokarditis auf. Eine ausführlichere Darstellung der antimikrobiellen Therapie der infektiösen Endokarditis findet sich in den entsprechenden Leitlinien (Habib et al. 2009; Naber 2004).

Bei Patienten mit akutem Verlauf kann nach Abnahme von Blutkulturen sofort mit einer empirischen Therapie begonnen (□ Tab. 53.3) und das Regime nach Erhalt des Antibiogramms angepasst werden.

Der Stellenwert des bakteriostatischen Antibiotikums Linezolid in der Therapie der grampositiven Endokarditis bleibt derzeit noch unklar aufgrund der nur in begrenztem Umfang vorliegenden Datenmenge (Falagas et al. 2006). Daptomycin zeigte in einer Studie bei allerdings geringer Fallzahl vergleichbare Ergebnisse wie die Standardtherapie bei der Behandlung der Staphylokokkenendokarditis (Fowler et al. 2006). Seit 2007 liegt für dieses Präparat die Zulassung zur Behandlung der rechtsseitigen infektiösen Endokarditis vor.

53.5.2 Management von Komplikationen

Herzinsuffizienz, Sepsis Die medikamentöse Therapie der akuten Herzinsuffizienz und Sepsis erfolgt entsprechend den jeweiligen Leitlinien (► Kap. 50 und 73). Die akute Aortenklappeninsuffizienz mit Lungenödem trotz medikamentöser Therapie stellt eine Indikation zur Notfallopoperation dar (Habib et al. 2009; Naber 2004). Ebenso sollte bei akuter schwerer Mitralklappeninsuffizienz rasch eine operative Korrektur angestrebt werden. Bei passagerem AV-Block III. Grades infolge einer Klappenringabszedierung besteht die Indikation zur Versorgung mit einem passagerem Schrittmacher. Außerdem ist in der Regel eine operative Sanierung indiziert (Naber 2004).

Septische Embolie Die effektivste Maßnahme zur Reduktion der Häufigkeit septischer Embolien ist die rasche Einleitung einer adäquaten antibiotischen Therapie (Karchmer 2008). Eine Behandlung mit ASS oder Heparin reduziert die Häufigkeit embolischer Ereignisse nicht, sondern erhöht das Risiko intrazerebraler Blutungen (Karchmer 2008). Daher sollten nur diejenigen Patienten weiter antikoaguliert werden, bei denen eine eindeutige von der Endokarditis unabhängige Indikation zur Antikoagulation besteht (z.B. Klappenprothese).

Milzabszess Bei etwa 5 % der betroffenen Patienten ist mit Milzabszessen zu rechnen mit erhöhtem Risiko einer Milzruptur (Habib et al. 2009). Neben einer perkutanen Drainage bei einzelnen Abszessen ist bei multiplen Einschmelzungen die Indikation zur Splenektomie gegeben (Naber 2004). Vor Durchführung einer Splenektomie muss wegen des erhöhten Risikos von schwerwiegenden Infektionen durch bekapselte Bakterien (OPSI-Syndrom) eine Impfung gegen *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *Meningokokken* erfolgen. Die Impfung und die darauf folgende Splenektomie sollten dabei, wenn möglich, vor einem evtl. erforderlichen Klappenersatz durchgeführt werden.

Schlaganfall Der embolisch bedingte Schlaganfall, evtl. mit hämorrhagischer Komponente, ist eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Endokarditis. Im Falle eines erforderlichen Klappenersatzes droht unter dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine eine intrazerebrale Einblutung. Innerhalb eines Zeitraumes von etwa 72 h nach einer zerebralen Embolie ist allerdings noch nicht mit einer Störung der Blut-Hirn-Schranke zu rechnen, sodass ein rein ischämischer Insult in diesem engen Zeitfenster keine Kontraindikation für einen operativen Eingriff ist (Habib et al. 2009). Außerhalb dieses Zeitfens-

Tab. 53.2 Therapieempfehlungen bei infektiöser Endokarditis mit Erregernachweis. (Nach Habib et al. 2009; Naber 2004)

Erreger	Sonstige Bedingung	Antibiotikum/Antimykotikum	Dosierung	Therapiedauer
Penicillinempfindliche Streptokokken	Penicillinverträglichkeit – Standardregime	Penicillin G	12–18 Mio. IE/Tag i.v. in 6 ED	4 Wochen
		oder		
		Ceftriaxon	2 g/Tag i.v. in 1 ED	4 Wochen
		oder		
		Amoxizzillin	100–200 mg/kg KG/Tag in 4–6 ED	2 Wochen
	Penicillinverträglichkeit – 2-wöchiges Behandlungsregime	Penicillin G	2–18 Mio. IE/Tag i.v. in 6 ED	
		oder		
		Ceftriaxon	2 g/Tag i.v. in 1 ED	2 Wochen
		oder		
		Amoxicillin	100–200 mg/kg KG i.v./Tag in 4–6 ED	2 Wochen
	Penicillinunverträglichkeit	+ jeweils		
		Gentamicin	3 mg/kg KG i.v. 1 ED	2 Wochen
		Vancomycin	30 mg/kg KG/ i.v. Tag 2 ED	4 Wochen
Enterokokken und mäßig penicillinempfindliche Streptokokken		Ampicillin	200 mg/kg KG/Tag i.v. in 4–6 ED	4–6 Wochen
		oder		
		Amoxicillin	200 mg/kg KG/Tag i.v. in 4–6 ED	4–6 Wochen
		oder		
		Vancomycin	30 mg/kg KG/Tag i.v. in 2 ED	6 Wochen
		+ jeweils		
		Gentamicin	3 mg/kg KG/Tag i.v. in 2–3 ED	4–6 Wochen
	Penicillinunverträglichkeit	Vancomycin	30 mg/kg KG/Tag i.v. in 2 ED	6 Wochen
		+ Gentamycin	3 mg/kg KG i.v./Tag in 2–3 ED	6 Wochen
Staphylococcus aureus	Methicillinsensibel Nativklappe	Flucloxacillin	12 g /Tag i.v. in 4–6 ED	4–6 Wochen
		+ Gentamycin ¹	3 mg/kg KG /Tag i.v. in 2–3 ED	3–5 Tage
	Methicillinresistant oder Penicillinunverträglichkeit Nativklappe	Vancomycin ¹	30 mg/kg KG/Tag i.v. in 2 ED	4–6 Wochen
		+ Gentamycin ¹	3 mg/kg KG/Tag i.v. in 2–3 ED	3–5 Tage
	Methicillinsensibel Klappenprothese	Flucloxacillin	12 g/Tag i.v. in 4–6 ED	> 6 Wochen
		+ Gentamycin ¹	3 mg/kg KG/Tag i.v. in 2–3 ED	2 Wochen
		+ Rifampicin	1200 mg/Tag in 2 ED i.v. oder oral	> 6 Wochen
	Methicillinresistant Klappenprothese	Vancomycin ¹ +	30 mg/kg KG i.v./Tag in 2 ED	> 6 Wochen
		+ Gentamycin ¹	3 mg/kg KG/Tag i.v. 3 ED	2 Wochen
		+ Rifampicin	1200 mg/Tag 2 ED i.v. oder oral	> 6 Wochen
HACEK ²		Ceftriaxon	2 g/Tag i.v. 1 ED	4 Wochen

ED = Einzeldosis.

¹ Entsprechende Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz.² HACEK = *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *H. arophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*.³ Unter hoher Volumen- und Kochsalzzufuhr ist die Nephrotoxizität verringert, maximale Gesamtdosis 2–5 g.

Tab. 53.2 (Fortsetzung) Therapieempfehlungen bei infektiöser Endokarditis mit Erregernachweis. (Nach Habib et al. 2009; Naber 2004)

Erreger	Sonstige Bedingung	Antibiotikum/Antimykotikum	Dosierung	Therapiedauer
E. coli, Klebsiellen, Serratia, Proteus		Ceftriaxon oder	2 g/Tag i.v. 1 ED	>4 Wochen
		Cefotaxim	6–8 g/Tag i.v. 3–4 ED	>4 Wochen
		+ Gentamycin	3–5 mg/kg KG/Tag i.v. 3 ED	>4 Wochen
Candida		Amphotericin B ³	0,8–1,0 mg/kg KG/Tag i.v. 1 ED	>6 Wochen
		+ Flucytosin	150 mg/kg KG i.v. 3 ED	>6 Wochen

ED = Einzeldosis.

¹ Entsprechende Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz.² HACEK = H. influenzae, H. parainfluenzae, H. arophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella.³ Unter hoher Volumen- und Kochsalzzufuhr ist die Nephrotoxizität verringert, maximale Gesamtdosis 2–5 g.**Tab. 53.3** Kalkulierte Therapie bei unbekanntem Erreger

Bedingung	Antibiotikum/Dosis	Dauer
Nativklappe Penicillinverträglichkeit	Ampicillin Sulbactam 12 g/Tag i.v. on 4 ED	4–6 Wochen
	oder	
	Amoxicillin-Clavulansäure 12 g/Tag i.v. in 4–6 ED	4–6 Wochen
	+ Gentamycin 3 mg/kg KG i.v. in 2–3 ED	4–6 Wochen
Nativklappe Penicillinunverträglichkeit	Vancomycin 30 mg/kg KG/Tag i.v. in 2 ED	4–6 Wochen
	+ Gentamycin 3 mg/kg KG/Tag i.v. in 2–3 ED	4–6 Wochen
	+ Ciprofloxacin 1000 mg/Tag p.o. in 2 ED oder 800 mg/Tag i.v. in 2 ED	4–6 Wochen
Klappenprothese	Vancomycin 30 mg/kg KG/Tag i.v. in 2 ED	>6 Wochen
	+ Gentamycin 3 mg/kg KG/Tag i.v. in 2–3 ED	2 Wochen
	+ Rifampicin 1200 mg/Tag i.v. oder p.o. in 2 ED	>6 Wochen

ED = Einzeldosis.

Mortalitätsrisikos um das 5-Fache (Conlon et al. 1998). In der Regel kommt es nach Beherrschung des infektiösen Geschehens durch eine adäquate antibiotische Therapie zu einer Verbesserung der Nierenfunktion. Bei den schweren Verlaufsformen mit septischem Schock oder Verbrauchscoagulopathie ist häufig zumindest vorübergehend ein Nierenersatzverfahren erforderlich.

53.5.3 Indikationen zur chirurgischen Therapie

In etwa 25–30 % der Fälle ist im Rahmen der akuten Phase einer Endokarditis ein operatives Vorgehen notwendig, wobei immer eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen muss (► Tab. 53.4). Prinzipiell sollte bei jedem Patienten mit kompliziert verlaufender Endokarditis frühzeitig die Kontaktaufnahme mit der Herzchirurgie erfolgen bzw. sollte ein solcher Patient an ein Zentrum mit Herzchirurgie verlegt werden. In einer kleinen Studie aus Südkorea konnte gezeigt werden, dass ein frühzeitiges operatives Vorgehen von Vorteil ist bei Patienten mit hochgradiger Mitralk- oder Aortenklappeninsuffizienz sowie einer Vegetationsgröße von mehr als 10 mm (Kang et al. 2012). Bei infizierten Schrittmacher- oder AICD-Aggregaten korreliert die frühzeitige komplett Entfernung des Systems mit einer verbesserten 1-Jahres-Überlebensrate (Athan et al. 2012).

53.6 Monitoring

Zum optimalen Management von Patienten mit infektiöser Endokarditis ist ein engmaschiges Monitoring von klinischen, laborchemischen sowie echokardiographischen Befunden unabdingbar.

Basis ist dabei die tägliche klinische Untersuchung mit Temperatur- und Blutdruckkontrolle, kardiopulmonaler Auskultation sowie neurologischem Status. Ferner ist gezielt nach neuen embolischen Phänomenen an Haut oder inneren Organen wie Lunge, Milz oder dem ZNS zu fahnden. Insbesondere bei Staphylokokken- oder Pilz-endokarditis ist eine Kontrolluntersuchung des Augenhintergrundes sinnvoll (Habib et al. 2009).

Unter den unspezifischen Entzündungsparametern stellt das CRP den geeignetsten Parameter zur Überprüfung des Ansprechens der antiinfektiösen Therapie dar. Eine CRP-Bestimmung sollte mindestens 2- bis 3-mal pro Woche vorgenommen werden (Habib et al. 2009). Bei erfolgreicher antibiotischer Therapie fällt das CRP innerhalb der 1. oder 2. Woche deutlich ab. Eine persistierende CRP-Erhöhung spricht für das Vorliegen einer nicht beherrschten Infek-

ters muss, falls eine hämorrhagische Komponente ausgeschlossen ist, trotz erhöhter Einblutungsgefahr operiert werden bei nicht beherrschbarer Herzinsuffizienz oder therapierefraktärem septischem Geschehen aufgrund der desolaten Prognose unter rein medikamentöser Therapie (Habib et al. 2009).

Akutes Nierenversagen Ein akutes Nierenversagen tritt bei etwa 1/3 der Patienten mit Endokarditis auf und führt zu einer Erhöhung des

tion. Neben dem CRP sollten ferner regelmäßig eine Bestimmung des Blutbildes sowie der Nierenfunktionsparameter erfolgen.

Insbesondere unter hoch dosierter Therapie mit β -Laktamantibiotika kann eine Inhibierung der Granulopoese mit Neutropenie entstehen. Anhand der MDRD-Formel kann über die Bestimmung des Serumkreatinins regelmäßig die glomeruläre Filtrationsleistung der Nieren überprüft werden.

Eine Kontrolle des Gentamycin-Spiegels sollte 2- bis 3-mal pro Woche vorgenommen werden. Der Talspiegel sollte dabei $< 2 \mu\text{g}/\text{ml}$ liegen. Bei Vancomycin sollte der Serumtalspiegel 5–10 mg/l betragen. Eine Serumspiegelbestimmung von Vancomycin ist bei normaler Nierenfunktion mindestens 1-mal wöchentlich durchzuführen. Bei Kombination mit einem Aminoglykosid sollten die Vancomycin-Spiegel 2- bis 3-mal pro Woche bestimmt werden (Habib et al. 2009).

Tägliche EKG-Kontrollen geben Hinweise auf neu aufgetretene AV-Überleitungsstörungen. Echokardiographische Verlaufsuntersuchungen sind mindestens 1-mal wöchentlich vorzunehmen, um rechtzeitig eine Befundprogression erfassen zu können (Naber 2004).

Wir führen zumindest in der Anfangsphase ebenfalls 1-mal pro Woche eine TEE-Untersuchung durch, da nur so eine Größenzunahme der Vegetationen, Ausbildung von Abszessen oder andere lokale Komplikationen sicher erfasst werden können. Eine erneute TEE-Untersuchung sollte ferner umgehend bei progredienter Herzinsuffizienz, bei Änderung des Auskultationsbefundes sowie neu aufgetretenen AV-Überleitungsstörungen angestrebt werden. Nach Komplettierung der antibiotischen Behandlung ist außerdem eine abschließende echokardiographische Befunddokumentation sinnvoll.

53.7 Prognose

Während früher die Mortalität unbehandelt 100 % betrug, liegt sie heute immer noch bei etwa 20 %, für die Prothesenendokarditis sogar bei 40 %. Ungünstige prognostische Faktoren sind

- ein hohes Alter des Patienten,
- die Entwicklung einer Herzinsuffizienz,
- Alkoholabusus,
- eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz sowie
- eine Kollagenose als Grunderkrankung (Heiro et al. 2008).

Fallbeispiel

Bei einer 55-jährigen Diabetikerin war 2007 eine Portimplantation bei einem chronischen Schmerzsyndrom in einem auswärtigen Krankenhaus vorgenommen worden. Anfang 2008 trat eine Infektion des Portsystems mit Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* in der Blutkultur auf. Nach Explantation des Portsystems sowie entsprechender antibiotischer Behandlung vorübergehende Stabilisierung der Patientin.

3 Monate später kam es erneut zu rezidivierenden Fieberschüben. Im Thorax-CT ließen sich disseminierte pulmonale Infiltrate nachweisen. Entfieberung unter Piperacillin, Sulbactam sowie Gentamicin. Im weiteren Verlauf entwickelte die Patientin einen Monat später erneut Fieberschübe bis 40°C sowie eine Entzündung im Bereich des linken Kniegelenks. In der Blutkultur erneuter Nachweis von *Pseudomonaden*. Schließlich fiel im Weiteren ein epiduraler Abszess in Höhe L3/L4 mit Spondylodiszitis auf, der mehrfach drainiert werden musste. Im Abszess erneuter Nachweis von *Pseudomonaden*.

Ein TEE zeigt schließlich ausgedehnte Vegetationen an der Trikuspidalklappe mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz. Eine antibiotische Therapie mit Tobramycin sowie Ceftazidim wurde eingeleitet. Da *Pseudomonaden* oft ungenügend auf die Antibiotika-

■ Tab. 53.4 Empfehlung zur chirurgischen Therapie der aktiven Endokarditis. (Nach Habib et al. 2009; Naber 2004)

Indikation	Evidenz
Akute AI oder MI mit kardialem Pumpversagen/Lungenödem	IB
Perivalvulärer Abszess, Fistelbildung	IB
Endokarditis durch schwer therapierebare Erreger (z. B. MRSA, Pilze)	IC
Schwere Sepsis und septischer Schock > 48 h	IIaC
Persistierendes Fieber trotz adäquater antibiotischer Therapie über 5–10 Tage	IIaC
Persistierende Bakterämie/Fungämie trotz adäquater antibiotischer Therapie	IC
Rezidivierende Embolien nach antibiotischer Therapie	IC
Frische mobile Vegetation an der Mitralklappe > 10 mm	IIaC
Größenzunahme der Vegetation/Ausbreitung auf weitere native Klappen/lokal destruierender Verlauf	IIaC
Prothesenendokarditis ¹	IC

¹ Prothesenendokarditis durch penicillinsensible Streptokokken rechtfertigt zunächst eine konservative Therapiestrategie.

therapie ansprechen, wurde bei persistierender Bakterämie ein Tricuspidalklappenersatz durchgeführt. Nach 6-wöchiger Fortführung des Antibiotikaregimes postoperativ konnte die Patientin in gutem Allgemeinzustand entlassen werden. Bis zum jetzigen Zeitpunkt ist es zu keinem Rezidiv der Erkrankung gekommen.

Literatur

- Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty P, Jones P, Naber C, Miro JM, Ninot S, Fernandez-Hidalgo N, Durante- Mangoni E, Spelman D, Hoen B, Lejko-Zupane T, Cecci E, Thuny F, Hannan MM, Pappas P, Henry M, Fowler VG Jr, Crowley AL, Wang A (2012) Clinical Characteristics and Outcome of Infective Endocarditis Involving Implantable Cardiac Devices. *JAMA* 307:1727–1735 (for the ICE- PCS Investigators)
- Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR (1998) Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. *Clin Nephrol* 49:96–101
- Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, Vailloud JM, Derumeaux G, Gouvernet J, Ambrosi P, Lambert M, Ferraci A, Raoult D, Luccioni R (2001) Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 37:1069–1076
- Falagas ME, Mant KG, Ntziora F, Vardakas KZ (2006) Linezolid for the treatment of patients with endocarditis: a systematic review of the published evidence. *Antimicrob Chemother* 58:273–280
- Fowler GV, Miro JM, Hoen B, Cabel CH, Abrutyn E, Rubinstein E, Corey GR, Spelman D, Bradley SF, Barsic B, Pappas PA, Anstrom KJ, Wray D, Fortes CQ, Anguera I, Athan E, Jones P, van Termeer JTM, Elliott TSJ, Levine TP, Bayer AS (2005) *Staphylococcus aureus* endocarditis. A consequence of medical progress. *JAMA* 293:3012–3021 (for the ICE Investigators)
- Fowler VG, Boucher HW, Corey RG, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, Levine DP, Chambers FH, Tally FP, Vigliani GA, Cabell CH, Link AS, DeMeyer I, Filler SG, Zervos M, Cook P, Parsonnet J, Bernstein JM, Price CS, Forrest GN, Fätkenheuer G, Gareca M, Rehm SJ, Brodt HR, Tice A, Cosgrove SE (2006) Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis

- caused by staphylococcus. *New Engl J Med* 355:653–665 (for the *S. aureus* Endocarditis and Bacteremia Study Group)
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, Antunes MJ, Thilen U, Lekakis J, Lengeyl M, Müller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamarano JL (2009) Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J* 30:2369–2413
- Hansalia S, Biswas M, Dutta R, Hage FG, Hsiung MC, Nanda NC, Singh P, Manda J, Kesanolla SK, Wei J, Yin WH (2009) The value of live/real time three-dimensional transesophageal echocardiography in the assessment of valvular vegetations. *Echocardiography* 26:1264–1273
- Heiro M, Helenius H, Hurme S, Savunen T, Mätserinne K, Engblom E, Nikoskelainen J, Kotilainen P (2008) Longterm outcome of infective endocarditis: A study of patients surviving over one year after the initial episode treated in a Finnish teaching hospital during 25 years. *BMC Infectious Disease* 8:49
- Hill EE, Herijgers P, Peetermans WE (2005) Evolving trends in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 12:5–12
- Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, Song JM, Choo SJ, Chung CH, Song JK, Lee JW, Son DW (2012) Early Surgery versus conventional treatment for infective Endocarditis. *New Engl J Med* 366:2466–2473
- Karchmer AW (2008) Infective endocarditis. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (Hrsg) Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 8. Aufl. Saunders, Philadelphia, S 1713–1737
- Karth GD, Koreny M, Binder T, Knapp S, Zauner C, Valentin A, Honninger R, Heinz G, Siostrzonek P (2002) Complicated infective endocarditis necessitating ICU admission: Clinical course and prognosis. *Crit Care* 6:149–154
- Millar BC, Moor JE (2006) Antibiotic prophylaxis, body piercing and infective endocarditis. *Antimicrob Chemother* 53:123–126
- Minassian A, Chambers J, Klein JL (2005) A non- infectious cardiac vegetation. *Lancet* 366:264
- Morelli S, Carmenini E, Caporossi A, Aguglia G, Bernardo ML, Gurgo AM (2001) Spondylodiscitis and Infective Endocarditis: Case Studies and Review of the Literature. *Spine* 26:499–500
- Mylonakis E, Calderwood SB (2001) Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 345:1318–1330
- Naber CK (2004) S2-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis. *Z Kardiol* 93:1005–1021
- Naber CK, Barthel T, Eggebrecht H, Erbel R (2001) Endokarditisdiagnostik heute: Duke-Kriterien oder klinische Einschätzung. *Herz* 26:379–390
- Towns ML, Reller LB (2002) Diagnostic methods: Current best practices and guidelines for isolation of bacteria and fungi in infective endocarditis. *Infect Dis Clin N Am* 16:363–376
- Widmer E, Que YA, Entanza JM, Moreillon P (2006) New Concepts in the Pathophysiology Of infective Endocarditis. *Current Infectious Disease Reports* 8:271–279

Vaskuläre Störungen

Kapitel 54 Der hypertensive Notfall – 721

S. Seiler, D. Fliser

Kapitel 55 Lungenarterienembolie – 731

W.A. Wetsch, B.W. Böttiger

Kapitel 56 Thrombosen – 739

B. Wulf

Kapitel 57 Akuter arterieller Verschluss – 749

H. Wenk

Kapitel 58 Mesenteriale Durchblutungsstörungen – 759

F. Rockmann, J. Schölmerich

Der hypertensive Notfall

S. Seiler, D. Fliser

- 54.1 **Definition – 722**
- 54.2 **Epidemiologie – 722**
- 54.3 **Ätiologie – 722**
- 54.4 **Pathophysiologie – 723**
- 54.5 **Diagnostik – 723**
- 54.6 **Allgemeine Therapieleitlinien – 723**
- 54.7 **Spezielle Therapieindikationen – 724**
 - 54.7.1 Hypertensive Enzephalopathie – 724
 - 54.7.2 Zerebraler Insult – 724
 - 54.7.3 Präeklampsie/Eklampsie – 725
 - 54.7.4 Akute Aortendissektion – 725
 - 54.7.5 Phäochromozytomkrise und sonstige Katecholaminexzesse – 725
 - 54.7.6 Akutes Nierenversagen – 725
- 54.8 **Antihypertensiva – 725**
 - 54.8.1 β-Blocker – 725
 - 54.8.2 Diuretika – 726
 - 54.8.3 ACE-Hemmer – 726
 - 54.8.4 Kalziumantagonisten – 727
 - 54.8.5 Nitrate – 727
 - 54.8.6 Urapidil – 727
 - 54.8.7 Phentolamin – 727
 - 54.8.8 Clonidin – 728
 - 54.8.9 Direkte Vasodilatatoren – 728
- Literatur – 728**

54.1 Definition

Definition

Hypertensiver Notfall, hypertensive Dringlichkeit – Bei einem „hypertensiven Notfall“ liegen definitionsgemäß eine akute Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdrucks und gleichzeitig bluthochdruckbedingte Endorganschäden vor (Chobanian et al. 2003; Brakemeier et al. 2002). Eine akute Blutdruckerhöhung ohne Zeichen von Endorganschäden wird hingegen als „hypertensive Dringlichkeit“ bezeichnet (Haas u. Marik 2006).

Im klinischen Alltag werden die Begriffe „**hypertensive Krise**“, „**hypertensive Entgleisung**“ und „**hypertensiver Notfall**“ häufig äquivalent verwendet, jedoch empfiehlt das Joint National Committee (JNC) on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (2003) die strikte Unterscheidung des „**hypertensiven Notfalls**“ und der „**hypertensiven Dringlichkeit**“. Dies hat wichtige therapeutische Konsequenzen, da im Falle der „hypertensiven Dringlichkeit“ eine Blutdrucksenkung durch körperliche Ruhe und orale Gabe von Antihypertensiva ausreicht (Brakemeier et al. 2002). Im Gegensatz hierzu liegt beim „hypertensiven Notfall“ eine lebensbedrohliche Situation vor, die eine sofortige (jedoch nicht abrupte!) Blutdrucksenkung verlangt, um den Fortgang hochdruckinduzierter Organschäden zu verhindern. In der Regel erfordert dies eine intensive Überwachung des Patienten, ggf. auch auf der Intensivstation, und eine intravenöse antihypertensive Therapie.

Patienten mit langjähriger arterieller Hypertonie tolerieren einen Blutdruckanstieg auf systolische Blutdruckwerte über 200 mm Hg systolisch und/oder über 150 mm Hg diastolisch ohne Auftreten von schwerwiegenden klinischen Beschwerden oder Endorganschäden, nicht jedoch zuvor normotensive Patienten. So können bei Schwangeren mit Präeklampsie schwere Endorganschäden bei bereits deutlich niedrigen Blutdruckwerten auftreten wie z. B. eine hypertensive Enzephalopathie (Kaplan 1994).

Folgende klinische **Krankheitsbilder** werden in Koinzidenz mit einer akuten Blutdruckerhöhung zu hypertensiven Notfällen gezählt:

- akute Aortendissektion,
- instabile Angina pectoris/akuter Myokardinfarkt,
- akute Linksherzdekompensation mit Lungenödem,
- hypertensive Enzephalopathie,
- ischämischer Hirninfarkt/intrazerebrale Blutung,
- Präeklampsie/Eklampsie,
- Phäochromozytomkrise/sonstige Katecholaminexzesse,
- akutes Nierenversagen.

Eine spezielle Entität stellt die sog. „**maligne Hypertonie**“ dar (Kaplan 1994). Sie ist besonders bedrohlich wegen des Risikos einer dauerhaften Erblindung (hypertensive Retinopathie mit Papillenödem, retinalen Hämorrhagien und Exsudaten), einer lebensbedrohlichen Linksherzdekompensation und/oder schweren Nierenschädigung (maligne Nephrosklerose) bis hin zum akuten Nierenversagen, sowie neurologischen Ausfällen aufgrund von ischämischen Hirninfarkten, intrazerebralen Blutungen oder einer hypertensiven Enzephalopathie im Rahmen eines Hirnödems. Als pathomorphologisches Korrelat lassen sich fibrinoide Nekrosen in den Arteriolen der betroffenen Organe nachweisen (Kincaid-Smith et al. 1958). Um die Nomenklatur zu vereinfachen, wurde vorgeschlagen, den Begriff der „malignen Hypertonie“ zu verlassen und die entsprechende Organmanifestationen den einzelnen hypertensiven Notfällen zuzuordnen (Chobanian et al. 2003; Haas u. Marik 2006; Tepel u. Zidek 1998; Hickler 1988).

54.2 Epidemiologie

Die arterielle Hypertonie gewinnt insgesamt an immer größerer sozialmedizinischer Bedeutung. Mit steigendem Lebensalter nimmt ihre Prävalenz zu: mehr als die Hälfte der Älteren zwischen 60 und 69 Jahren leiden an einer arteriellen Hypertonie, bei über 70-Jährigen sind es sogar bis zu 75 % (Kitiyakara u. Guzman 1998). Zum Vorkommen von hypertensiven Notfällen existieren jedoch nur wenige Daten. Sie zeigen, dass etwa 1 % aller Hypertoniker im Laufe ihres Lebens eine hypertensive Krise erleiden (Rhoney u. Peacock 2009a). Eine große Zahl von Patienten jeder beliebigen Notaufnahme suchen diese aufgrund einer akuten Blutdruckentgleisung auf, wobei bei etwa 75 % der Patienten eine arterielle Hypertonie vorbekannt ist (Rhoney u. Peacock 2009a).

In Studien von Zampaglione et al. (1996) und Martin et al. (2004) wies allerdings die Mehrheit der Patienten eine hypertensive Dringlichkeit (60–76 %) vs. einen hypertensiven Notfall (24–39 %) auf. In beiden Studien fanden sich höhere diastolische Blutdrücke bei Patienten mit hypertensiven Notfällen. Weiterhin sind Frauen häufiger von einer hypertensiven Dringlichkeit betroffen, bei Männern dagegen liegen häufiger Zeichen von Endorganschäden und somit hypertensive Notfälle vor (Zampaglione et al. 1996; Martin et al. 2004). Ebenfalls treten hypertensive Krisen bei Männern in einem früheren Lebensalter auf als bei Frauen (insgesamt treten hypertensive Notfälle jedoch bei beiden Geschlechtern erst im höheren Lebensalter auf als hypertensive Dringlichkeiten). Die häufigsten Endorganschäden im Rahmen von hypertensiven Notfällen waren eine akute Linksherzdekompensation mit Lungenödem sowie der ischämische Hirninfarkt (Zampaglione et al. 1996; Martin et al. 2004).

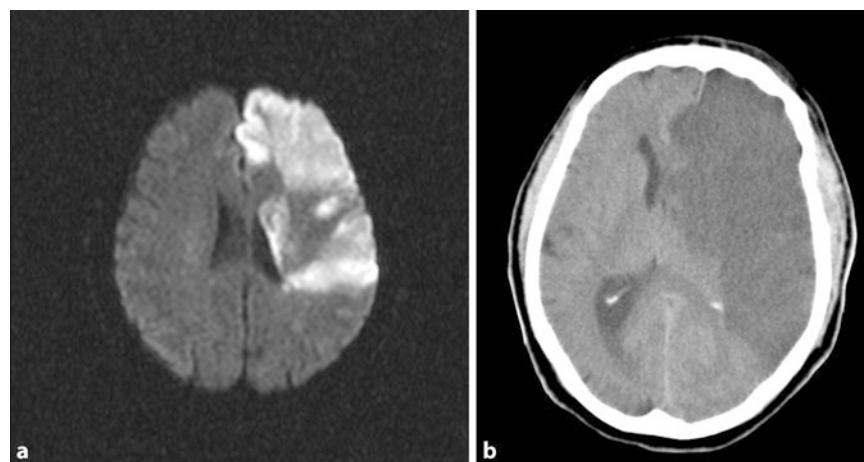
54.3 Ätiologie

- **Die häufigste Ursache für die akute Blutdruckentgleisung ist eine vorbestehende arterielle Hypertonie.**

Bei vielen Patienten besteht bereits vor der akuten Blutdruckentgleisung eine unzureichende Blutdrucksenkung, oft wegen fehlender Einnahmetreue der antihypertensiven Medikation. Nicht selten ist eine vorbestehende arterielle Hypertonie renaler Genese, entweder aufgrund einer chronischen Nierenerkrankung oder einer Nierenarterienstenose (Zoccali et al. 2002), zu finden. Seltene Ursachen eines sekundären Hypertonus sind endokrinologische Erkrankungen wie ein primärer Hyperaldosteronismus (Kaplan 1994; Labinson et al. 2006) oder ein Phäochromozytom (Varon u. Marik 2003). Andere Ursachen für einen Katecholaminexzess sind neurologische Störungen mit Beeinträchtigung der Regulation des autonomen Nervensystems (z. B. Guillain-Barré-Syndrom), das abrupte Beenden einer zentral wirksamen antihypertensiven Medikation (Clonidin-Entzugssyndrom), die Einnahme von Amphetaminen oder eine Therapie mit nichtspezifischen Monoaminoxidase-Inhibitoren und gleichzeitiger Verzehr von Tyramin-reichen Lebensmitteln wie z. B. fermentierter Käse, Schokolade und Bier (Slama u. Modeliar 2006).

Auch während operativer Eingriffe treten akute Blutdruckentgleisungen bis hin zum hypertensiven Notfall auf. In der Literatur wird eine Inzidenz von 4–35 % im zeitnahen postoperativen Verlauf angegeben (Halpern et al. 1992; Gal u. Cooperman 1975; Prys-Roberts 1984). Ursächlich ist auch hier meistens eine vorbestehende arterielle Hypertonie mit unzureichender Blutdruckeinstellung oder aber das präoperative Pausieren von langwirksamen Antihypertensiva. Ebenfalls bedeutsam sind perioperative Volumenüberlastung, schmerzinduzierte Sympathikusaktivierung, Narkoseeinleitung, Hy-

■ Abb. 54.1a,b Ischämischer Insult im A.-cerebri-anterior- und A.-cerebri-media-Stromgebiet links.
a Diffusionsgewichtete MR-Sequenz („DWI“).
b CCT, ca. 2 Tage nach Eintritt des Infarktes. (Abb. von Prof. Dr. W. Reith, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Universitätsklinik des Saarlandes, Homburg/Saar, mit freundlicher Genehmigung)



poxämie, Hyperkapnie, Hypothermie und auch die Art des operativen Eingriffs: koronare Bypass-Operationen, Operationen, die ein Abklemmen der Aorta erfordern sowie Operationen im Bereich der Karotiden sind vermehrt mit postoperativen Blutdruckentgleisungen assoziiert (Link et al. 2009; Toraman et al. 2005).

54.4 Pathophysiologie

In der Blutdruckregulation spielt neben renalen Mechanismen das Gefäßendothel eine wichtige Rolle. Durch das Wirken von Scherkräften oder Endothelagonisten (z. B. Acetylcholin) kommt es zur Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) und Prostazyklin mit anschließender Vasodilatation. Im Falle eines abrupten und starken Anstieges des Gefäßwiderstandes durch verminderte Synthese vasodilatierender Substanzen, einen Katecholaminexzess oder eine vermehrte Bildung von gefäßverengenden Substanzen wie Thromboxan oder Angiotensin II kann es zur schweren Beeinträchtigung der Endothelfunktion mit Hypoperfusion der Endorgane, fibrinoiden Nekrosen in den Arteriolen und erhöhter Endothelpermeabilität mit perivaskulärem Ödem kommen. Weiterhin kann der Verlust der fibrinolytischen Endothelaktivität durch vermehrte Koagulation und Thrombozytenaggregation zur disseminierten intravasalen Gerinnung führen (Vaughan u. Delanty 2000).

Der genaue Mechanismus, der zum Zusammenbruch der Gefäßautoregulation führt, ist noch ungenügend erforscht. Wesentlich scheint eine vermehrte Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mit direkten toxischen Effekten von Angiotensin II auf das Gefäßendothel zu sein (Funakoshi et al. 1999; Muller et al. 2000). Ein Teil dieser Effekte wird vermutlich auch durch die Angiotensin-II-vermittelte Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen hervorgerufen. Komplementär zeigen Untersuchungen im Tiermodell der malignen Hypertonie, dass eine medikamentöse Hemmung des RAAS initiale Fibrosen und fibrinoide Nekrosen der Gefäßwand verhindert (Montgomery et al. 1998).

54.5 Diagnostik

Oberste Priorität haben eine ausführliche Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung des Patienten.

Insbesondere das Vorbestehen einer arteriellen Hypertonie sollte erfragt werden sowie deren bisheriger Schweregrad, Güte der Blutdruckeinstellung und antihypertensive Medikation. Bedeutsam ist auch die Einnahme von Sympathomimetika, Drogenkonsum

(Kokain, Amphetamine) oder die Einnahme von Monoaminoxidase-Inhibitoren bei gleichzeitigem Verzehr von Tyramin-haltigen Nahrungsmitteln. Symptome, die auf einen Endorganschaden hinweisen könnten, müssen erfragt werden: Brustschmerzen (Myokardischämie, Dissektion der thorakalen Aorta), Rückenschmerzen (Dissektion der abdominalen Aorta), Atemnot (linkskardiale Dekompensation), Schwindel, Kopfschmerzen oder Schläfrigkeit (hypertensive Enzephalopathie, zerebrale Ischämie oder Hämorrhagie).

Bei der **körperlichen Untersuchung** sollte auf das Vorliegen von Herzgeräuschen (perikardiales Reibegeräusch), Zeichen der kardialen Dekompensation (auskultatorisch pulmonale Rasselgeräusche, Unterschenkelödeme, vermehrte Füllung der Jugularvenen) und periumbilikale Strömungsgeräusche (Aortendissektion) geachtet werden. Weiterhin sollte ein neurologischer Status erhoben werden (Testung der konsensualen Lichtreaktion der Pupillen, Motorik, Kraft, Sensibilität, Hirnnerven, Glasgow-Coma-Scale, Zeichen eines Meningismus). Die Untersuchung des Augenhintergrundes ist bei Vorliegen eines Papillenödems und retinaler Hämorrhagien wichtig für die Unterscheidung eines hypertensiven Notfalls von einer hypertensiven Dringlichkeit (Vaughan u. Delanty 2000).

Engmaschige **Blutdruckkontrollen** sollten in Rückenlage und wenn möglich auch im Stehen erfolgen. Zum mindest bei der Erstuntersuchung sollte auch eine seitengetrennte Blutdruckmessung erfolgen, da eine Seitendifferenz von mehr als 20 mm Hg einen Hinweis auf das Vorliegen einer thorakalen Aortendissektion liefern kann.

Bei dringendem Verdacht auf das Vorliegen eines hypertensiven Notfalls ist die Durchführung umfassender **laborchemischer Untersuchungen** angezeigt (Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, myokardiale Nekrosemarker, Blutbild, Gerinnungsstatus, Blutgasanalyse, Urinstatus) sowie auch die Durchführung eines Elektrokardiogramms und einer Thoraxröntgenaufnahme. Sollte sich der Verdacht auf einen Endorganschaden erhärten, ist eine weiterführende Diagnostik in die Wege zu leiten; z. B. eine kraniale Computertomographie (C-CT) und ggf. eine kraniale Magnetresonanztomographie (C-MRT) bei bewusstseinsgetrübten Patienten (Abb. 54.1), transthorakale Echokardiographie und/oder CT bzw. MRT bei Verdacht auf eine thorakale Aortendissektion (Abb. 54.2).

54.6 Allgemeine Therapieleitlinien

Bei Vorliegen eines hypertensiven Notfalls empfiehlt die Deutsche Hochdruckliga (DHL) (2009) eine sofortige, aber nicht überschießende Blutdrucksenkung. Im Einklang mit dieser Empfehlung ist

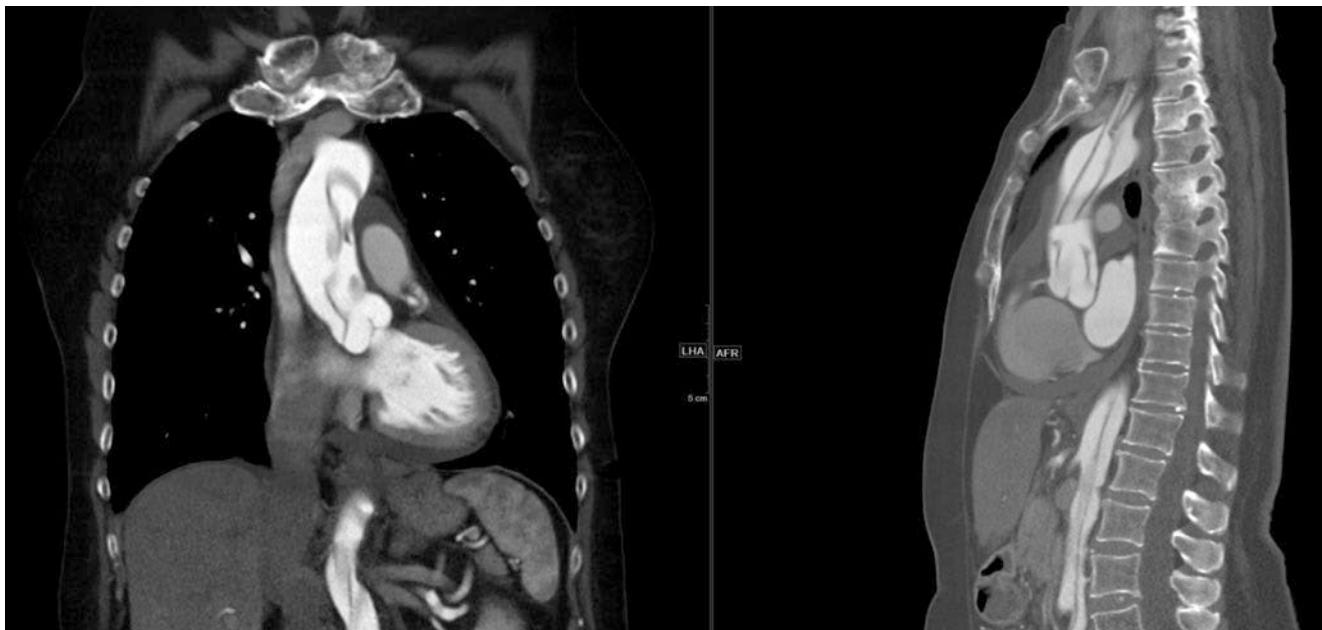


Abb. 54.2 Typ-A-Aortendissektion (Abb. von Prof. Dr. A. Bücker, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Universitätsklinik des Saarlandes, Homburg/Saar, mit freundlicher Genehmigung)

auch die Vorgabe des Amerikanischen Joint National Committee (JNC) on Detection, Evaluation and Treatment on High Blood Pressure von 2003, die eine maximale Blutdrucksenkung von 25 % innerhalb der ersten Stunden empfiehlt.

- Insgesamt sollte eine Blutdrucksenkung auf 160/100 mm Hg als Zielwert angestrebt werden und erst innerhalb von 24–48 h die Normalisierung des Blutdrucks (Chobanian et al. 2003).

Eine schnellere, radikalere Senkung des Blutdrucks kann u. U. zur renalen, koronaren oder zerebralen Minderdurchblutung und zur vitalen Bedrohung führen, weswegen die Blutdrucksenkung vorzugsweise auf einer Überwachungseinheit mittels intravenöser und somit gut steuerbarer Gabe von Antihypertensiva durchzuführen ist (Chobanian et al. 2003). Trotz der vorhandenen Empfehlungen sollte im Hinblick auf die Art des hypertensiven Notfalls bzw. die Organschädigung und die Besonderheiten des einzelnen Patienten das therapeutische Vorgehen individuell angepasst werden. Besonderheiten und Vorgehensweise bei speziellen hypertensiven Notfällen werden nachfolgend besprochen.

54.7 Spezielle Therapieindikationen

54.7.1 Hypertensive Enzephalopathie

Die hypertensive Enzephalopathie ist klinisch nicht immer von einem ischämischen oder hämorrhagischen zerebralen Insult zu unterscheiden. Die Patienten beklagen starke Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Es können Krampfanfälle, Somnolenz bis hin zum Koma oder auch fokalneurologische Störungen auftreten. Im Gegensatz zum zerebralen Insult entwickeln sich die Symptome in der Regel langsam über einen Zeitraum bis zu 48 h und bilden sich nach Blutdrucksenkung rasch vollständig zurück. Mit letzter Sicherheit wird ein zerebraler Insult jedoch nur durch bildgebende Verfahren (CT oder MRT) ausgeschlossen. Im MRT zeigt sich bei der hypertensiven Enzephalopathie eine Ödembildung bevorzugt in der weißen

Substanz der parietookzipitalen Region, bezeichnet als reversible posteriore Leukenzephalopathie (Hinchey et al. 1996).

54.7.2 Zerebraler Insult

Insbesondere bei Patienten mit ischämischen zerebralen Insulten wird die Blutdruckeinstellung kontrovers diskutiert. Anhand der Studienlage zeigten sich z. T. widersprüchliche Ergebnisse: Einige Arbeitsgruppen fanden eine geringere neurologische Beeinträchtigung als auch Mortalität der Patienten nach deutlicher Blutdrucksenkung (Willmot et al. 2004), andere hingegen fanden ein besseres Ergebnis bei Patienten mit höheren Blutdruckwerten (Jørgensen et al. 1994). Wahrscheinlich ist von einem „U-förmigen“ Zusammenhang zwischen Blutdruckhöhe und Überleben auszugehen mit einer Verschlechterung der Prognose bei zu starker oder zu geringer Blutdrucksenkung (Stead et al. 2005).

Die Deutsche Hochdruckliga (2009) empfiehlt aufgrund der aktuell noch unklaren Datenlage zu den Auswirkungen einer antihypertensiven Therapie eine sehr vorsichtige Blutdrucksenkung in den ersten Stunden nach einer zerebralen Ischämie; falls vertretbar, sollte eine definitive Blutdrucksenkung erst nach Stabilisierung der Situation erfolgen. Hiervon ist jedoch bei anderen gleichzeitig auftretenden bluthochdruckbedingten Endorganschäden Abstand zu nehmen (z. B. Lungenödem, akute Aortendissektion).

Die Leitlinien des Stroke Council der American Heart Association (AHA) 2007 empfehlen ein ähnlich zurückhaltendes Vorgehen mit einer Blutdrucksenkung von maximal 25 % in den ersten 24 h. Eine intravenöse antihypertensive Therapie sollte bei Blutdruckwerten > 185 mm Hg systolisch und > 110 mm Hg diastolisch bei geplanter Thrombolyse erfolgen. Bei Patienten, die nicht für eine Thrombolyse in Frage kommen, sollte erst eine medikamentöse Blutdrucksenkung bei Blutdruckwerten > 220 mm Hg systolisch und > 120 mm Hg diastolisch erfolgen.

Im Fall eines hämorrhagischen Insultes sollte nur eine kontinuierliche antihypertensive intravenöse Medikation im Fall von systolischen Blutdruckwerten > 200 mm Hg systolisch initiiert und

ein Zielwert um die 160/90 mm Hg angestrebt werden. Tritt begleitend ein erhöhter intrakranieller Druck auf, ist unbedingt auf die Aufrechterhaltung eines ausreichend hohen zerebralen Perfusionsdruckes zu achten (Rhoney u. Peacock 2009a; Adams et al. 2007; Broderick et al. 2007).

54.7.3 Präeklampsie/Eklampsie

Definitionsgemäß liegt in der Schwangerschaft eine arterielle Hypertonie bei Blutdruckwerten > 140 mm Hg systolisch und > 90 mm Hg diastolisch vor (Slama u. Modeliar 2006; Deutsche Hochdruckliga 2009). Das Erscheinungsbild der Präeklampsie wird durch das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, Proteinurie und häufig auch Ödembildung definiert. Die arterielle Hypertonie kann bereits vor Beginn der Schwangerschaft bestehen, aber auch erst nach der 20. Schwangerschaftswoche auftreten. Prädisponierend sind ein hohes oder sehr junges Alter der Mutter, familiäre Belastung, Erstschwangerschaft, Zwillingsschwangerschaft, vorbestehende arterielle Hypertonie und/oder Diabetes mellitus und molare Schwangerschaft.

Gefürchtet ist der Übergang der Präeklampsie in die Eklampsie mit Sehstörungen, Krampfanfällen, akutem Nierenversagen, Herzversagen oder zerebralen Insulten, oder in ein HELLP-Syndrom („hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets“). Ursächlich scheint hier eine Fehlimplantation des Trophoblasten mit einer Störung der lokalen Immunität und der Induktion einer endothelialen Dysfunktion zu sein (Levine et al. 2006).

Bei der antihypertensiven Behandlung sollte die Aufrechterhaltung der plazentaren Durchblutung beachtet werden, jedoch muss spätestens bei Blutdruckwerten zwischen 150 und 160 mm Hg systolisch und 100–110 mm Hg diastolisch eine medikamentöse Behandlung initiiert werden, bei Hinweisen auf bluthochdruckassoziierte Organschäden auch früher (Chobanian et al. 2003). Je nach weiterem Verlauf kann auch eine vorzeitige Entbindung des Kindes erforderlich werden.

54.7.4 Akute Aortendissektion

Begründete Ausnahmen, die eine rasche Senkung des Blutdrucks erforderlich machen, stellen die Krankheitsbilder der linkskardialen Dekompensation, der akuten myokardialen Ischämie und die Aortendissektion dar. Im Fall der akuten Aortendissektion ist eine Blutdrucksenkung innerhalb kürzester Zeit auf systolische Werte zwischen 100 und 120 mm Hg systolisch notwendig. Der Blutdruck, die myokardiale Kontraktilität und somit die Kraft des pulsatilen Blutflusses sollten soweit gesenkt werden, wie es für den Patienten tolerabel ist, um eine weitere Dissektion der Intima zu vermeiden (Kitiyakara u. Guzman 1998). Während Typ-A-Dissektionen einer chirurgischen Intervention bedürfen, können Typ-B-Dissektionen häufig konservativ behandelt werden (Slama u. Modeliar 2006; Prêtre u. Von Segesser 1997).

54.7.5 Phäochromozytomkrise und sonstige Katecholaminexzesse

Häufig bewirkt das Phäochromozytom krisenhafte, paroxysmale Blutdruckentgleisungen mit pulsatilen Kopfschmerzen, Schwindel, Palpitationen und Schwitzen in Begleitung mit blassem Hautkolorit. Ausgelöst werden die Phäochromozytomkrisen durch abdominelle

Palpation, bestimmte Lageänderungen oder Bewegungen, Tyraminhaltige Nahrungsmittel und emotionale Erregung. Gelegentlich präsentieren sich Patienten mit einem Phäochromozytom auch mit einer schweren persistierenden arteriellen Hypertonie. Der Katecholaminexzess, der durch ein Phäochromozytom oder z. B. durch Konsum von Kokain oder Amphetaminen verursacht wird, geht speziell mit einem erhöhten Risiko für kardiale Arrhythmien und einen adrenergen Schock einher (Slama u. Modeliar 2006).

54.7.6 Akutes Nierenversagen

Ein akutes Nierenversagen kann Folge oder Ursache einer anhaltenden Blutdruckentgleisung sein. Vor allem im Rahmen einer malignen Hypertonie mit exorbitant hohen Blutdruckwerten über längere Zeiträume können schwere vaskuläre Läsionen in Zielorganen bis hin zum akuten Myokardinfarkt, zerebralen Insult und zum akuten Nierenversagen führen (Laragh 2001). Eine maligne Hypertonie mit akutem Nierenversagen ist heute eher eine Seltenheit. Bei entsprechender klinischer Konstellation (schwere arterielle Hypertonie mit Anstieg des Serumkreatinins) sollte aber daran gedacht werden, da bei verzögter Diagnosestellung und Einleitung der Therapie eine irreversible Nierenschädigung eintreten kann (maligne Nephrosklerose).

Aufgrund der ausgeprägten Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mit starker Vasokonstriktion und Hypervolämie sind Inhibitoren des RAAS bei Vorliegen einer malignen Hypertonie besonders wirkungsvoll. Zum (meist reversiblen) akuten Nierenversagen kommt es häufiger im Rahmen von akuten Blutdruckentgleisungen, wenn gleichzeitig eine Exsikkose vorliegt. Umgekehrt kann es im Rahmen eines akuten Nierenversagens aufgrund vermehrter RAAS-Aktivierung zur Hypervolämie und zum Anstieg des Blutdrucks kommen.

54.8 Antihypertensiva

In □ Tab. 54.1 sind spezielle hypertensive Notfälle und bzw. Indikationen zum Einsatz der verfügbaren Antihypertensiva zusammengefasst. Antihypertensiva zur intravenösen Therapie (Wirkungsprofil und Dosierung) sind in □ Tab. 54.2 aufgelistet.

54.8.1 β-Blocker

In der Behandlung eines hypertensiven Notfalls gehören die β-Blocker zu den Standardmedikamenten. Heute werden bevorzugt β_1 -wirksame Substanzen wie Metoprolol und Esmolol eingesetzt, da diese die Herzfrequenz und Myokardkontraktilität senken ohne vasodilatierende Wirkung. Esmolol hat eine Halbwertszeit von etwa 10 min und ist somit sehr gut steuerbar. Die Halbwertszeit von Metoprolol beträgt 10–12 h.

Weiterhin kann der nichtselektive β-Blocker Labetalol eingesetzt werden, der zusätzlich auch eine α-blockierende Wirkung aufweist und somit bevorzugt bei Phäochromozytomkrisen verwendet werden sollte. Bei intravenöser Verabreichung beträgt das Verhältnis der α- zur β-Aktivität 1:7. Labetalol wird auch zur Behandlung der Schwangerschaftshypertonie und zur Blutdrucksenkung im Fall von ischämischen und zerebralen Insulten empfohlen, da Labetalol keinen Anstieg des intrakraniellen Druckes bewirkt (Rhoney u. Peacock 2009a, b; Adams et al. 2007; Broderick et al. 2007).

Kontraindikationen für den Einsatz von β-Blockern stellen eine dekompensierte Herzinsuffizienz, eine Bradykardie oder höhergra-

Tab. 54.1 Übersicht verfügbarer Antihypertensiva bei speziellen hypertensiven Notfällen

Substanzklasse	Medikament	Wirkung	Indiziert/günstige Wirkung bei	Kontraindiziert/ungünstige Wirkung bei
β-Blocker	Esmolol Metoprolol	β ₁ -Blockade	Hypertensiver Notfall Akute Aortendissektion Akutes Koronarsyndrom Supraventrikuläre Tachykardie	Bradykardie Höhergradige AV-Blockierungen Exazerbiertes Asthma bronchiale Kardiale Dekompensation
	Labetalol	α ₁ -Blockade Nichtselektiver β-Blocker	Hypertensiver Notfall Hypertonie in der Schwangerschaft Ischämischer Schlaganfall Katecholaminexzess	
Diuretika	Furosemid	Hemmung des Na ⁺ -2Cl ⁻ -K ⁺ -Kotransporters in der Henle-Schleife	Hypertensiver Notfall mit kardialer Dekompensation und Lungenödem	Exsikkose Hyponaträmie
ACE-Hemmer	Enalapril	Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms	Hypertensive Dringlichkeit Herzinsuffizienz	Bilaterale Nierenarterienstenose Akuter Myokardinfarkt Schwangerschaft
Calciumantagonisten (Dihydropyridine)	Nifedipin Nitrendipin	Hemmung von Ca ²⁺ -Kanälen (L-Typ)	Hypertensive Dringlichkeit	Akuter Myokardinfarkt Instabile Angina pectoris
Nitrate	Glyceroltrinitrat	(Venöse) Vasodilatation	Akutes Koronarsyndrom Lungenödem	Hypertensive Enzephalopathie Exsikkose Schwangerschaft
Peripherer α ₁ -Blocker	Urapidil	α ₁ -Blockade 5-HT1 A-Stimulation	Hypertensiver Notfall mit akuter Aortendissektion Hypertensive Enzephalopathie Cerebraler Insult	
Peripherer α ₁ - und α ₂ -Blocker	Phentolamin	Peripherie α ₁ - und α ₂ -Blockade	Katecholaminexzesse (z. B. Phäochromozytomkrise, Clonidin-Entzugssyndrom)	Koronare Herzerkrankung Akute Myokardischämie
Zentral wirksame Antihypertensiva	Clonidin	Stimulation von α ₂ -Rezeptoren Stimulation von Imidazolrezeptoren	Hypertensiver Notfall Entzugsdelir	Bradykardie Höhergradige AV-Blockierung Bewusstseinseintrübung
Direkte Vasodilatatoren	Dihydralazin	Arterielle Vasodilatation	Hypertonie in der Schwangerschaft	Hypertensive Enzephalopathie Myokardischämie Aortendissektion
	Nitroprussid-Natrium	Venöse und arterielle Vasodilatation	Hypertensiver Notfall	Höhergradige Leber- und Nierenfunktionsstörung Zerebrale Ischämie und Hämorragie Hypertensive Enzephalopathie

dige AV-Blockierungen sowie eine akut exazerbierte COPD oder ein exazerbiertes Asthma bronchiale dar. Insbesondere ist Labetalol aufgrund seiner nichtselektiv β-blockierenden Wirkung bei Patienten mit Atemwegserkrankungen kontraindiziert.

54.8.2 Diuretika

Diuretika sollten nur im Fall einer hydropischen Dekompensation verabreicht werden, wie z. B. beim kardialen Lungenödem, dann vorzugsweise in intravenöser Form. Ob die Applikation als Bolus oder als kontinuierliche Infusion erfolgt, erscheint in diesem Fall von untergeordneter Bedeutung zu sein, jedoch ist die Applikation höherer Dosierungen im Vergleich mit der Applikation niedrigerer Do-

sierungen signifikant häufiger mit einer kurzfristigen Verschlechterung der Nierenfunktion assoziiert. Im mittelfristigen ereignisfreien Überleben der Patienten zeigten sich wiederum keine Unterschiede (Felker et al. 2011).

54.8.3 ACE-Hemmer

Enalapril kann intravenös verabreicht werden. Die vasodilatierende Wirkung wird über eine Hemmung des Angiotensin-converting-Enzyms (ACE) vermittelt, sodass die Entstehung von Angiotensin II gehemmt wird. Enalapril vermindert den peripheren Gefäßwiderstand, ohne sonstige Parameter des Kreislaufs zu verändern, wie z. B. Pumpleistung oder Herzfrequenz. Enalapril ist daher günstig im Ein-

Tab. 54.2 Antihypertensiva mit Wirkungsprofil und Dosierung bei intravenöser Applikation

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	Wirkungseintritt	Wirkungsdauer	Dosierung
β -Blocker	Metoprolol	2–5 min	8–15 h	5–15 mg als Bolus i.v.
	Esmolol	1 min	10–20 min	0,5–1 mg/kg über 1 min i.v., dann 50 μ g/kg/min
	Labetalol	2–5 min	Bei wiederholtem Bolus 2–4 h	20–80 mg als Bolus i.v., als Infusion 1–2 mg/min
Diuretika	Furosemid	1 h	24 h	20–250 mg i.v., als Perfusor 50–100 mg/h, maximale Dosis 2000 mg/Tag
ACE-Hemmer	Enalapril	15–30 min	12–24 h	1,25 mg über 5 min alle 6 h i.v.
Nitrate	Glycerotrininitrat	2–5 min	5–10 min	5 μ g/min i.v., dann maximal 200 μ g/min nach langsamer Steigerung
Peripherer α_1 -Blocker	Urapidil	2–5 min	4–6 h	50 mg langsam fraktioniert i.v., 2 mg/h als Perfusor, Erhaltungsdosis 1 mg/h; maximale Dosis 15 mg/h
Peripherer α_1 - und α_2 -Blocker	Phentolamin	1–2 min	10–30 min	5–15 mg als Bolus i.v.
Zentral wirksame Antihypertensiva	Clonidin	5–8 min	8–10 h	150 mg i.v., als Perfusor 0,04–0,16 mg/h
Direkte Vasodilatatoren	Dihydralazin	10–20 min	3–4 h	25 mg fraktioniert und verdünnt i.v., als Perfusor 1,5–7,5 mg/h
	Natrium-Nitroprussid	30–60 s	Dauer der Infusion	Initial 0,3–0,5 μ g/kg/min i.v., dann Steigerung in Schritten von 0,5 μ g/kg/min; 125–250 mg/24 h

satz bei Patienten mit Herzinsuffizienz und zeigt eine gute, aber auch evtl. überschießende Wirkung bei Patienten mit stark aktiviertem RAAS (Zampaglione et al. 1996; Hirschl et al. 1997).

Von einem Einsatz von Enalapril sollte abgesehen werden bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt, bilateraler Nierenarterienstenose und bei Schwangeren. Aufgrund seiner schlechten Steuerbarkeit ist Enalapril kein Mittel der 1. Wahl bei hypertensiven Notfällen und sollte allenfalls bei der hypertensiven Dringlichkeit zum Einsatz kommen (Rhoney u. Peacock 2009a; Link et al. 2009).

54.8.4 Kalziumantagonisten

Nifedipin und Nitrendipin sind Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ. Innerhalb von Minuten nach oraler und sublingualer Einnahme kommt es zu einer Vasodilatation und Blutdrucksenkung. Von Nachteil ist eine erhöhte Rate an Hypotonien und konsekutiven Endorganischämmen sowie einer Reflextachykardie. Der Einsatz im Rahmen einer instabilen Angina pectoris oder eines akuten Myokardinfarktes ist kontraindiziert. Weiterhin sollten Kalziumantagonisten nicht bei hypertensiven Notfällen aufgrund der schlechten Steuerbarkeit eingesetzt werden und allenfalls im Rahmen einer hypertensiven Dringlichkeit eingesetzt werden.

54.8.5 Nitrate

Nitroglyzerin (Glycerotrininitrat) ist in erster Linie ein venöser Dilatator, in ausreichend hoher Dosierung tritt zusätzlich eine arterielle Vasodilatation auf. Nitroglyzerin wird in NO umgewandelt und aktiviert die Guanylatzyklase, sodass vermehrt zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) entsteht. Der vermehrte Anfall von cGMP

bewirkt dann eine Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur. Nitroglyzerin findet Anwendung in der supportiven Therapie des akuten Koronarsyndroms und des akuten Lungenödems aufgrund seiner vorlastreduzierenden Wirkung (Rhoney u. Peacock 2009a).

Bezüglich der Behandlung des hypertensiven Notfalls, ohne eine der beiden zuvor genannten Entitäten, stellt Nitroglyzerin nicht die Medikation der 1. Wahl dar, da es zur schweren Reflextachykardie und Hypotonie kommen kann, insbesondere bei volumendepletierten Patienten. Weiterhin sollte Nitroglyzerin nicht bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck zum Einsatz kommen. Limitierend im Gebrauch sind die bekannte Toleranzentwicklung gegenüber der Wirkung von Nitroglyzerin und die selten auftretende Methämoglobinämie.

54.8.6 Urapidil

Urapidil bewirkt eine Blockade peripherer postsynaptischer α_1 -Rezeptoren und eine Stimulation von zentralen Serotoninrezeptoren. Urapidil bewirkt im Gegensatz zu anderen Vasodilatatoren keine Reflextachykardie (Brakemeier et al. 2002; Link et al. 2009), weswegen Urapidil z. B. auch bei einer akuten Aortendissektion eingesetzt werden kann. Ebenfalls günstig ist, dass Urapidil im Vergleich zu anderen Vasodilatatoren keinen Anstieg des intrakraniellen Druckes bewirkt und bei zerebralen Insulten oder im Fall einer hypertensiven Enzephalopathie verwendbar ist.

54.8.7 Phentolamin

Phentolamin ist das Mittel der Wahl bei katecholaminexzessbedingten Blutdruckentgleisungen, wie sie z. B. im Rahmen einer Phäo-

chromozytokrise auftreten. Es sollte nur mit Vorsicht bei Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung eingesetzt werden, da eine Angina pectoris oder sogar ein Myokardinfarkt ausgelöst werden können. Im Rahmen der Verabreichung von Phentolamin kann es zu Tachykardien, Flush und starken Kopfschmerzen kommen (Grossman et al. 1998). Zur Therapie der kompensatorischen Tachykardie sollten β-Blocker verabreicht werden (Phillips et al. 2002).

54.8.8 Clonidin

Clonidin wirkt über Stimulation von zentralen und peripheren α_2 -Rezeptoren sowie von Imidazolrezeptoren (Brakemeier et al. 2002). Clonidin wirkt sedierend und sollte deshalb nicht als primäre Therapie bei Patienten mit einer hypertensiven Enzephalopathie eingesetzt werden. Günstig ist der Einsatz von Clonidin bei agitierten, deliranten Patienten. Eine weitere ernste Nebenwirkung ist die Bradykardie, weswegen Clonidin nicht bei AV-Blockierungen oder höhergradigen Erregungsleitungsstörungen gegeben werden sollte. Nach dem abrupten Absetzen einer Therapie kann es im Sinne eines „**Rebound-Phänomens**“ zu einer akuten Blutdruckentgleisung kommen (Link et al. 2009).

54.8.9 Direkte Vasodilatatoren

Dihydralazin ist ein direkt auf das arterielle Gefäßsystem einwirkende Vasodilatator und findet Einsatz bei der Präekklampsie und Ekkampsie. Aufgrund einer ausgeprägten Reflextachykardie und seiner schlechten Steuerbarkeit ist Dihydralazin kein Mittel der 1. Wahl bei sonstigen hypertensiven Notfällen.

Natrium-Nitroprussid ist der potenteste Vasodilatator mit gleichzeitiger Dilatation des venösen und arteriellen Systems. Es ist extrem gut steuerbar aufgrund einer kurzen Anflutungszeit und kurzer Wirkdauer (im Minutenbereich). Aufgrund seiner starken Wirksamkeit ist eine engmaschige Überwachung des Kreislaufs erforderlich. Die Anwendung von Natrium-Nitroprussid wird kontrovers diskutiert bei Patienten mit zerebralen Läsionen, da in klinischen Studien ein Zusammenhang zwischen erhöhtem intrakraniellem Druck und dem Einsatz von Natrium-Nitroprussid gefunden wurde (Immink et al. 2008). Aufgrund der vasodilatierenden Wirkung kommt es zu einer Abnahme des zerebralen Perfusionsdruckes.

Weiterhin kann es bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung durch einen verminderten koronaren Füllungsdruck zu einem sogenannten „koronaren Steal-Phänomen“ kommen (Mann et al. 1978). Ebenfalls zu berücksichtigen ist die Wirkung von anfallenden toxischen Metaboliten, die zur Blockade der Atmungskette mit irreversiblen neurologischen Schädigungen und zum Herzstillstand führen können, weswegen man auch bei einer höhergradigen Funktionseinschränkung von Leber und/oder Nieren von dem Gebrauch von Natrium-Nitroprussid absehen sollte und heutzutage weniger potenziell toxische Alternativen zur Verfügung stehen.

Applikation von Natrium-Nitroprussid

Wenn eine Verabreichung von $\geq 4-10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ oder eine Therapiedauer von 30 min überschritten wird, sollte zeitgleich die Gabe von Thiosulfat in einem Verhältnis von Natrium-Nitroprussid zu Thiosulfat von 10:1 erfolgen, um der toxischen Wirkung von Natrium-Nitroprussid-Metaboliten entgegenzuwirken (Hall u. Guest 1992).

Literatur

- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA, Wijdicks EF; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Clinical Cardiology Council; Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups (2007) Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 38: 1655–1711
- Brakemeier S, Eichler I, Hoyer J (2002) Hypertensive emergency. *Dtsch Med Wochenschr* 127:2392–2395
- Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, Mayberg M, Morgenstern L, Ogilvy CS, Vespa P, Zuccarello M; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; High Blood Pressure Research Council; Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group (2007) Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 38: 2001–2023
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ, Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National Heart, Lung, and Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee (2003) Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 42:1206–1252
- Deutsche Hochdruckliga e.V.DHL, Deutsche Hypertonie Gesellschaft (2009) Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 38:137–188
- Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Massette AM, Braunwald E, O'Connor CM, NHLBI Heart Failure Clinical Research Network (2011) Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 364:797–805
- Funakoshi Y, Ichiki T, Ito K, Takeshita A (1999) Induction of interleukin-6 expression by angiotensin II in rat vascular smooth muscle cells. *Hypertension* 34:118–125
- Gal TJ, Cooperman LH (1975) Hypertension in the immediate postoperative period. *Br J Anaesth* 47:70–74
- Grossman E, Ironi AN, Messerli FH (1998) Comparative tolerability profile of hypertensive crisis treatments. *Drug Saf* 19:99–122
- Haas AR, Marik PE (2006) Current diagnosis and management of hypertensive emergency. *Semin Dial* 19:502–512
- Hall VA, Guest JM (1992) Sodium nitroprusside-induced cyanide intoxication and prevention with sodium thiosulfate prophylaxis. *Am J Crit Care* 1:19–25
- Halpern NA, Goldberg M, Neely C, Sladen RN, Goldberg JS, Floyd J, Gabrielson G, Greenstein RJ (1992) Postoperative hypertension: a multicenter, prospective, randomized comparison between intravenous nicardipine and sodium nitroprusside. *Crit Care Med* 20:1637–1643
- Hickler RB (1988) „Hypertensive emergency“ a useful diagnostic category. *Am J Public Health* 78:623–624
- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR (1996) A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 334:494–500
- Hirschl MM, Binder M, Bur A, Herkner H, Woitschläger C, Bieglmayer C, Lagner AN (1997) Impact of the renin-angiotensin-aldosterone system on blood pressure response to intravenous enalaprilat in patients with hypertensive crises. *J Hum Hypertens* 11:177–183

- Immink RV, van den Born BJ, van Montfrans GA, Kim YS, Hollmann MW, van Lieshout JJ (2008) Cerebral hemodynamics during treatment with sodium nitroprusside versus labetalol in malignant hypertension. *Hypertension* 52:236–240
- Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS (1994) Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* 344:156–159
- Kaplan NM (1994) Management of hypertensive emergencies. *Lancet* 344:1335–1338
- Kincaid-Smith P, McMichael J, Murphy EA (1958) The clinical course and pathology of hypertension with papilloedema (malignant hypertension). *Q J Med* 27:117–153
- Kitiyakara C, Guzman NJ (1998) Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol* 9:133–142
- Labinson PT, White WB, Tendler BE, Mansoor GA (2006) Primary hyperaldosteronism associated with hypertensive emergencies. *Am J Hypertens* 19:623–627
- Laragh J (2001) Laragh's lessons in pathophysiology and clinical pearls for treating hypertension. *Am J Hypertens* 14:837–854
- Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, Sibai BM, Epstein FH, Romero R, Thadhani R, Karumanchi SA, CPEP Study Group (2006) Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 355:992–1005
- Link A, Selejan S, Walenta K, Reil JC, Böhm M (2009) Treatment of peri- and post-operative hypertensive emergencies. *Dtsch Med Wochenschr* 134:701–707
- Mann T, Cohn PF, Holman LB, Green LH, Markis JE, Phillips DA (1978) Effect of nitroprusside on regional myocardial blood flow in coronary artery disease. Results in 25 patients and comparison with nitroglycerin. *Circulation* 57:732–738
- Martin JF, Higashima E, Garcia E, Luizón MR, Cipullo JP (2004) Hypertensive crisis profile. Prevalence and clinical presentation. *Arq Bras Cardiol* 83:131–136
- Montgomery HE, Kiernan LA, Whitworth CE, Fleming S, Unger T, Gohlke P, Mullins JJ, McEwan JR (1998) Inhibition of tissue angiotensin converting enzyme activity prevents malignant hypertension in TGR(mREN2)27. *J Hypertens* 16:635–643
- Muller DN, Dechend R, Mervaala EM, Park JK, Schmidt F, Fiebeler A, Theuer J, Breu V, Ganter D, Haller H, Luft FC (2000) NF-κappaB inhibition ameliorates angiotensin II-induced inflammatory damage in rats. *Hypertension* 35:193–201
- Phillips RA, Greenblatt J, Krakoff LR (2002) Hypertensive emergencies: diagnosis and management. *Prog Cardiovasc Dis* 45:33–48
- Prêtre R, Von Segesser LK (1997) Aortic dissection. *Lancet* 349:1461–1464
- Prys-Roberts C (1984) Anaesthesia and hypertension. *Br J Anaesth* 56:711–724
- Rhoney D, Peacock WF (2009a) Intravenous therapy for hypertensive emergencies, part 1. *Am J Health Syst Pharm* 66:1343–1352
- Rhoney D, Peacock WF (2009b) Intravenous therapy for hypertensive emergencies, part 2. *Am J Health Syst Pharm* 66:1448–1457
- Slama M, Modeliar SS (2006) Hypertension in the intensive care unit. *Curr Opin Cardiol* 21:279–287
- Stead LG, Gilmore RM, Decker WW, Weaver AL, Brown RD Jr (2005) Initial emergency department blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. *Neurology* 65:1179–1183
- Tepel M, Zidek W (1998) Hypertensive crisis: pathophysiology, treatment and handling of complications. *Kidney Int Suppl* 64:2–5
- Toraman F, Karabulut H, Goksel O, Evrenkaya S, Tarcan S, Alhan C (2005) Comparison of antihypertensives after coronary artery surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 13:302–306
- Varon J, Marik PE (2003) Clinical review: the management of hypertensive crises. *Crit Care* 7:374–384
- Vaughan CJ, Delanty N (2000) Hypertensive emergencies. *Lancet* 356:411–417
- Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM (2004) High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension* 43:18–24
- Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P (1996) Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 27:144–147
- Zoccali C, Mallamaci F, Finocchiaro P (2002) Atherosclerotic renal artery stenosis: epidemiology, cardiovascular outcomes, and clinical prediction rules. *J Am Soc Nephrol* 13:179–183

Lungenarterienembolie

W.A. Wetsch, B.W. Böttiger

- 55.1 Epidemiologie – 732**
- 55.2 Ätiologie und Pathogenese – 732**
- 55.3 Pathophysiologie – 732**
- 55.4 Symptome – 732**
- 55.5 Initiale Risikostratifizierung – 734**
- 55.6 Diagnostik – 734**
 - 55.6.1 Vorgehen bei Verdacht auf Hochrisikolungenembolie – 734
 - 55.6.2 Vorgehen bei Verdacht auf Nichthochrisikolungenembolie – 735
- 55.7 Therapie – 736**
 - 55.7.1 Intensivmedizinische Therapie der Hochrisiko-Lungenarterienembolie – 736
 - 55.7.2 Thrombolyse – 736
 - 55.7.3 Operative Embolektomie – 737
 - 55.7.4 Perkutane Katheterembolektomie – 737
 - 55.7.5 Therapie der Nichthochrisiko-Lungenarterienembolie – 737
- 55.8 Langzeitantikoagulation und Rezidivprophylaxe nach Lungenarterienembolie – 737**
- Literatur – 737**

Definition

Lungenarterienembolie – Bei der Lungenarterienembolie kommt es durch einen Embolus zur Einengung und damit zum partiellen oder totalen Verschluss einer Pulmonalarterie. Je nach Größe des Embolus kann es dabei zum zentralen Verschluss im Bereich des Hauptstamms einer Pulmonal- oder Lappenarterie kommen oder aber peripher zur Verlegung von Segment- oder Subsegmentarterien.

55.1 Epidemiologie

Register aus Europa und den USA geben eine Inzidenz von etwa 100–150 Lungenarterienembolien pro 100.000 Einwohnern und Jahr an. Autopsiestudien zeigten jedoch, dass die Diagnose der Lungenembolie nur bei 30 % der daran verstorbenen Patienten bereits zu Lebzeiten gestellt wurde. Die tatsächliche Inzidenz dürfte daher also deutlich höher sein.

Bei richtiger Diagnosestellung und adäquater Therapie liegt die Letalität – abhängig von der Ausprägung – immer noch über 15 % in der Hochrisikogruppe und zwischen 3 und 15 % in der Gruppe mit mittlerem Risiko. Somit kommt es allein in Deutschland jährlich zu geschätzten 40.000 Todesfällen infolge einer Lungenarterienembolie.

Eine Besonderheit der Lungenarterienembolie ist die ausgesprochen hohe Frühletalität: bei 90 % aller tödlichen Verläufe kommt es innerhalb von 2 Stunden nach dem ersten Einsetzen von Symptomen zum Tod.

➤ Von entscheidender Bedeutung für das Überleben des Ereignisses sind die schnelle Diagnose und die unmittelbar darauf folgende, leitliniengerechte intensivmedizinische Therapie.

Dies zeigt die enorme Wichtigkeit, die Lungenarterienembolie bei unklarer kardiopulmonaler Zustandsverschlechterung als mögliche Diagnose zu bedenken (Agnelli u. Becattini 2010).

55.2 Ätiologie und Pathogenese

Die mit über 90 % häufigste Ursache einer Lungenarterienembolie ist die tiefe Beinvenenthrombose, die im Bereich der Unterschenkel-, Oberschenkel- und Beckenvenen entstehen kann. Häufig wird jedoch diese Beinvenenthrombose klinisch gar nicht symptomatisch. Allgemein gilt, dass sich weiter proximal gelegene tiefe Beinvenenthrombosen häufiger als Lungenembolie manifestieren. Thromben, die sich aus dem Bereich des rechten Vorhofs oder aus den Venen der oberen Extremitäten ablösen, sind dagegen deutlich seltener.

Im perioperativen Umfeld kommen viele weitere mögliche Emboliequellen hinzu: bei operativen Eingriffen können Fett, Knochenmark, Knochenzement (Palacos) oder Luft (z. B. nicht korrekt verschlossene zentralvenöse Katheter, Sinuseröffnung bei intrakraniellen Eingriffen) als Emboliequelle dienen, peripartal kann Amnionflüssigkeit zur seltenen, aber gefürchteten Fruchtwasserembolie führen. Im Rahmen von Tauchunfällen kann es zu Gasembolien kommen.

Die **Risikofaktoren** für die Entstehung einer Lungenarterienembolie entsprechen weitestgehend denen einer Phlebothrombose (Geerts et al. 2008) und sind in der ➤ Übersicht gelistet.

Risikofaktoren für die Entstehung einer Lungenarterienembolie

Primäre Risikofaktoren, die gehäuft zum Auftreten thrombembolischer Ereignisse führen:

- Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC-Resistenz; meist verursacht durch eine Faktor-V-Mutation vom Typ Leiden)
- Protein-C-Mangel
- Protein-S-Mangel
- Antithrombin-III-Mangel
- Faktor-XIII-Mangel
- Prothrombin-20210 A-Mutation
- Hyperhomozysteinämie
- Antikardiolipin-Antikörper

Sekundäre Risikofaktoren für thrombembolische Ereignisse

- Immobilisation (selbst kurzzeitig!)
- Höheres Lebensalter
- Knochenfrakturen oder Gelenkersatzoperationen der unteren Extremität
- Große allgemeinchirurgische Eingriffe
- Polytrauma
- Malignome
- Chemotherapie
- Einnahme oraler Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapie
- Adipositas
- Schwangerschaft
- Chronisch venöse Insuffizienz
- Nephrotisches Syndrom
- Stattgehabte Thrombembolie

55.3 Pathophysiologie

Durch die Lungenarterienembolie werden die dem betroffenen Pulmonalarterienast nachgeordneten Lungenareale nicht mehr durchblutet; die betroffenen Lungenareale werden zwar noch ventiliert, jedoch nicht mehr perfundiert und stehen für den Gasaustausch nicht mehr zur Verfügung. Bei großen Lungenarterienembolien führt dies zur Hypoxämie und Hyperkapnie.

Eine kleine periphere Lungenembolie bleibt meist ohne relevante hämodynamische Auswirkungen. Kommt es jedoch zu einer zentralen Lungenembolie oder zu multiplen peripheren Lungenembolien, so steigt die rechtsventrikuläre Nachlast schlagartig an. Der muskelschwache rechte Ventrikel verfügt über nur sehr geringe kontraktile Reserven, sodass es mit der vermehrten rechtsventrikulären Füllung zur Zunahme der Wandspannung mit einer Abnahme der Koronarperfusion und zum Septumshift in den linken Ventrikel kommt. Der daraus resultierende Abfall des linksventrikulären Schlagvolumens kann zum Abfall des systemischen Blutdrucks und damit zum kardiogenen Schock mit kritischem Abfall der Koronar- und der systemischen Perfusion führen.

55.4 Symptome

Die Lungenarterienembolie kann sich klinisch sehr vielgestaltig präsentieren (➤ Übersicht).

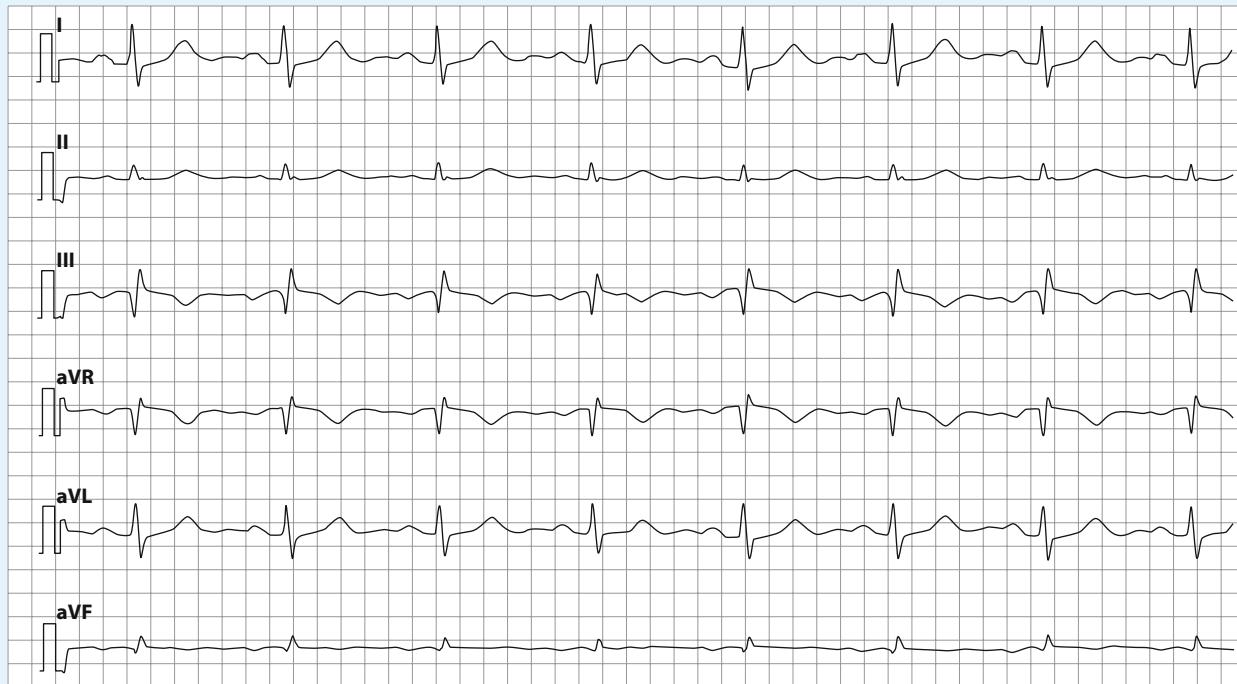
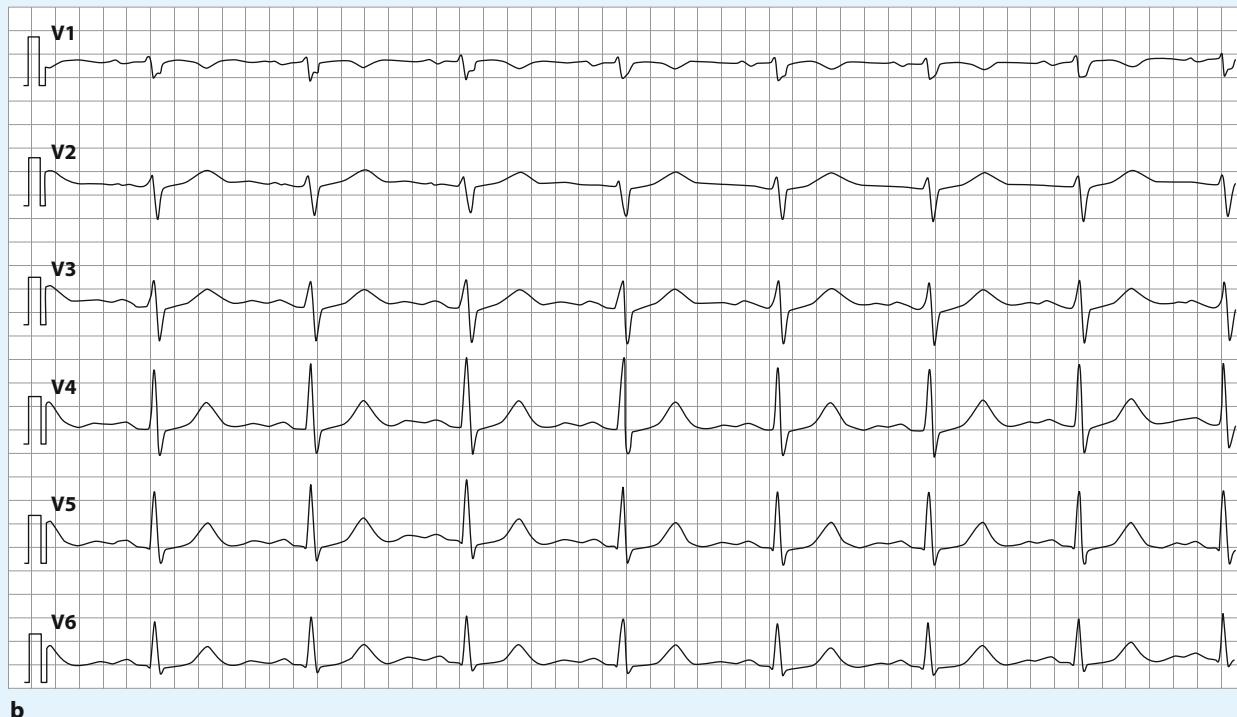
**a****b**

Abb. 55.1a,b S₁Q₃-Typ als Zeichen der Rechtsherzbelastung im EKG: S-Zacke in Ableitung I, Q-Zacke und T-Negativierung in Ableitung III; zusätzlich neu aufgetretener inkompletter Rechtsschenkelblock

Cave

Das größte Problem bei der Diagnose der Lungenarterienembolie ist das Fehlen spezifischer Symptome, Untersuchungs- oder Laborbefunde.

Symptomatik der Lungenarterienembolie

Häufige Symptome:

- Dyspnoe
- Thoraxschmerzen (pleuritisch oder substernal)
- Hustenreiz
- Hämoptysen
- Synkope

Tab. 55.1 Klinische Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie.
(Nach Wells 1998)

Klinisches Zeichen	Punktwert
Klinische Zeichen einer Venenthrombose	3,0
Lungenembolie wahrscheinlicher als eine andere Diagnose	3,0
Herzfrequenz > 100/min	1,5
Immobilisation oder Operation in den vergangenen 4 Wochen	1,5
Stattgehabte tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie	1,5
Hämoptysen	1,0
Maligne Erkrankung (aktiv oder in den vergangenen 6 Monaten)	1,0
Wahrscheinlichkeit einer Lungenarterienembolie	
Gering	< 2
Mittel	2–6
Hoch	> 6

Mögliche Befunde der klinischen Untersuchung:

- Tachypnoe (Atemfrequenz > 20/min)
- Tachykardie (Herzfrequenz > 100/min)
- Fieber (> 38,5 °C)
- Zyanose
- gestaute Halsvenen
- akzentuierter 2. Herzton als Zeichen der akut eingetretenen Rechtsherzbelastung

Liegt ein Vor-EKG vor, so sind ein neu aufgetretener Rechtsschenkelblock, eine Verlagerung der Herzachse nach rechts und insbesondere ein S_IQ_{III} -Lagetyp (Abb. 55.1) hinweisend; diese EKG-Veränderungen können jedoch bei bis zur Hälfte der Patienten mit Lungenarterienembolie fehlen. Bei größeren Lungenarterienembolien kann es zum Abfall des p_aO_2 und des S_pO_2 kommen. Beim spontan atmenden Patienten kann der p_aCO_2 im Sinne einer globalen respiratorischen Insuffizienz erhöht sein, jedoch initial meist auch kompensatorisch (durch Hyperventilation) normale bis erniedrigte Werte aufweisen.

➤ Charakteristisch ist beim kontrolliert beatmeten Patienten ein plötzlicher, mit dem Symptombeginn einhergehender Abfall des $p_{et}CO_2$ bei gleichzeitigem Anstieg des p_aCO_2 .

Keiner dieser Befunde ist beweisend für eine Lungenarterienembolie, das Fehlen eines oder mehrerer Symptome schließt eine Lungenarterienembolie jedoch auch nicht aus.

➤ Es ist daher besonders wichtig, bei einer neu aufgetretenen und anderweitig nicht zu erklärenden kardiopulmonalen Instabilität immer differenzialdiagnostisch die Lungenarterienembolie in Erwägung zu ziehen.

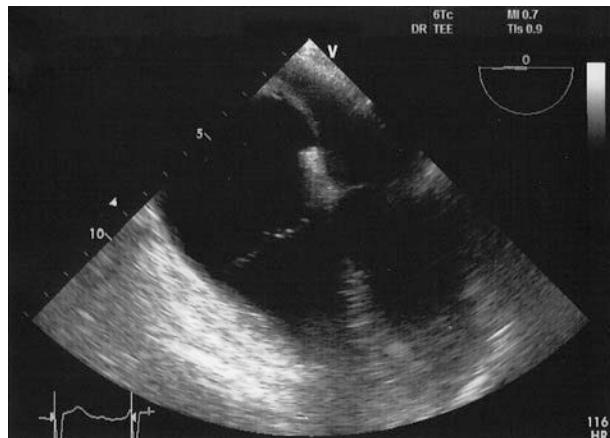


Abb. 55.2 Zeichen der akuten Rechtsherzbelastung im TEE: Dilatierter rechter Ventrikel mit Septumshift nach links als bildmorphologisches Korrelat des akuten Rechtsherzversagens nach einer massiven Lungenembolie

55.5 Initiale Risikostratifizierung

Die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) schlagen ein praxisnahes Vorgehen für die initiale Risikostratifizierung vor: Patienten mit der Verdachtsdiagnose Lungenarterienembolie werden unterschieden in eine stabile („Nicht-Hochrisiko“) und eine häodynamisch instabile („Hochrisiko“) Gruppe. Die häodynamische Instabilität liegt dann vor, wenn ein manifester Schock (systolischer Blutdruck < 90 mm Hg oder Abfall um ≥ 40 mm Hg über 15 min ohne Vorliegen einer Hypovolämie, Sepsis oder neu aufgetretenen Arrhythmie) eingetreten ist.

Die initiale Risikostratifizierung ist leicht durchzuführen und unterscheidet das weitere Management des Patienten, ersetzt aber nicht die weitere Diagnostik.

55.6 Diagnostik

Eine Basisdiagnostik (bestehend aus klinischer Untersuchung, EKG, Thoraxröntgenaufnahme und arterieller Blutgasanalyse) sollte bei jedem Patienten mit dem geringsten Verdacht auf eine Lungenarterienembolie durchgeführt werden, v.a. um mögliche Differenzialdiagnosen sicher ausschließen zu können. Darüber hinaus sollte der Wells-Score (Tab. 55.1) zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenarterienembolie erhoben werden (Wells et al. 1998).

Werte von < 2 Punkten geben eine geringe Wahrscheinlichkeit, Werte von 2–6 Punkten eine mittlere Wahrscheinlichkeit und Werte > 6 Punkte eine hohe Wahrscheinlichkeit an, dass eine Lungenembolie vorliegt.

55.6.1 Vorgehen bei Verdacht auf Hochrisikolungenembolie

! Cave

Patienten mit Verdacht auf eine Hochrisikolungenembolie sind akut vital bedroht und stellen einen medizinischen Notfall dar, der intensivmedizinische Überwachung und Therapie indiziert.

Aufgrund der jederzeit gegebenen Möglichkeit der kardiopulmonalen Dekompensation müssen alle Transporte – auch zur Diagnostik –

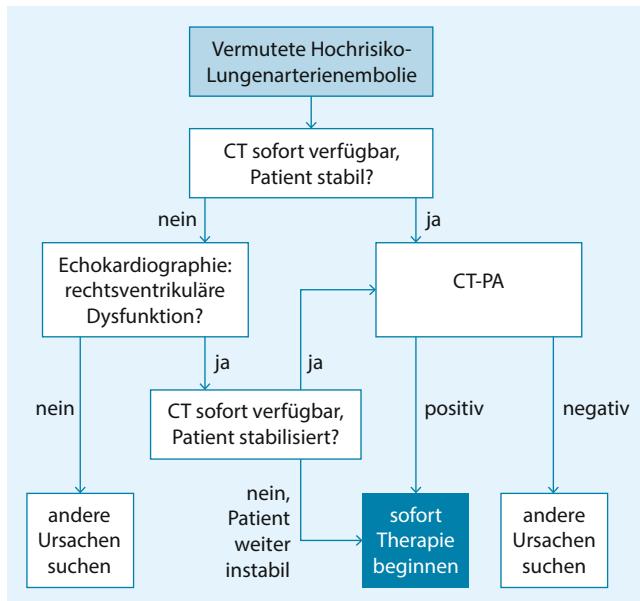


Abb. 55.3 Algorithmus zum Vorgehen bei vermuteter Hochrisikolungenembolie. (Nach Torbicki et al. 2008)

mit Notfallausrüstung durchgeführt und durch einen Arzt begleitet werden. Der Patient muss auf jeden Fall kontinuierlich am Monitor überwacht werden, es müssen zumindest sichere periphervenöse Züge vorliegen. Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring (arterielle Druckmessung) sollte beim instabilen Patienten umgehend etabliert werden, wenn dies ohne großen Zeitverlust möglich ist. Medikamentöse und apparative Ausstattung für eine mögliche Reanimation (z.B. Notfallwagen) sollten bettseitig bereithalten werden.

Wenn sich der Notfall auf Normalstation oder in einem Außenbereich (z.B. Diagnostik, Poliklinik) ereignet, in dem nicht regelhaft vital bedrohliche Notfälle versorgt werden, sollte die Alarmierung des Notfallteams („medical emergency team“, MET) zur Erstversorgung erfolgen, sofern ein solches von der Klinik vorgehalten wird.

Oberste Priorität hat auch in dieser Phase die Stabilisierung des Patienten. Bei hämodynamisch instabilen Patienten oder bei situativen Besonderheiten (z.B. intraoperatives Ereignis) sollten zunächst jedoch bettseitig eine transösophageale Echokardiographie (TEE) oder eine transthorakale Echokardiographie (TTE) erfolgen. Bei Vorliegen einer hämodynamisch relevanten Lungenarterienembolie zeigen sich in der Echokardiographie

- ein hypokinetischer, dilatierter rechter Ventrikel,
- die Vorwölbung des Septums in den linken Ventrikel (Abb. 55.2) und
- dilatierte Pulmonalarterien.

Eine normale rechtsventrikuläre Pumpfunktion schließt hingegen eine massive Lungenembolie nahezu aus. Eine definitive Diagnostik mittels CT-Pulmonalisangiographie sollte nach klinischer Stabilisierung im Verlauf stattfinden.

Wenn der Patient stabil genug für eine CT-Diagnostik erscheint, sollte unmittelbar eine Multidetektor-CT-Pulmonalisangiographie zum Nachweis bzw. zum Ausschluss relevanter Thromben in den Pulmonalarterien erfolgen. Eine Pulmonalisangiographie (DSA) ist prinzipiell ebenfalls möglich, aufgrund der Invasivität der Untersuchung und der damit verbundenen Risiken steht die CT-Diagnostik jedoch im Vordergrund.

Eine Blutprobe zur Labordiagnostik sollte ebenfalls umgehend gewonnen und zur Analytik versendet werden. Die Bestimmung

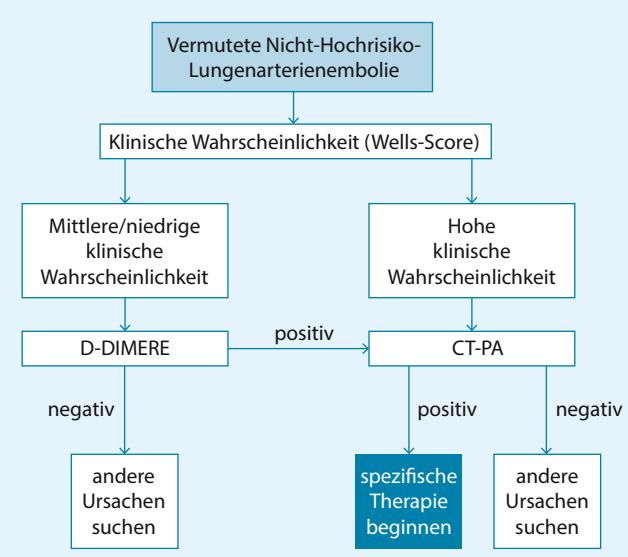


Abb. 55.4 Algorithmus zum Vorgehen bei vermuteter Nichthochrisikolungenembolie. (Nach Torbicki et al. 2008)

der D-Dimere, der kardialen Troponine (Troponin T, Troponin I) sowie ggf. von natriuretischem Peptid Typ B (BNP) oder dessen n-terminalem Precursor-Protein NT-proBNP wird empfohlen.

Einen Algorithmus zum Vorgehen bei vermuteter Hochrisikolungenembolie zeigt Abb. 55.3.

55.6.2 Vorgehen bei Verdacht auf Nichthochrisikolungenembolie

Bei Verdacht auf Nichthochrisikolungenembolie sollten die Basisdiagnostik (► oben), die Erhebung des Wells-Scores, eine Blutabnahme zur Bestimmung der D-Dimere (quantitativer ELISA-Test), der kardialen Troponine T und I sowie der Herzinsuffizienzmarker BNP oder NT-proBNP und eine Echokardiographie erfolgen.

Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit auf Vorliegen einer Lungenarterienembolie (rechtsventrikuläre Dysfunktion in der Echokardiographie) sollte zur Diagnosesicherung eine Multidetektor-CT-Pulmonalisangiographie angefertigt werden; ist dies nicht ohne Zeitverzug möglich, sollte – genau wie bei positivem Thrombusnachweis in der CT-PA – unmittelbar mit der Therapie begonnen werden. Ist die Diagnose der Lungenarterienembolie hingegen klinisch unwahrscheinlich, sollte auf das Ergebnis der D-Dimer-Bestimmung gewartet werden.

Normale D-Dimer-Plasmaspiegel (< 500 µg/ml) schließen eine Lungenarterienembolie nahezu aus (Sensitivität von annähernd 100%). Bei einer relativ niedrigen Spezifität von 40–70% machen erhöhte Werte hingegen im Regelfall eine weitere Diagnostik erforderlich. Dies gilt insbesondere für peri- und postoperative Patienten sowie für Traumapatienten, bei denen die D-Dimere regelhaft erhöht sind.

- Bei negativen D-Dimeren ist also keine weitere Diagnostik nötig, der Verdacht auf Lungenembolie muss hier verworfen werden. Bei erhöhten Werten sollte auch in Hinblick auf die notwendige Langzeitantikoagulation bei Bestätigung der Diagnose eine Diagnosesicherung mittels Multidetektor-CT-Pulmonalisangiographie erfolgen.

Bei Kontraindikationen zur CT-Pulmonalisangiographie (z. B. hochgradige Niereninsuffizienz, Allergie gegen jodhaltiges Kontrastmittel) kann auch eine Ventilations-Perfusion-Szintigraphie durchgeführt werden.

Zur weiteren Unterteilung des Schweregrades dienen die zuvor bestimmten Laborparameter und erhobenen Untersuchungsergebnisse. Ein mittleres Risiko liegt vor

- bei Nachweis einer rechtsventrikulären Dysfunktion in den bildgebenden Verfahren (rechtsventrikuläre Dilatation im CT, rechtsventrikuläre Dilatation oder Hypokinesie des rechten Herzens in der Echokardiographie)
- oder laborchemisch (Erhöhung von BNP oder NT-proBNP)
- und/oder bei laborchemischem Nachweis von myokardialem Schaden (Erhöhung von Troponin T/I).

Bei fehlendem Nachweis einer rechtsventrikulären Dysfunktion und einer myokardialen Schädigung hingegen liegt ein niedriges Risiko vor.

Einen Algorithmus zum Vorgehen bei vermuteter Nichthochrisikolungenembolie zeigt □ Abb. 55.4.

55

55.7 Therapie

Die Haupttodesursache bei Patienten mit einer Hochrisiko-Lungenarterienembolie ist das akute Rechtsherzversagen mit konsekutivem kritischem Abfall des Herzzeitvolumens. Die intensivmedizinische Therapie und die systemische Thrombolyse sind die Eckpfeiler der Therapie einer Hochrisiko-Lungenarterienembolie. Nichthochrisiko-Lungenarterienembolien werden im Regelfall konservativ behandelt, die Antikoagulation steht hier im Vordergrund.

55.7.1 Intensivmedizinische Therapie der Hochrisiko-Lungenarterienembolie

Bei Nachweis einer Hochrisikolungenembolie sollte unmittelbar die therapeutische Antikoagulation (1,5- bis 2,5-fache PTT-Verlängerung) mit unfractioniertem Heparin eingesetzt werden; in der Regel als einmalige Bolusgabe von 80 IE/kg KG, gefolgt von einer Dauerinfusion (beginnend mit 18 IE/kg KG/h, Dosisadaptation nach PTT-Kontrolle nach 4 h).

Bei hypotensiver Kreislaufsituation sollte eine Katecholamintherapie initiiert werden. Katecholamin der Wahl ist Noradrenalin mit dem Ziel der Aufrechterhaltung eines ausreichenden systemischen Blutdrucks mit guter rechtsventrikulärer Koronarperfusion. Bei „low cardiac output“ kann zusätzlich vorsichtig Dobutamin verwendet werden. Volumen sollte sehr restriktiv appliziert werden, da eine weitere Volumenüberladung sehr schnell zur kardialen Dekompensation führen kann. Sauerstoffgabe sollte bei Hypoxämie über eine Nasensonde oder Maske zum Erzielen einer ausreichenden Oxygenierung erfolgen (Euler-Liljestrand-Mechanismus). Sofern Intubation und Beatmung erforderlich sind, sollte die Beatmung mit moderaten Beatmungsdrücken und möglichst niedrigem PEEP durchgeführt werden, um das rechte Herz nicht zusätzlich zu belasten.

Die wichtigste Therapie bei kardiogenem Schock und/oder persistierender Hypotension ist die systemische Thrombolyse (► Abschn. 55.7.2). Bei absoluten Kontraindikationen zur Lysetherapie können eine Trendelenburg-OP oder der Versuch der katheterassoziierten Thrombusfragmentation erfolgen (Torbicki et al. 2008).

□ Tab. 55.2 Zugelassene Thrombolytika für den Einsatz bei Lungenarterienembolie. (Nach Torbicki et al. 2008)

Medikament	Dosierung	Alternative Dosierung
Streptokinase	250.000 IE über 30 min, gefolgt von 100.000 IE/h für 12–24 h	1,5 Mio. IE über 2 h
Urokinase	4.400 IE/kg KG über 10 min, weitere 4.400 IE/kg KG über 12–24 h	3 Mio. IE über 2 h
rt-PA	0,6 mg/kg KG über 15 min (maximal 50 mg)	100 mg über 2 h

55.7.2 Thrombolyse

- Während alle anderen Therapiemaßnahmen lediglich supportiver Natur sind, stellt die Thrombolyse die kausale Therapie der Hochrisiko-Lungenarterienembolie dar.

Eine Lysetherapie sollten alle Patienten erhalten, die eine gesicherte Lungenarterienembolie haben und die im manifesten kardiogenen Schock sind und bei denen keine absoluten Kontraindikationen (► Übersicht) vorliegen.

Absolute Kontraindikationen zur Thrombolyse

- Stattgehabte intrakranielle Blutung
- Neoplasien des ZNS
- Ischämischer Schlaganfall in den letzten 6 Monaten
- Schweres Trauma, große Operation oder Schädel-Hirn-Trauma in den letzten 3 Wochen
- Gastrointestinale Blutung in den letzten 4 Wochen
- Bekannte Blutungsneigung

Instabile Patienten mit Nachweis einer rechtsventrikulären Dysfunktion und hoher Wahrscheinlichkeit einer Lungenarterienembolie (Wells-Score; □ Tab. 55.1) sollten ebenfalls unmittelbar eine Lysebehandlung erfahren. Auch Patienten, bei denen eine kardiopulmonale Reanimation aufgrund einer Lungenarterienembolie erforderlich ist, sollten unmittelbar eine Lysetherapie erhalten. Bei dieser Patientengruppe ist darauf zu achten, dass die Reanimation für 60–90 min nach Gabe des Thrombolytikums aufrecht erhalten werden sollte (Böttiger et al. 2008).

Für die Lungenarterienembolie zugelassene Thrombolytika sind rt-PA („recombinant tissue-type plasminogen activator“), Streptokinase und Urokinase (□ Tab. 55.2).

Tenecteplase und Reteplase sind für die Indikation der Lungenarterienembolie nicht zugelassen, Studien belegen jedoch deren Wirksamkeit auch für diese Indikation (Becattini et al. 2010).

Eine katheterassoziierte, lokale Lysetherapie bringt gegenüber der systemischen Applikation keine Vorteile für den Patienten; aufgrund des interventionellen Risikos und des hohen Blutungsrisikos an der Kathetereinstichstelle sollte dieses Verfahren daher nicht angewandt werden.

55.7.3 Operative Embolektomie

Die operative Embolektomie nach Versagen der Thrombolyse, bei absoluten Kontraindikationen oder bei maximaler kardiozirkulatorischer Instabilität (unter Reanimationsbedingungen) ist nur in kardiochirurgischen Zentren unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine möglich. Nach Narkoseeinleitung erfolgen die mediane Sternotomie und Kanülierung zum Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine. Nun können der Pulmonalarterienhauptstamm und die rechte Pulmonalarterie eröffnet und die Emboli entfernt werden. Bis zur Erholung der rechtsventrikulären Funktion kann postoperativ der Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) erforderlich werden.

55.7.4 Perkutane Katheterembolektomie

Eine perkutane Katheterintervention kann bei einigen Patienten mit Hochrisiko-Lungenarterienembolie mit absoluter Kontraindikation zur Lysetherapie lebensrettend sein, wenn der Hauptstamm oder große Äste der Pulmonalarterie durch einen Embolus okkludiert sind. Die Entfernung des Embolus wird zwar nur selten gelingen, durch die Fragmentierung des Embolus kann jedoch oft die häodynamische Situation stabilisiert werden. Bei kleineren Embolien in Subsegmentarterien hingegen ist das interventionelle Risiko deutlich erhöht, eine Katheterintervention sollte in solchen Fällen unterbleiben.

55.7.5 Therapie der Nichthochrisiko-Lungenarterienembolie

Bei normotensiven Patienten mit submassiver Lungenembolie ist die Lysetherapie ohne wesentlichen Nutzen bei einem deutlich erhöhten Risiko für schwerwiegende Blutungskomplikationen (Riera-Mestre et al. 2012; Meyer et al. 2014). Die Therapie der Wahl der Nichthochrisiko-Lungenarterienembolie bei klinisch stabilen, normotensiven Patienten ist daher die therapeutische Antikoagulation. Hierfür kann unfraktioniertes Heparin (1,5- bis 2,5-fache PTT-Verlängerung) eingesetzt werden. Alternativ können auch niedermolekulare Heparine (z. B. Certoparin, Enoxaparin) oder Fondaparinux verwendet werden. Mit der Therapie soll sofort nach Diagnosestellung begonnen werden.

55.8 Langzeitantikoagulation und Rezidivprophylaxe nach Lungenarterienembolie

Zur Rezidivprophylaxe wird die Fortführung der Antikoagulation in Abhängigkeit der vorliegenden Risikofaktoren empfohlen. Zur Fortführung der Therapie werden im Regelfall orale Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Phenprocoumon, Ziel-INR 2,0–3,0) oder niedermolekulare Heparine verwendet. Alternativ ist der orale Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban (Xarelto) zur Rezidivprophylaxe nach Lungenembolie zugelassen, weitere Substanzen werden voraussichtlich in Kürze folgen.

Für Patienten, die eine erstmalige Lungenarterienembolie bei Vorliegen eines vorübergehenden Risikofaktors (z. B. Immobilisation) erlitten haben, wird die Antikoagulation für 3 Monate empfohlen. Bei Patienten ohne transienten Risikofaktor wird die Antikoagulation ebenfalls für mindestens 3 Monate empfohlen, in Abwägung

des Blutungsrisikos ggf. auch länger. Hat ein Patient bereits zuvor eine Lungenarterienembolie erlitten oder wurde ein primärer Risikofaktor nachgewiesen, so ist die Langzeitantikoagulation indiziert. Tumorpatienten sollten nach einer Lungenarterienembolie für 3–6 Monate mit niedermolekularen Heparinen antikoaguliert und nach dieser Zeit langfristig auf orale Vitamin-K-Antagonisten umgestellt werden (Torbicki et al. 2008).

Literatur

- Agnelli G, Becattini C (2010) Acute pulmonary embolism. *New Engl J Med* 363:266–274
- Becattini C, Agnelli G, Salvi A, Grifoni S, Pancaldi LG, Enea I et al (2010) Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 125:e82–86
- Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T et al (2008) Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine* 359:2651–2662
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR et al (2008) Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 133:3815–4535
- Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J et al (2014) Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *New Engl J Med* 370:1402–1411
- Riera-Mestre A, Jimenez D, Muriel A, Lobo JL, Moores L, Yusen RD et al (2012) Thrombolytic therapy and outcome of patients with an acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 10:751–759
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczynski P et al (2008) Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 29:2276–2315
- Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG et al (1998) Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 129:997–1005

Thrombosen

B. Wulff

- 56.1 Begriffsbestimmung – 740**
- 56.2 Prävalenz und Inzidenz – 740**
- 56.3 Thromboserisiko – 740**
 - 56.3.1 Dispositionelle Risikofaktoren – 740
 - 56.3.2 Expositionelles Risiko – 740
 - 56.3.3 Thromboseprophylaxe in der Intensivmedizin – 741
- 56.4 Diagnostik der tiefen Beinvenenthrombose – 741**
 - 56.4.1 Klinik – 741
 - 56.4.2 D-Dimer-Bestimmung – 742
 - 56.4.3 Kompressionssonographie und Duplexsonographie – 742
 - 56.4.4 Phlebographie – 742
 - 56.4.5 MRT und CT – 743
- 56.5 Therapie der Venenthrombose – 743**
 - 56.5.1 Konservative Therapie – 743
 - 56.5.2 Thrombolyse und operative Thrombektomie – 743
- 56.6 Sonderformen der Thrombose – 745**
 - 56.6.1 V.-cava-Thrombosen – 745
 - 56.6.2 Thrombosen der Armvenen – 746
 - 56.6.3 Katheterassoziierte Thrombosen – 746
 - 56.6.4 Thrombosen der Pfortader und der Mesenterialvenen – 747
 - 56.6.5 Septische Thrombosen – 748
- Literatur – 748**

56.1 Begriffsbestimmung

Definition

Thrombose – Der vollständige oder partielle Verschluss von Venen des Körpers durch Thromben wird als Thrombose bezeichnet.

Thrombosen können in allen Venen des Körpers entstehen, perioperativ sind am häufigsten die tiefen Bein- und Beckenvenen betroffen (TVT). Ohne eine entsprechende Therapie ist der Verlauf durch Apoplexothromben meist progredient. Als Komplikation kann durch Ablösen der Thromben in den venösen Kreislauf eine Lungenembolie (LE) entstehen. Wenn ein offenes Foramen ovale besteht, ist auch eine arterielle Embolie (paradoxe Embolie) möglich.

Spätfolge einer Thrombose der tiefen Bein- und Beckenvenen ist das postthrombotische Syndrom (PTS). Eine selten auftretende schwere Verlaufsform der Thrombose ist die Phlegmasia coerulea dolens, bei der alle venösen Gefäße einer Extremität verschlossen sind. Ein Kompartmentsyndrom und eine periphere Minderperfusion mit Spannungsblasen und Nekrosen können sich entwickeln und den Erhalt der Extremität gefährden.

56.2 Prävalenz und Inzidenz

Exakte Daten zur Prävalenz und Inzidenz venöser Thrombosen in Deutschland fehlen. In der internationalen Literatur wird die Inzidenz symptomatischer Thrombosen in der Bevölkerung zwischen 90 und 130 Thrombosen je 100 000 Einwohner angegeben (Naess et al. 2007; White et al. 2005). Die Häufigkeit von TVT ist bei Krankenhauspatienten um ein Vielfaches höher (Stein et al. 2005). In der Zeit vor einer generellen medikamentösen Thromboseprophylaxe lag das Risiko für eine tiefe Beinvenenthrombose bei größeren allgemeinchirurgischen Eingriffen bei bis zu 40 %, bei Patienten nach Hüftgelenkersatz bei bis zu 60 % und bei 30 % für Patienten, die wegen eines Herzinfarktes behandelt wurden.

56.3 Thromboserisiko

Nach der **Virchow-Trias** wird die Entstehung einer Thrombose begünstigt durch

- venöse Stase,
- Schädigung der venösen Gefäßwand und
- Blutveränderungen.

Das individuelle Thromboserisiko setzt sich zusammen aus

- behandlungsbedingten (expositionellen) Risikofaktoren und
- patienteneigenen (dispositionellen) Risikofaktoren.

56.3.1 Dispositionelle Risikofaktoren

Darunter fallen angeborene und erworbene Risikofaktoren. Mit einem besonders hohen Thromboembolierisiko verbunden sind eine frühere Thrombose oder Lungenembolie, maligne Erkrankungen und thrombophile Hämostasedefekte. Eine Übersicht über dispositionelle Risikofaktoren und deren relative Bedeutung gibt **Tab. 56.1**.

Das Risiko bei thrombophilen Hämostasedefekten ist abhängig von der Art des Defektes. Antithrombin-, Protein S-, Protein-C-Mangel und eine APC-Resistenz erhöhen das Risiko für thrombembolische Komplikationen um das 8- bis 15-Fache (Wu et al.

■ **Tab. 56.1** Dispositionelle Risikofaktoren und deren relative Bedeutung nach der interdisziplinären S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2009, AMWF-Leitlinien-Register Nr. 003/001

Risikofaktor	Relative Bedeutung
Frühere TVT/LE	Hoch
Thrombophile Hämostasedefekte	Artspezifisch gering bis hoch
Maligne Erkrankungen	Mittel bis hoch
Lebensalter > 60 Jahre	Mittel
Chronische Herzinsuffizienz, Zustand nach Herzinfarkt	Mittel
Übergewicht (BMI > 30 kg/m ²)	Mittel
Akute Infektionen/entzündliche Erkrankungen	Mittel
Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen (z. B. Kontrazeption, Postmenopause, Tumorbehandlung)	Substanzspezifisch gering bis hoch
Schwangerschaft und Postpartalperiode	Gering
Nephrotisches Syndrom	Gering
Starke Varikosis	Gering

2005). Für den thrombophilen Prothrombinpolymorphismus und die heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation ist das Risiko etwas geringer.

➤ Eine Abklärung durch Bestimmung der entsprechenden Laborparameter sollte dann erfolgen, wenn der klinische Verdacht auf eine Thrombophilie besteht, v.a. wenn thrombembolische Komplikationen in einem frühen Lebensalter auftreten, eine bekannte familiäre Disposition besteht, bei häufigen Rezidiven, Thrombosen an untypischer Stelle und thrombembolischen Komplikationen unter Antikoagulation.

56.3.2 Expositionelles Risiko

Bei chirurgischen Patienten beeinflussen Art, Umfang und Dauer eines operativen Eingriffes das Thromboserisiko, bei traumatologischen Patienten sind die Lokalisation und die Schwere der Verletzungen entscheidend. Eine Immobilisation erhöht bei allen Patienten unabhängig von der Art der Erkrankung das Risiko.

In der klinischen Routine hat sich für stationär behandelte Patienten die Einteilung in drei Risikoklassen durchgesetzt. Dabei wird unterschieden zwischen

- geringem Thromboserisiko (TVT < 10 %, LE < 0,1 %),
- mittlerem Thromboserisiko (TVT 10–40 %, LE 0,1–1 %) und
- hohem Thromboserisiko (TVT 40–80 %, LE > 1 %).

Eine Übersicht über Risikokategorien in der operativen und nichtoperativen Medizin gibt **Tab. 56.2**.

Tab. 56.2 Risikokategorien in der operativen und nichtoperativen Medizin nach der interdisziplinären S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2009, AMWF-Leitlinien-Register Nr. 003/001

TVT-Risiko	Operative Medizin	Nichtoperative Medizin
Niedrig	<ul style="list-style-type: none"> - kleinere operative Eingriffe - Verletzungen mit geringem Weichteilschaden - keine zusätzlichen Risikofaktoren 	<ul style="list-style-type: none"> - Infektion oder akut entzündliche Erkrankung ohne Bettlägerigkeit - zentralvenöse Katheter - keine zusätzlichen Risikofaktoren
Mittel	<ul style="list-style-type: none"> - länger dauernde Operationen - gelenkübergreifende Immobilisation der Beine - arthroskopische Gelenkchirurgie - geringes zusätzliches dispositionelles Risiko 	<ul style="list-style-type: none"> - akute Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) - akut dekompensierte COPD ohne Beatmung - Infektion oder akut entzündliche Erkrankung mit Bettlägerigkeit - geringes zusätzliches dispositionelles Risiko
Hoch	<ul style="list-style-type: none"> - größere Eingriffe in der Brust-, Bauch- und Beckenregion - größere Eingriffe bei malignen oder entzündlichen Erkrankungen - Polytrauma, schwere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und der Beine - größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- oder Kniegelenk 	<ul style="list-style-type: none"> - Schlaganfall mit Beinparesie - akut dekompensierte COPD mit Beatmung - Sepsis - intensivmedizinische Behandlung

56.3.3 Thromboseprophylaxe in der Intensivmedizin

➤ **Intensivmedizinisch behandelte Patienten sind der Hochrisikogruppe zuzuordnen, denn unabhängig von der Grundkrankung liegen Faktoren wie Immobilisation, Beatmung, einliegende zentralvenöse Katheter und gehäuft auftretende schwere Infektionen als besondere Risikofaktoren vor.**

Die Inzidenz der TVT variiert dabei abhängig von der Grunderkrankung sehr stark und wird auch unter medikamentöser Prophylaxe mit einer Häufigkeit zwischen 7 und 40 % angegeben (Limbus et al. 2006). Die TVT-Prophylaxe auf Intensivstationen sollte risikoadaptiert unter Abwägung von Nutzen und Risiko für den einzelnen Patienten erfolgen.

Basismaßnahmen

Zu den Basismaßnahmen zählen Frühmobilisation und Bewegungsübungen. Diese werden ergänzt durch physikalische Maßnahmen (medizinische Kompressionsstrümpfe, intermittierende pneumatische Kompression).

Medikamentöse Prophylaxe

Von den Fachgesellschaften wird für Patienten mit intensivmedizinischer Behandlung eine medikamentöse TVT-Prophylaxe bevorzugt mit niedermolekularem Heparin (NMH) subkutan empfohlen (AWMF 2009). Für die Prophylaxe im Hochrisikobereich sind Enoxaparin, Dalteparin, Nadroparin und Certoparin geeignet. Bei Patienten mit unsicherer Resorption, Blutneigung oder Niereninsuffizienz ist alternativ die intravenöse Prophylaxe mit unfractioniertem Heparin (UFH) in niedriger Dosierung (z. B. 15.000 IE/24 h) über Perfusor möglich. Die kurze Halbwertszeit des UFH, die Steuerbarkeit über die Prothrombinzeit (PTT) und die Möglichkeit, im Blutungsfall die Medikamentenwirkung mit Protamin zu antagonisieren, können bei Patienten mit hoher Blutungsgefahr Vorteile bieten.

Bei Patienten mit einem **niedrigen Herzminutenvolumen** oder unter **Katecholamintherapie** kann die subkutane Resorption von UFH und NMH vermindert sein. Studien haben gezeigt, dass die Anti-Xa-Spiegel bei intensivmedizinischen Patienten unter subkutaner TVT-Prophylaxe mit NMH niedriger waren als bei Patienten

auf einer Normalstation, die verminderte Bioverfügbarkeit war korreliert mit dem Apache-II-Score und der Behandlung mit Vasopressoren (Dörfler-Melly et al. 2002; Jochberger et al. 2005; Priglinger et al. 2003).

Die subkutane Prophylaxe mit NMH ist für Patienten mit einer starken **Einschränkung der Nierenfunktion** (Kreatininclearance < 30 ml/min) kontraindiziert. NMH können bei diesen Patienten kumulieren und dann mit schweren Blutungskomplikationen assoziiert sein (Lim et al. 2006). Unter Kontrolle der Anti-Xa-Aktivität im Labor werden niedermolekulare Heparine entgegen den Empfehlungen der Hersteller und entgegen der Zulassungslage mit akzeptablem Risikoprofil angewendet.

Bei Kontraindikationen gegen Heparine stehen zur medikamentösen TVT-Prophylaxe Heparinoide wie Danaparoid, Faktor-Xa-Inhibitoren wie Fondaparinux und Rivaroxaban und Thrombininhibitoren zur Verfügung. Argatroban und Danaparoid sind zur TVT-Prophylaxe bei HIT zugelassen.

Vitamin-K-Antagonisten kommen v. a. im ambulanten Bereich in der Langzeitrezidivprophylaxe nach stattgehabter Thrombose zum Einsatz.

56.4 Diagnostik der tiefen Beinvenenthrombose

56.4.1 Klinik

Die klinischen Zeichen einer TVT wie Schmerzen und Spannungsgefühl, Zyanose, Ödeme und vermehrte Venenzeichnung sowie die klassischen klinischen Tests (Homan, Payr, Bisgaard, Sigg u. a.) sind unspezifisch und reichen zur Diagnosestellung allein nicht aus.

➤ **Bei jedem Verdacht auf eine Thrombose muss eine weiterführende Diagnostik veranlasst werden. Bei immobilisierten, intensivmedizinischen Patienten verläuft die Thrombose zudem oft asymptomatisch.**

Die Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer TVT kann durch **Scores** ergänzt werden. Hierbei werden klinische Thrombosezeichen und Risikofaktoren in die Wertung einzogen. In der

Tab. 56.3 Wells-Score zur Evaluation der klinischen Wahrscheinlichkeit für eine TVT. (Nach Wells et al. 1997)

Klinische Charakteristik	Score
Aktive Krebserkrankung	+1,0
Lähmung oder kürzliche Immobilisation der Beine	+1,0
Bettruhe (> 3 Tage), größere operative Eingriffe (< 12 Wochen)	+1,0
Schmerzen/Verhärtung entlang der tiefen Venen	+1,0
Schwellung des ganzen Beins	+1,0
Unterschenkelschwellung > 3 cm im Vergleich zur Gegenseite	+1,0
Eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	+1,0
Kollateralvenen	+1,0
Frühere TTV	+1,0
Alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie eine TTV	-2,0
Auswertung:	
– Score ≥ 2,0: Wahrscheinlichkeit für TTV hoch.	
– Score ≤ 2,0: Wahrscheinlichkeit für TTV gering.	

praktischen Anwendung hat sich der Score nach Wells durchgesetzt (► Tab. 56.3), er ist einfach einsetzbar und in klinischen Studien überprüft (Wells et al. 1997).

56.4.2 D-Dimer-Bestimmung

D-Dimere entstehen als Endprodukte der Fibrinolyse bei der Proteolyse von Fibrin. Da eine Fibrinolyse mit Gerinnungsprozessen einhergeht, zeigen erhöhte D-Dimer-Werte eine Aktivierung der Gerinnung an. Werte über 0,5 mg/l gelten als pathologisch, die Sensitivität der Tests ist mit 95 % hoch. Erhöhte D-Dimer-Werte sind jedoch nicht spezifisch für eine Thrombose, sondern sind bei zahlreichen Erkrankungen mit Aktivierung der Blutgerinnung festzustellen wie im allgemeinen postoperativen Verlauf, nach Trauma, bei Malignomen oder Blutungen. D-Dimer-Bestimmungen haben damit im intensivmedizinischen Bereich nur eine eingeschränkte Bedeutung und sind zur Thrombosediagnostik bei den meisten Intensivpatienten nicht verwertbar. Bedeutung hat die D-Dimer-Bestimmung zum Thromboseausschluss v. a. bei ambulanten Patienten.

Bei geringer klinischer Wahrscheinlichkeit und normalen D-Dimer-Werten kann eine Thrombose mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, eine weiterführende Diagnostik ist in diesen Fällen nicht indiziert.

56.4.3 Kompressionssonographie und Duplexsonographie

- Die Sonographie (B-Bild, Duplexsonographie) ist die Methode der 1. Wahl zum Ausschluss oder Nachweis einer TTV. Die Methode ist sehr stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Adipositas, Hämatome und Ödeme können die Beurteilung erschweren.

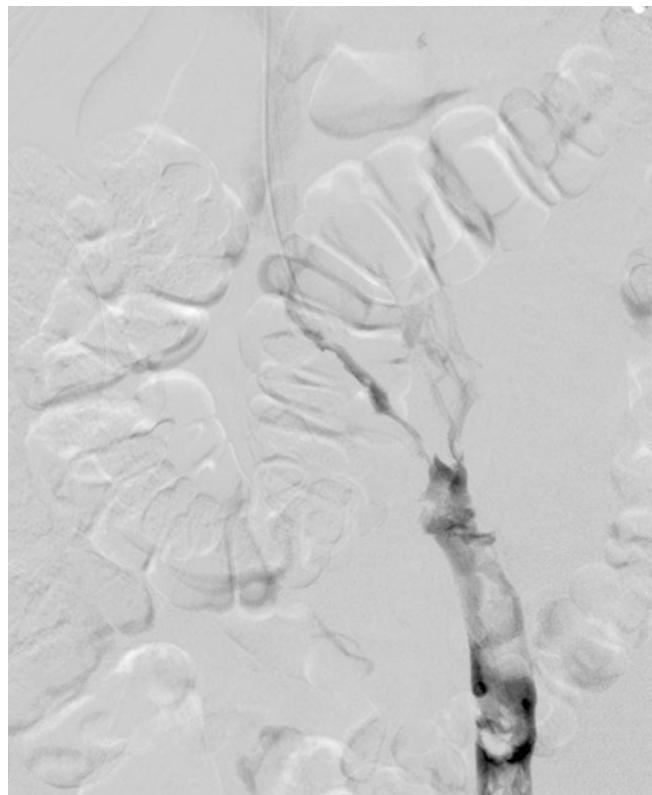


Abb. 56.1 Phlebographische Darstellung der linken Beckenvene mit umflossenen Thromben in der V. iliaca externa und vollständigem Verschluss der V. iliaca communis. Einliegender Lysekatheter von jugulär bei Cava-Thrombose, die V. cava inferior ist unter Lyse bereits rekanalisiert

In der Hand eines erfahrenen Untersuchers hat die Ultraschalluntersuchung für die iliofemorale und popliteale Strombahn eine Sensitivität und Spezifität von 95–100 %, für die Diagnose einer Unterschenkelvenenthrombose ist sie etwas geringer.

Normal durchgängige Venen des Beins lassen sich durch die Schallsonde fast vollständig komprimieren. Die im queren Schnittbild dargestellte fehlende Komprimierbarkeit der Vene ist ein wichtiges sonographisches Thrombosezeichen. Bei frischen Thrombosen ist das Lumen der Vene im Vergleich zur Gegenseite aufgeweitet. Die abgeschwächte oder fehlende Atemmodulation im Valsalva-Versuch weist auf eine vorgeschaltete Behinderung des venösen Abstroms hin.

56.4.4 Phlebographie

Die Phlebographie hat im Vergleich zur Sonographie in der Diagnostik der TTV an Bedeutung verloren und bleibt Fällen vorbehalten, die nicht mit ausreichender Sicherheit beurteilbar sind. Heute werden phlebographische Darstellungen zumeist im Rahmen einer geplanten Intervention wie einer Lyse oder einer Rekanalisation durchgeführt (► Abb. 56.1).

Die Untersuchung hat eine Spezifität von 100 %, auch die Muskelvenen des Unterschenkels können sicher beurteilt werden, und kleinste Thromben in den Klappentaschen kommen zur Darstellung. Nachteile der Methode sind die Invasivität, die Strahlenexposition und die Gefahr einer allergischen Reaktion auf Kontrastmittel bzw. eines KM-induzierten Nierenversagens.

56.4.5 MRT und CT

Hauptindikation für den Einsatz der CT und der MRT in der Diagnostik von Thrombosen ist die Beurteilung der Beckenvenen und der V. cava (► Abb. 56.2). Beide Untersuchungsverfahren stellen auch Thrombosen im Bereich der poplitealen und femoralen Venen mit ausreichender Sicherheit dar. Ein Vorteil der CT oder MRT ist die begleitende Darstellung von pathologischen Prozessen in der Umgebung (z. B. einer Kompression der Venen durch Raumforderungen wie Malignome, Infekte und arterielle Aneurysmen) und von Gefäßanomalien (Agenesie von Venen, Beckenvenensporn).

56.5 Therapie der Venenthrombose

Oberstes Ziel in der Behandlung der TTVT ist es, eine Lungenembolie zu vermeiden und ein appositionelles Thrombuswachstum zu verhindern. Im Langzeitverlauf sollen die mit der Entstehung eines postthrombotischen Syndroms (PTS) verbundenen Symptome vermieden oder vermindert werden. Abhängig von der Ausdehnung der Thrombose entwickeln bis zu 50 % aller Patienten mit einer iliofemoralen TTVT ein PTS, nach Unterschenkelvenenthrombosen deutlich seltener (Kahn u. Ginsberg 2004).

56.5.1 Konservative Therapie

Die Standardtherapie der TTVT besteht aus einer Kompressionsbehandlung, der Mobilisation des Patienten und einer medikamentösen Antikoagulation.

Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie mit maßangepassten Stützstrümpfen oder Kompressionsverband vermindert die Schwere und die Häufigkeit des PTS um etwa 50 % (Brandjes et al. 1997) und behandelt die akuten Symptome wie Ödem und Schwellneigung. Die Kompressionsbehandlung wird für 3–6 Monate durchgeführt, bei Symptomen einer chronisch venösen Insuffizienz oder eines PTS dauerhaft.

Mobilisation

Die früher durchgeführte Immobilisation von Patienten mit Thrombosen ist heute sowohl bei der proximalen als auch bei der distalen TTVT obsolet. Auch die bildmorphologische Darstellung des Thrombus als wandständig oder flottierend ist kein Hindernis für eine Mobilisation des Patienten. Der Schweregrad und die Häufigkeit von Lungenembolien sind unabhängig vom Mobilitätsstatus. Bettruhe vermindert die Inzidenz der Lungenembolie nicht (Kearon et al. 2012).

Medikamentöse Therapie

Antikoagulanzen Die gesicherte TTVT erfordert den sofortigen Beginn einer Behandlung mit Antikoagulanzen in therapeutischer Dosierung. Nach den aktuellen interdisziplinären Leitlinien wird die subkutane Therapie mit NMH oder Fondaparinux bevorzugt (AWMF 2009) vor einer Behandlung mit UF-Heparin. Während beim UFH regelmäßige PTT-Kontrollen mit Anpassung der Dosierung erforderlich sind, erübrigen sich diese bei NMH und Fondaparinux bei gleicher Wirksamkeit. Bei intensivmedizinischen Patienten mit unklarer Resorption nach subkutaner Applikation oder bei schwerer Niereninsuffizienz (KreatininClearance < 30 ml/min) kann alternativ UF-Heparin i.v. verwendet werden (s. dazu auch ► Abschn. 37.2; „Thromboseprophylaxe“).



► Abb. 56.2 CT mit Darstellung einer Thrombose der V. cava inferior bei einer 18-jährigen Patientin unter Einnahme von Kontrazeptiva. Die rechte Nierenvene ist gestaut

Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) Eine heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II ist unter Therapie mit NMH sehr viel seltener als unter UFH. Kontrollen der Thrombozytenzahl werden zu Beginn für die ersten 2 Wochen empfohlen. Zur Therapie von Thrombosen bei Patienten mit HIT stehen Argatroban und Danaparoid-Natrium zur Verfügung. Lepirudin wird seit 2012 nicht mehr hergestellt. Rivaroxaban ist seit 2011 zur Therapie der TTVT zugelassen, bei oraler Applikation sind die Erfahrungen im intensivmedizinischen Bereich begrenzt.

Eine Übersicht über die zur Therapie der TTVT zugelassenen Substanzen und deren Dosierung gibt ► Tab. 56.4. Bei schweren Einschränkungen der Leber- und Nierenfunktion sind Kontraindikationen und Dosisanpassungen im Einzelnen zu beachten.

56.5.2 Thrombolyse und operative Thrombektomie

Die operative venöse Thrombektomie oder die kathetergesteuerte Thrombolyse als Maßnahmen, die Thromben aktiv entfernen, können bei frischen, ausgedehnten iliofemoralen und cavalen Thrombosen bei jungen Patienten erwogen werden. Unter einer alleinigen Antikoagulation kommt es bei bis zu 90 % der Unterschenkelthrombosen zu einer kompletten Rekanalisation, jedoch nur bei 5 % der proximalen Thrombosen. Patienten mit einer ausgedehnten iliofemoralen Thrombose haben das höchste Risiko für ein PTS. Ziel der im Vergleich zur Standardtherapie der TTVT deutlich invasiveren Maßnahmen ist eine Restitutio des venösen Abstroms, um Spätfolgen zu reduzieren.

Einen Sonderfall stellt die Phlegmasia coerulea dolens dar, bei der thrombusbeseitigende Maßnahmen indiziert sind, um die Extremität zu erhalten. Von einer Thrombolyse oder einer Thrombektomie profitieren können Patienten mit einer iliofemoralen oder ileocavalen Thrombose, die sich in einem guten AZ befinden, eine Lebenserwartung von mehr als 1 Jahr haben, mit geringem Blutungsrisiko und Beschwerden seit weniger als 14 Tagen (Kearon et al. 2012).

Tab. 56.4 Wirkstoffe und Dosierungen zur Therapie bei Thrombosen.		
Wirkstoff	Präparat	Dosierung
NM-Heparine		Dosierung s.c.
Certoparin	Mono-Embolex 8000 IE	8000 IE 2 × tgl.
Dalteparin	Fragmin	200 IE/kg KG KG 1 × tgl.
Enoxaparin	Clexane	1,0 mg/kg KG KG 2 × tgl.
Nadroparin	Fraxodi	0,1 ml/10 kg KG KG 1 × tgl.
	Fraxiparine	gewichtsadaptiert 0,2–0,9 ml 2 × tgl.
Reviparin	Clivarodi	0,6 ml 1 × tgl. (bei KG > 60 kg KG)
Tinzaparin	Innohep	175 IE/kg KG 1 × tgl.
Pentasaccharide		Dosierung s.c.
Fondaparinux	Arixtra	KG < 50 kg: 5 mg 1 × tgl. KG 50–100 kg: 7,5 mg 1 × tgl. KG > 100 kg: 10 mg 1 × tgl.
UF-Heparin		Dosierung i.v.
Heparin-Natrium Heparin-Calcium		5000 IE i.v. als Bolus, dann 1000 IE/h kontinuierlich
Xa-Inhibitoren		Dosierung oral (Tbl.)
Rivaroxaban	Xarelto	15 mg 2 × tgl.
Thrombininhibitoren		Dosierung i.v.
Argatroban	Argatra	2 µg/kg KG KG/min
Heparinoide		Dosierung i.v.
Danaparoid	Orgaran	1500–3750 IE i.v. als Bolus 400 IE/h über 4 h, dann 150–200 IE/h

Operative venöse Thrombektomie oder kathetergesteuerte Thrombolyse?

Die Standardtherapie der TVT besteht aus einer Kompressionsbehandlung, der Mobilisation des Patienten und einer medikamentösen Antikoagulation.

Die Thrombektomie und die kathetergesteuerte Lyse können bei frischen, ausgedehnten iliofemoralen und cavalen Thrombosen bei jungen Patienten erwogen werden. Die Entscheidung wird nach Abwegen von Nutzen und Risiko individuell getroffen. Die Frage, ob die Operation oder die Lyse bessere Ergebnisse zeigt, kann derzeit nicht beantwortet werden.

Beide Verfahren sollten wegen der begleitenden Risiken nur in Abteilungen mit ausreichender Erfahrung in der Methode durchgeführt werden.

Kathetergesteuerte lokale Thrombolyse

Die kathetergesteuerte lokale Thrombolyse wird über einen transfemoral im thrombosierten Venensegment platzierten Lysekatheter kontinuierlich durchgeführt, zumeist mit Urokinase oder r-tPA über 24–55 h (Comerota 2012a). Bisher liegen keine evidenzba-

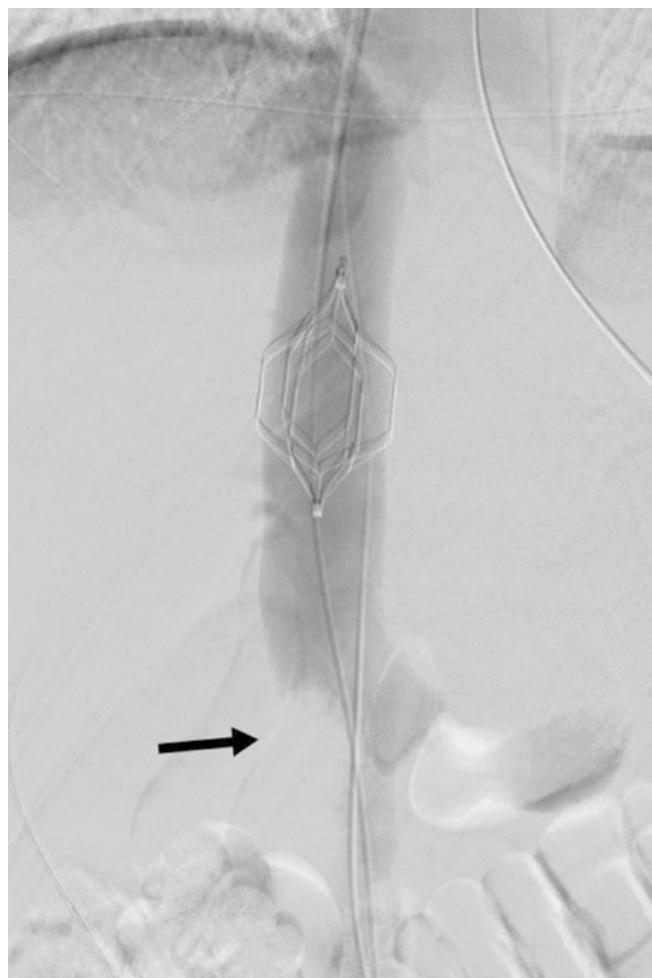


Abb. 56.3 Passagerer Cava-Filter in der V. cava inferior protektiv unter Lyse bei Verschluss der V. cava inferior, beider Becken- und Beinvenen und Lungenembolie. Der Pfeil weist auf den Beginn des Thrombus in Höhe der Nierenvenen

rierten Langzeitergebnisse zu Mortalität, Blutungskomplikationen und Häufigkeit des PTS vor. Die vorliegenden Daten aus einer prospektiv randomisierten Verlaufsstudie zeigen innerhalb der ersten 2 Jahre nach Lyse eine Risikoreduktion des PTS um 14,4 % gegenüber einer ausschließlich mit Antikoagulation behandelten Kontrollgruppe (Enden et al. 2012). Im Vergleich zur systemischen Lyse hat die kathetergestützte Lyse den Vorteil einer hohen lokalen Konzentration des Thrombolytikums, die Lyse ist damit effektiver bei einem geringeren Blutungsrisiko. Die Erfolgsrate ist mit 80–90 % hoch bei einer Häufigkeit von Blutungskomplikationen bis zu 11 %, symptomatische Lungenembolien sind in 1 % zu erwarten (Comerota 2012a).

Die Thrombolyse kann kombiniert werden mit Kathetersystemen zur mechanischen oder hydrodynamischen Thrombektomie. Durch die Reduktion der Thrombusmasse kann die Dauer der Lyse verkürzt werden. Es kann noch nicht beurteilt werden, ob die Patienten im Langzeitverlauf im Vergleich zur alleinigen Katheterlyse davon profitieren.

Kontraindikationen Die Lysetherapie ist kontraindiziert bei allen akuten Blutungen, kürzlich erfolgtem Apoplex, Schädel-Hirn-Trauma und nach neurochirurgischen Eingriffen. Andere chirurgische Eingriffe oder invasive Maßnahmen (u.a. Koronarangiographie,



Abb. 56.4 Verschluss der V. cava superior bei einer 43-jährigen Patientin nach Einlage eines Demers-Katheters über die V. jugularis interna links. Phlebographische Darstellung vor geplanter Rekanalisation

Gefäßpunktion, intramuskuläre Injektionen) gelten als relative Kontraindikationen.

Thrombektomie

Vor einer operativen venösen Thrombektomie ist eine bildgebende Diagnostik mit Darstellung der V. cava inferior notwendig, da eine Cava-Beteiligung eine spezielle proximale Embolieprotektion erfordert. In den Händen eines erfahrenen Gefäßchirurgen und unter einer effektiven Antikoagulation durchgeführt ist die perioperative Mortalität niedrig und die Inzidenz von Lungenembolien gering. Die Langzeitoffenheitsrate für die ileofemorale venöse Strombahn liegt zwischen 75 und 80 % nach Thrombektomie und nur bei 30 % nach alleiniger Antikoagulation (Comerota 2012b). Die venöse Thrombektomie ist für Patienten mit Kontraindikationen für eine Lyse eine Alternative, ein Nachteil ist der zumeist höhere Blutverlust.

V.-cava-Schirmfilter

Die Indikation zur Implantation von permanenten Cava-Schirmfiltern wird nur sehr selten gestellt, da sie mit schwerwiegenden Komplikationen einhergehen können (Dislokation bis 25 %, Wandperforation und vorgeschaltete Cava-Thrombose bis zu 30 %). Die geringere Häufigkeit von Lungenembolien hat keinen Einfluss auf die Mortalität bei einer höheren Rate von Rezidivthrombosen unter Cava-Schirm. Temporäre Filter können erwogen werden bei rezidivierenden schwerwiegenden Lungenembolien unter suffizienter Antikoagulation, wenn keine andere Form der Therapie möglich ist. Die passagere Filterimplantation zum Schutz während einer operativen Thrombektomie oder einer Lyse (Abb. 56.3) ist vertretbar, wenn unter der Intervention ein sehr hohes Embolierisiko besteht.



Abb. 56.5 CT-Rekonstruktion einer Thrombose der V. cava inferior bei einem 54-jährigen Patienten postoperativ nach Nephrektomie rechts bei einem malignen Nierentumor. Die distale V. cava inferior ist noch offen, der Pfeil verweist auf den vollständigen Verschluss der V. cava und der linken Nierenvene, der Thrombus reicht nach zentral bis zum rechten Vorhof

56.6 Sonderformen der Thrombose

56.6.1 V.-cava-Thrombosen

V. cava superior

Thrombosen der V. cava superior kommen v.a. bei malignen Erkrankungen (Bronchialkarzinom, thorakale Lymphome) und bei Infektionen vor, seltener bei thorakalen Raumforderungen wie Aortenaneurysmen oder Strumen. V.-cava-superior-Thrombosen nach der Implantation von zentralvenösen Verweilkathetern und Schrittmachern treten in 1–3 % der Fälle auf (Wilson et al. 2007; Rice et al. 2006) (Abb. 56.4).

Klinisch imponieren eine vermehrte Venenzeichnung, ein Ödem und eine blau-livide Verfärbung der Haut im Kopf- und Halsbereich bei oberer Einflusstauung. Kopfschmerzen, Schwindel und Dyspnoe können auftreten. Die Diagnose wird durch eine Sonographie oder durch eine kontrastverstärkte CT gestellt.

Therapie Eine Phlebographie ist nur vor einer geplanten Rekanalisation indiziert. Da zumeist eine gute Kollateralisation über die V. azygos und hemiazygos besteht, ist die Therapie in der Regel konservativ durch eine therapeutische Antikoagulation mit unterstützenden symptomatischen Maßnahmen durch Oberkörperhochlagerung und Sauerstoffzufuhr. Bei nicht onkologischen Patienten, einer frischen (<2 Wochen) Thrombose und Ausschluss von Kontraindikationen kann eine kathergestützte Thrombolysse durchgeführt werden. Bei onkologischen Patienten sollte vorrangig die Grunderkrankung therapiert werden. Zur Linderung der Symptomatik und zur Rezi-

divprophylaxe kann nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung eine interventionelle Rekanalisation durch Ballonangioplastie mit Stentimplantation erwogen werden, wenn eine schwerwiegende Symptomatik mit oberer Einflusstauung vorliegt (Wilson et al. 2007). Bei fehlender Evidenz gibt es keine allgemeingültigen Therapierichtlinien.

V. cava inferior

Die V. cava inferior ist bei bis zu 20 % aller TVT beteiligt, isolierte Cava-inferior-Thrombosen sind selten (2–3 % aller Thrombosen; Luther 2007). Die häufigsten Ursachen sind maligne Erkrankungen (Abb. 56.5), größere chirurgische Eingriffe, Traumen und Schwangerschaft. Auch bei der Einnahme von Kontrazeptiva ist das Risiko für Cava-Thrombosen erhöht (Abb. 56.2). Maligne Erkrankungen der Niere, v. a. das Hypernephrom, zeigen in bis zu 10 % der Fälle ein intravasales Wachstum über die Nierenvene. Durch einen in die V. cava reichenden Tumorzapfen kann eine Appositionsthrombose entstehen (Wotkowitz et al. 2008).

Diagnostik Die Symptome einer Cava-Thrombose sind sehr variabel, eine nur einseitige Symptomatik schließt eine Cava-Thrombose nicht aus. Abhängig von der Ausdehnung des thrombotischen Verschlusses können Schwellung, Spannungsschmerzen, blau-livide Verfärbung und Ödeme in einem oder beiden Beinen auftreten. Im Bereich der Bauchwand können dilatierte Venen als Zeichen für einen Umgehungskreislauf sichtbar werden. Der thrombotische Verschluss der V. cava im Bereich der Nierenvenen kann zu Einschränkungen der Nierenfunktion führen. Bei Cava-Thrombosen besteht auch unter Antikoagulation ein sehr hohes Lungenembolierisiko (bis zu 30 %), postthrombotische Syndrome treten bei 1/3 der Patienten auf (Luther 2007). Die Diagnose wird nach initialer Duplexsonographie durch eine CT gesichert. Die kontrastverstärkte CT erlaubt eine exakte Beurteilung der Ausdehnung der Thrombose in Beckenvenen und V. cava und stellt begleitende pathologische Befunde (Tumor, Infekt) oder Anomalien der venösen Gefäße (Agenesie, Hypoplasie) dar.

Therapie Therapieziel ist kurzfristig die Vermeidung von Lungenembolien, im Langzeitverlauf sollen postthrombotische Syndrome verhindert werden.

Die Basistherapie entspricht der Behandlung der TVT mit einer effektiven therapeutischen Antikoagulation und Kompressionsbehandlung. Daneben stehen die operative Thrombektomie, die Lyse und der Einsatz von Cava-Filters zur Therapie zur Verfügung. Es gibt keine vergleichenden Studien über die Effektivität und Sicherheit der einzelnen Verfahren, aus denen sich allgemeinverbindliche Therapieempfehlungen ableiten lassen. Die chirurgische Thrombektomie zeigt exzellente Ergebnisse mit Offenheitsraten bis zu 80 % im Verlauf, das Risiko einer intraoperativen Lungenembolie (2–3 %) und ein erhöhter Blutverlust sind jedoch sorgfältig gegen Nutzen und Risiko abzuwägen.

Kontraindikationen für eine operative Therapie sind hohes Lebensalter oder kurze Lebenserwartung bei Malignomen, schwere Allgemeinerkrankungen und bereits früher aufgetretene Thrombosen. Eine operative Therapie ist v. a. bei frischen Mehretagenthrombosen, Progression bei aszendierenden Thrombosen und septischen Thrombosen zu erwägen.

Die operative Behandlung sollte innerhalb eines Zeitintervalls von bis zu 7 Tagen erfolgen, danach ist eine vollständige Entfernung aller Thromben unwahrscheinlich. Lediglich bei lokalen, isolierten Cava-Thrombosen ist auch noch im Verlauf von bis zu 4–6 Wochen eine erfolgreiche Rekanalisation möglich. Die operative Throm-

ektomie kann nach einer intraoperativen Phlebographie mit endovaskulären Maßnahmen wie einer Ballondilatation oder Stentimplantation kombiniert werden. Für die Indikation zur Implantation eines Cava-Schirmfilters gelten die gleichen Indikationen wie bei der TVT (► Abschn. 56.5.2). Die Implantation eines passageren Filters kann bei rezidivierenden schwerwiegenden Lungenembolien erwogen werden und als protektive Maßnahme bei hohem Embolierisiko unter Lyse oder Thrombektomie.

56.6.2 Thrombosen der Armvenen

Armvenenthrombosen sind deutlich seltener als die tiefe Beinvenenthrombose, 10 % aller tiefen Venenthrombosen betreffen die Armvenen (Linnemann u. Lindhoff-Last 2012). Der thrombotische Verschluss der V. axillaris und der V. subclavia wird als Paget-von-Schroetter-Syndrom bezeichnet. Sekundäre Formen durch zentrale Venenkatheter, andere venöse Zugänge und Schrittmacher sowie das Vorkommen bei malignen Erkrankungen sind am häufigsten (75–80 %), während primäre Formen wie die idiopathische Armvenenthrombose oder kompressionsbedingte Thrombosen bei Thoracic-inlet-Syndrom selten vorkommen. Armvenenthrombosen können bei bis zu 30 % der Patienten zu einer symptomatischen Lungenembolie, in 2–5 % zu einem Rezidiv und in 10–28 % zu wesentlichen postthrombotischen Veränderungen führen (AWMF 2009; Linne-mann u. Lindhoff-Last 2012). Zur Diagnostik kommt die Duplexsonographie zur Anwendung, bei vermuteter Beteiligung zentraler Venen ergänzt durch CT oder MRT.

Therapie Zur Therapie wird eine therapeutische Antikoagulation durchgeführt, danach eine überlappende Einstellung auf Vitamin-K-Antagonisten für mindestens 3 Monate. Zur Behandlung von Schwellung und Spannungsgefühl wird begleitend ein Kompressionsarmstrumpf der Klasse II eingesetzt. Die Thrombolysen als lokale Lyse mit r-TPA oder Urokinase kann bei frischen Armvenenthrombosen nach Ausschluss von Kontraindikationen erwogen werden.

Kostoklaviluläres Kompressionssyndrom

Ein kostoklaviluläres Kompressionssyndrom wird durch eine Kompression der Vene in Elevations- und Abdunktionsstellung (Phlebographie oder Funktions-MRT) nachgewiesen. Eine Indikation zur transaxillären Resektion der 1. Rippe besteht bei radiologisch nachgewiesener Kompression nach einer erfolgreichen Lyse.

56.6.3 Katheterassoziierte Thrombosen

In der Intensivmedizin ist die steigende Zahl von Thrombosen der Armvenen und Jugularvenen mit dem zunehmenden Einsatz von zentralvenösen Kathetern (CVC) und Schrittmachern verbunden. Die meisten katherassoziierten Thrombosen bleiben unentdeckt, da nur etwa 2–12 % der Patienten klinische Symptome entwickeln (Linnemann u. Lindhoff-Last 2012). Folgende Faktoren gehen mit einem höheren Risiko für eine CVC-assoziierte Thrombose einher:

- Alter,
- maligne Erkrankungen,
- Hyperkoagulopathie,
- Chemotherapie,
- Infektionen und vorhergehende Thrombosen.

Silikikonkatheter und die neuere Generation der Polyurethankatheter neigen weniger zu thrombotischen Komplikationen als andere

Materialien, z.B. Katheter aus Polyvinylchlorid. Die Zugänge über die V. subclavia und die V. jugularis zeigten in größeren Serien keinen Unterschied in der Thromboserate (Ruesch et al. 2002). Wegen der längeren Strecke intravasal neigen über die linke Seite eingebrachte CVC eher zu katheterassoziierten Thrombosen.

Auch die Lage des Katheters beeinflusst die Thromboserate: Bei einer korrekten Lage der Katheterspitze in der distalen V. cava superior kommen Thrombosen seltener vor als bei einer Katheterlage in der proximalen V. cava superior oder in der V. brachiocephalica. Peripher über die Femoralvenen oder brachial eingebrachte CVC gehen mit einer höheren Rate an assoziierten Thrombosen einher.

Therapie Katheterassoziierte Thrombosen werden wie die TVT mit einer initialen therapeutischen Antikoagulation behandelt. Es gibt keinen Konsens darüber, ob eine Entfernung des Katheters die Rate an Lungenembolien und postthrombotischen Veränderungen reduziert (Linnemann u. Lindhoff-Last 2012).

- Nach den derzeit gültigen Leitlinien kann der CVC bei korrekter Lage benutzt werden, wenn er durchgängig und nicht infiziert ist (AWMF 2009).

Die Antikoagulation wird durchgeführt, solange der Katheter in situ liegt, nach Entfernung des Katheters wird die Therapie für 6 Wochen fortgeführt. Je nach Risikoprofil des Patienten kommen zur Sekundärprophylaxe NHM oder Vitamin-K-Antagonisten zum Einsatz.

Bei einem thrombotischen Katheterverschluss kann eine lokale Lyse mit Applikation von 2–5 mg r-TPA in den Katheter durchgeführt werden. Eine systemische Antikoagulation ist nur bei gleichzeitigem Vorliegen eines intravasalen Thrombus nötig. Thrombotische Katheterverschlüsse können mit mechanischen Problemen wie Katheterdislokation, Abknickung oder Fraktur verbunden sein.

Septische Thrombophlebitis

Katheterassoziierte Thrombosen können mit einer septischen Thrombophlebitis einhergehen. Klinische Zeichen dafür sind Schmerzen im Punktionsbereich verbunden mit Rötung und Schwellung der Weichteile. Systemische Infektionszeichen mit Fieber und Schüttelfrost, Anstieg der laborchemischen Infektparameter bis hin zum SIRS können auftreten.

Therapie Der Katheter muss sofort entfernt werden, die Spitze wird zur bakteriologischen Untersuchung eingeschickt und eine antibiogrammgerechte Antibiotikatherapie durchgeführt. Operative Maßnahmen sind sehr selten bei abszedierenden Prozessen und therapieresistenter Sepsis indiziert.

56.6.4 Thrombosen der Pfortader und der Mesenterialvenen

Pfortaderthrombose

Isolierte akute Pfortaderthrombosen sind in der Mehrzahl der Fälle mit einer Zirrhose oder einem hepatzellulären Karzinom verbunden. Eine wesentliche Leberfunktionsstörung ist bei ungestörter arterieller Perfusion nicht zu erwarten. Die Symptome reichen von einem asymptomatischen Verlauf bis zu abdominellen Schmerzen, Fieber, Übelkeit und Diarröh. Eine Darmischämie tritt nur bei Beteiligung der Mesenterialvenen auf (de Stefano u. Martin Elli 2010). Eine isolierte Mesenterialvenenthrombose ist selten. Unbehandelt

führt die Pfortaderthrombose zur Ausbildung von venösen Kollateralen und zu einer chronischen portalvenösen Hypertonie.

Mesenterialvenenthrombose

Die akute Mesenterialvenenthrombose zeigt im Vergleich zur akuten arteriellen Ischämie ein weniger dramatisches Bild und einen prolongierten Verlauf (Berquist u. Svensson 2010). Beim akuten Abdomen ist die Erkrankung, obwohl selten, in die differenzialdiagnostischen Erwägungen einzubeziehen.

Klinik, Symptomatik Zu Beginn bestehen typischerweise unspezifische Symptome wie abdominelle Schmerzen und ein paralytischer Ileus sowie eine Leukozytose. Blutiger Stuhlabgang und ein akutes Abdomen weisen auf einen venösen Mesenterialinfarkt mit Durchwanderungsperitonitis hin, der bei ca. 30 % der Patienten auftritt (de Stefano u. Martin Elli 2010). Die Diagnose ist sonographisch bei akutem Abdomen erschwert, zur Diagnostik ist eine CTA erforderlich (Grisham et al. 2005). Eine frühzeitige Diagnose und Therapie können den Progress zu einer Darmgangrän verhindern.

Therapie Die Basistherapie besteht in einer therapeutischen Antikoagulation mit UFH (PTT-gesteuert, 2- bis 3-fache Norm) oder NMH. Unter Antikoagulation kommt es in bis zu 80 % zu einer Rekanalisation. Die Fortführung der Antikoagulation mit NMH oder Vitamin-K-Antagonisten wird für mindestens 6 Monate empfohlen (Berquist u. Svensson 2010). Bei bis zu 90 % der Patienten ist eine konservative Therapie ausreichend (Brunaud et al. 2001). Bei ausgedehntem Befund kann, wenn keine Darmgangrän vorliegt und andere Kontraindikationen ausgeschlossen sind, eine Thrombolysetherapie durchgeführt werden. Dabei ist sowohl eine transhepatische Platzierung des Lysekatheters in der thrombosierten Vene als auch eine lokale Lyse über einen in der A. mesenterica superior einliegenden Lysekatheter möglich. Die Lysetherapie kann mit percutanen Thrombektomieverfahren kombiniert werden (Goldberg u. Kim 2003; Rosen u. Sheiman 2000).

Bei **akutem Abdomen** im Rahmen einer **Darmgangrän** ist eine sofortige Laparotomie mit Resektion des ischämischen Darmsegmentes indiziert; diese Maßnahme kann mit einer operativen Thrombektomie kombiniert werden. Üblicherweise ist das mittlere Segment des Dünndarms betroffen, das Kolon sehr selten. Anders als bei der arteriellen Ischämie ist die Grenze zwischen ischämischen und vitalen Darmteilen schwer zu bestimmen, eine Sekond-look-Operation ist zumeist erforderlich (Berquist u. Svensson 2010).

Unspezifische Begleitmaßnahmen umfassen die Entlastung des Magen-Darm-Traktes durch eine Magensonde, den Ausgleich des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Basenhaushaltes und eine antibiogrammgerechte Antibiotikatherapie.

Prognose Die Letalität der akuten Mesenterialvenenthrombose beträgt 40–50 % und ist etwas geringer als bei der arteriellen mesenterialen Ischämie. Mit einer erhöhten Letalität assoziiert sind entzündliche Darmerkrankungen, Malignität, Adipositas, Leberzirrhose, postoperativ nach abdominalen Eingriffen aufgetretene Mesenterialvenenthrombosen und eine verzögerte Diagnostik und Therapie (Abu-Daff et al. 2009).

Milzvenenthrombose

Eine isolierte Milzvenenthrombose kann bei akuter oder chronischer Pankreatitis und Pankreastumoren entstehen. Der venöse Abstrom ist meist bei Kollateralisation über die Vv. gastricae breves nicht wesentlich gestört. Bei schwererer lienaler Hypertension und Blutung aus

Fundusvarizen kann in seltenen Fällen eine Splenektomie indiziert sein.

56.6.5 Septische Thrombosen

Septische Thrombosen kamen vor Einführung der Antibiotika häufig vor, heute sind sie v. a. im Zusammenhang mit zentralen Venenverweilkathetern, Schrittmachern und bei i.v.-Drogenabusus zu beobachten. Das Vorgehen beim infizierten Katheter wurde bereits beschrieben.

Septische Thrombosen können zumeist mit einer testgerechten Antibiotikatherapie konservativ behandelt werden. Ein operatives Vorgehen ist indiziert bei einem lokal abszedierenden Prozess und bei einer konservativ nicht beherrschbaren fortschreitenden Sepsis auf dem Boden einer infizierten Thrombose. Zur Diagnostik ist eine CT indiziert zur Darstellung der Ausdehnung der Thrombose und des lokalen Infektes. Perivaskuläre Abszesse und Lufteinschlüsse intra- und perivasal weisen auf eine infizierte Thrombose hin. Ziel der operativen Therapie ist in diesem Fall die Infektsanierung. Wenn die Venenwände intakt sind, reicht eine Entfernung des infizierten Thrombus aus. Bei schweren abszedierenden Infekten, die z. B. bei drogenabhängigen Patienten beobachtet werden, kann die Gefäßwand durch den Infekt aufgebraucht sein und eine Teilresektion der Vene erforderlich.

Literatur

- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ et al (2012) Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141(02):e419S–e494S
- Lim W, Dentali F, Eikelboom JW, Crowther MA (2006) Meta-analysis: low-molecular-weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. *Ann Intern Med* 144:673–684
- Limbus A, Chaboyer W, McDonald E, Thalib L (2006) Mechanical thromboprophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Crit Care* 15:402–412
- Linnemann B, Lindhoff-Last E (2012) Risk factors, management and primary prevention of thrombotic complications related to the use of central venous catheters. *Vasa* 41:319–332
- Luther BLP (2007) Tiefe Venenthrombosen. In: Kompaktwissen Gefäßchirurgie. Springer Verlag, Heidelberg, S 290–292 ([Kapitel 18](#))
- Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammarstrom J (2007) Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost* 5:692–699
- Priglinger U, Delle Korth G, Geppert A et al (2003) Prophylactic anticoagulation with enoxaparin: Is the subcutaneous route appropriate in the critically ill? *Crit Care Med* 31:1405–1409
- Rice TW, Rodriguez RM, Light RW (2006) The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine* 85:37–42
- Rosen MP, Sheiman R (2000) Transhepatic mechanical thrombectomy followed by infusion of TPA into the superior mesenteric artery to treat mesenteric vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 11:195–198
- Ruesch S, Walder B, Tramer MR (2002) Complications of central venous catheters: Internal jugular versus subclavian access: A systematic review. *Crit Care Med* 30:454–460
- Stein, Beemath A, Olson RE (2005) Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. *Am J Cardiol* 95:1525–1526
- Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B (1997) Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 350:1795–1798
- White RH, Zhou H, Murin S, Harvey D (2005) Effect of ethnicity and gender on the incidence of venous thromboembolism in a diverse population in California in 1996. *Thromb Haemost* 93:298–305
- Wilson LD, Dettberbeck FC, Yahalom J (2007) Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 365:1862–1869
- Wotkowicz C, Wszolek MF, Libertino JA (2008) Resection of renal tumors invading the vena cava. *Urol Clin North Am* 35:657–671
- Wu O, Robertson L, Langhorne P, Twaddle S, Lowe GDO, Clark P, Greaves M, Walker ID, Brenkel I, Regan L, Greer IA (2005) Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilia and risk of venous thromboembolism: a systematic review. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. *Thromb Haemost* 94:17–25
- Abu-Daff S, Abu-Daff N, Al-Shajed M (2009) Mesenteric venous thrombosis and factors associated with mortality. *J Gastrointest Surg* 13:1245–1250
- Bergquist D, Svensson PJ (2010) Treatment of mesenteric vein thrombosis. *Sem Vasc Surg* 23:65–68
- Brandjes DP, Bueller HR, Heijboer H et al (1997) Randomized trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal vein thrombosis. *Lancet* 349:759–762
- Brunaud L, Antunes L, Collinet-Adler S et al (2001) Acute mesenteric venous thrombosis: Case for nonoperative management. *J Vasc Surg* 34:673–679
- Comerota AJ (2012a) Thrombolysis for deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 55:607–611
- Comerota AJ (2012b) The current role of operative venous thrombectomy in deep vein thrombosis. *Semin Vasc Surg* 25:2–12
- de Stefano V, Martinelli I (2010) Splanchnic vein thrombosis: clinical presentation, risk factors and treatment. *Intern Emerg Med* 5:487–494
- Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. Interdisziplinäre S2-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2009), AWMF-Leitlinienregister 065–002, Gültigkeitsbereich 01.06.2010–01.06.2015
- Dörffler-Melly J, de Jone E, Pont AC, Meijers J, Vroom MB, Buller HR, Levi M (2002) Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients an vasopressors. *Lancet* 359:849–850
- Enden T, Haig Y, Klow CE et al (2012) Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomized controlled trial. *Lancet* 379:31–38
- Goldberg MF, Kim HS (2003) Treatment of acute superior mesenteric vein thrombosis with percutaneous techniques. *Am J Roentgenol* 181:1305–1307
- Grisham A, Lohr J, Guenther JM, Engel AM (2005) Deciphering mesenteric venous thrombosis: Imaging and treatment. *Vasc Endovascular Surg* 39:473–479
- Jochberger S, Mayr V, Luckner G et al (2005) Antifactor Xa activity in critically ill patients receiving antithrombotic prophylaxis with standard dosages of Certoparin: a prospective clinical study. *Crit Care* 9:R541–R548
- Kahn SR, Ginsberg JS (2004) Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med* 164:17–26

Akuter arterieller Verschluss

H. Wenk

- 57.1 Einleitung – 750
- 57.2 Arterielle Embolie, arterielle Thrombose – 750
 - 57.2.1 Diagnostik – 750
 - 57.2.2 Therapie – 751
 - 57.2.3 Postoperative Medikation – 752
- 57.3 Akuter Verschluss der Beinarterien – 753
 - 57.3.1 Femoralarterie – 753
 - 57.3.2 A. poplitea, Unterschenkelarterien – 754
 - 57.3.3 Aortenverschluss (Leriche-Syndrom) – 754
- 57.4 Verschlüsse der oberen Extremität – 755
 - 57.4.1 Armarkerienverschluss – 755
- 57.5 Akuter Verschluss der supraaortalen hirnversorgenden Gefäße – 755
- 57.6 Akuter Verschluss der Eingeweideschlagadern – 756
 - 57.6.1 Akuter Nierenarterienverschluss – 756
 - 57.6.2 Dialyseshuntverschlüsse – 757
- Literatur – 757

57.1 Einleitung

Der „akute arterielle Verschluss“ beschreibt ein klinisches Zustandsbild, weniger eine Gefäßpathologie. Er ist Anlass zu einer umgehenden Diagnostik und Behandlung, denn die abhängige Körperprovinz ist durch die akute Mangeldurchblutung beim arteriellen Verschluss vital gefährdet. Diese vitale Gefährdung äußert sich in einem Zustandsbild, welches plakativ mit den „6 P“ (nach Pratt) beschrieben wird (► Übersicht).

Die „6 P“ (nach Pratt)

- Pulselessness (Pulslosigkeit)
- Paresthesia (Parästhesie)
- Palor (Blässe)
- Pain (Schmerz)
- Prostration (Erschöpfung)
- Paralysis (Lähmung)

Eine differenzierte Einteilung der „akuten Ischämie“, die sich allerdings im Gegensatz zur Stadieneinteilung der arteriellen Verschlusserkrankung nach Fontaine im deutschen Sprachgebiet nicht flächendekkend durchgesetzt hat, findet sich bei Rutherford et al. (1997).

Stadieneinteilung der arteriellen Verschlusserkrankung nach Rutherford et al. (1997)

- Das **Stadium I** beschreibt eine funktionsfähige abhängige Körperpartie ohne Gefüls- und Bewegungsstörungen. Dopplersignale sind vorhanden.
- Im **Stadium II** ist ein Extremitätenerhalt bei zeitgerechter Wiederherstellung der arteriellen Perfusion möglich, es finden sich diskrete Gefülsstörungen oder Ruheschmerz und leichte bis mäßige motorische Störungen.
- Das **Stadium III** beschreibt eine irreversible Nekrose oder Nervenschädigung mit ausgedehntem Sensibilitätsverlust und Lähmung (Rigor). Dopplersignale sind nicht ableitbar.

Die Symptomatik und die Schwere der Erkrankung werden wesentlich dadurch bestimmt, wie gut die distal eines akuten Verschlusses gelegene Körperprovinz kollateralisiert ist: Liegt sie im Bereich einer Endstrombahn, ist die klinische Symptomatik besonders ausgeprägt.

57.2 Arterielle Embolie, arterielle Thrombose

Akute Gefäßverschlüsse können durch verschiedene Ursachen entstehen:

Akute embolische Verschlüsse haben ihre Ursachen zumeist in einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern, wenn sich intrakardiale Thromben gebildet haben.

Aber auch arterioarterielle Embolien treten auf: Thromben aus vorgesetzten Aneurysmen spielen eine Rolle (insbesondere das Popliteaneurysma neigt zu arterioarteriellen Embolien). Embolien aus arteriosklerotisch veränderten Gefäßen (A.-carotis-Bifurcation, A. femoralis superficialis im Adduktorenkanal) sind beschrieben und können als schmerzhafte Cholesterinembolien insbesondere die Endstrombahn verlegen.

Arterioarterielle Embolien können durch eine chronische Gefäßwandschädigung bei Engpasssyndromen hervorgerufen werden.

Die häufigsten Engpasssyndrome sind an der oberen Extremität das Thoracic-outlet-Syndrom und an der unteren Extremität das Entrapment-Syndrom der A. poplitea.

Arterielle Embolien bei **venösen Thrombosen** sind eine Rarität: Sie entstehen (mit Ausnahme der Lungenarterienembolie; ► Kap. 55) nur bei Vorliegen eines Herzwanddefektes (Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekt).

Größere Emboli verlegen typischerweise eine Gefäßaufzweigung, da sich hier der Querschnitt des nachgeschalteten Gefäßes verringert. Am häufigsten ist die Aufzweigung der A. femoralis communis in die A. profunda femoris und die A. femoralis superficialis betroffen. Prinzipiell sind aber an allen Bifurkationen und Trifurkationen embolische Verschlüsse denkbar und zu behandeln.

Arterielle Thrombosen haben demgegenüber ganz andere Ursachen, die im Wesentlichen auf die Virchow-Trias zurückgehen: Veränderungen der Gefäßwand (Endothelläsion), Veränderungen der Fließlichkeit und Fließeigenschaften des Blutes (Stase) und Veränderungen der Blutgerinnung können Ursache einer arteriellen Thrombose sein. Während also bei einer arteriellen Embolie meistens ein intaktes Gefäß vorliegt, ist das Gefäß bei einer arteriellen Thrombose zumeist erkrankt und damit Ursache für den Gefäßverschluss (► Abb. 57.1).

Dies erklärt die unterschiedlichen Lokalisationen der beiden Krankheitsbilder. Arterielle Thrombosen treten im Gegensatz zur Embolie nicht an Stromteilen auf, sondern in Provinzen, in denen die Gefäßwände besonders häufig geschädigt sind:

- im Adduktorenkanal (A. femoralis superficialis),
- beim Thoracic-outlet-Syndrom in der A. subclavia),
- beim Gastrocnemius-Kompressionssyndrom in der A. poplitea.

Venöse Thrombosen, also der akute Verschluss eines venösen Blutleiters, äußern sich in einer Schwellung und lividen Verfärbung des betroffenen Körperteils oder Organs. Ihre Symptomatik ist mit Aufnahme der seltenen Krankheitsbilder „Phlegmasia coerulea dolens“ und „Phlegmasia alba dolens“ weit weniger dramatisch als die eines arteriellen Verschlusses. Die Behandlung besteht v.a. in physikalischen (Hochlagerung, Kompression) und pharmakologischen Maßnahmen (Antikoagulation). Der Thrombose ist in diesem Buch ein eigenes Kapitel gewidmet (► Kap. 56).

57.2.1 Diagnostik

Akute arterielle Verschlüsse erfordern eine diagnostische Absicherung, um die dringliche Therapie einleiten zu können. Bei einer arteriellen Embolie ist distal der verschossenen Strombahn kein Puls tastbar. Die klinische Untersuchung beschreibt darüber hinaus die Blässe und die sensiblen und motorischen Störungen (s. auch oben: ► Übersicht „6 P“).

Bei der apparativen Untersuchung stehen die Doppler- und Duplexsonographie im Vordergrund. Im Falle einer Embolie wird das typische Bild des „reitenden Embolus“, der häufig noch umspült ist, sichtbar. Dopplerverschlussdrücke sind nicht ableitbar, in den abhängigen Arterien findet sich lediglich pseudovenöse Signale als Ausdruck einer Restperfusion.

Angiographische Untersuchungen sind bei einem embolischen Verschluss zumeist entbehrlich. Arterielle Thrombosen sollten dagegen regelhaft angiographisch lokalisiert werden (► Abb. 57.2). Dies muss nicht präoperativ erfolgen, sondern kann intraoperativ nach Freilegung des arteriellen Blutleiters ausgeführt werden. Die intra-

57.2 • Arterielle Embolie, arterielle Thrombose



Abb. 57.1 Akuter Gefäßverschluss bei arteriosklerotischem Gefäß. (Aus Wenk et al. 2012)

operative Angiographie dient dann auch als Qualitätskontrolle in Bezug auf Vollständigkeit der durchgeführten Thrombektomie und der Beurteilung der arteriellen Ausstrombahn (Abb. 57.3).

Gelingt im Falle einer arteriellen Thrombose die Thrombektomie nicht, kann durch die intraoperative Angiographie festgestellt werden, ob in gleicher Operation eine Bypassanlage (Abb. 57.4) zur Wiederherstellung der Durchblutung möglich ist.

Die Option einer Bypassoperation sollte bei jeder Therapieplanung bei akutem arteriellem Verschluss bedacht und vorgehalten werden.

Akute Verschlüsse führen – abhängig von der Zeitdauer ihres Bestehens – zum Gewebsuntergang. Besteht der Verdacht auf eine irreversible Schädigung von Muskulatur, wird im Blut, später auch im Urin, Myoglobin nachweisbar sein (Abb. 57.5). Auch die Creatinkinase (CK) steigt im Serum an. Beide Laborwerte können zur Beurteilung einer Gewebsschädigung und der Aufdeckung eines sich evtl. entwickelnden Reperfusions syndroms nach erfolgreicher Wiederherstellung der arteriellen Strombahn hilfreich sein.

Akute **venöse** Verschlüsse werden klinisch und apparativ durch die Duplexsonographie diagnostiziert. Die Phlebographie wird nur noch selten eingesetzt und dient häufig auch zur forensischen Absicherung. Zentrale Venen können ausgezeichnet mit einer Computertomographie dargestellt werden.

57.2.2 Therapie

Die zeitnahe Behandlung eines akuten Verschlusses ist die Wiederherstellung der arteriellen Strombahn.

Die einfachste Behandlungsform ist die Eröffnung des Blutleiters mit der Entfernung des Thrombus oder der Embolus (Abb. 57.6). Dieses Operationsverfahren ist schon lange bekannt, nachdem Carell die Technik der Gefäßnaht angegeben hatte und für seine Arbeiten mit dem Medizinnobelpreis ausgezeichnet wurde (1912). Auch die erste Endarteriektomie durch Dos Santos im Jahr 1946 war eigentlich als Thrombektomie geplant, die Mitentnahme der Intima war akzidentell erfolgt, und die erste Thrombendarteriektomie war somit eigentlich ein „Unfall“.

Ein weiteres wertvolles Instrument für die Thrombektomie wurde von Fogarty et al. im Jahr 1963 vorgestellt und hat weltweit Verbreitung gefunden. Es handelt sich dabei um einen Ballonka-



Abb. 57.2 Angiographie bei arterieller Thrombose. Diese intraoperative Darstellung zeigt einen bereits älteren kurzstreckigen Verschluss der distalen A. femoralis superficialis und A. poplitea im ersten Segment mit ausgeprägter Kollateralisierung. Nach etwa 3 cm ist distal des Verschlusses wieder eine Gefäßfüllung sichtbar. (Aus Wenk et al. 2012)



Abb. 57.3 Erfolgreiche Thrombektomie. Die intraoperative Angiographie zeigt die rekanalisierte A. poplitea. Kleine Kontrastmittelaussparungen an der sonst glatten Gefäßwand sind ein Hinweis auf Restthromben, die bereits fest an der Arterienwand adhärent sind und daher nicht mehr entfernt werden konnten. (Aus Wenk et al. 2012)

thereter, der in verschiedenen Größen angeboten wird und der eine „**Fernthrombektomie**“ erlaubt: Das Gefäß kann an einer gut erreichbaren Stelle freigelegt werden, der Thrombembolus wird mit dem Katheter passiert und durch den Ballonkatheter im entfalteten Zustand über die Arteriotomie geborgen.

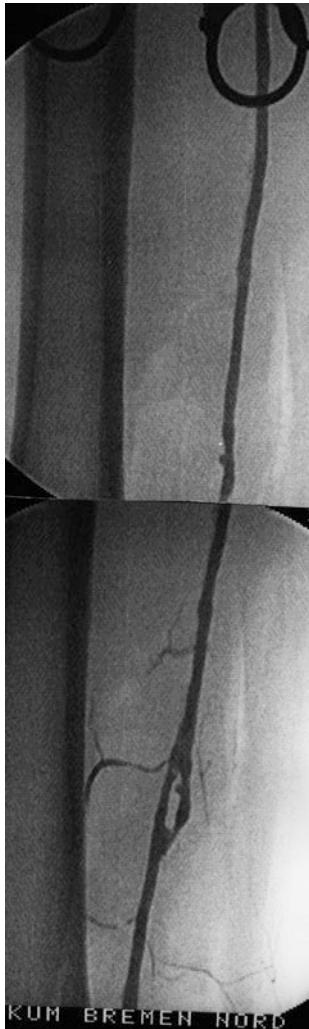


Abb. 57.4 Femoropoplitealer Venenbypass bei erfolgloser Thrombektomie. (Aus Wenk et al. 2012)



Abb. 57.5 Myoglobinurie bei Lériche-Syndrom. (Aus Wenk et al. 2012)

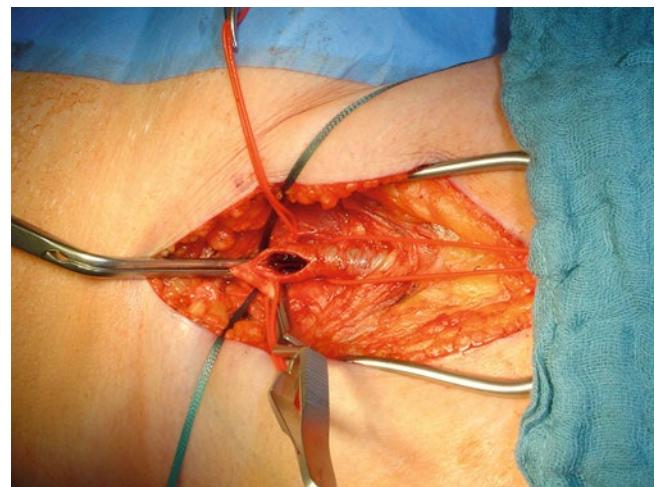


Abb. 57.6 Arteriotomie zur Thromb-/Embolektomie. (Aus Wenk et al. 2012)

57.2.3 Postoperative Medikation

Nach einer erfolgreichen Wiedereröffnung der arteriellen Strombahn muss einem erneuten Verschluss vorgebeugt werden. Zum einen muss deshalb die Verschlussursache behandelt werden (z. B. bei einer Herzrhythmusstörung als Ursache für eine arterielle Embolie die Rhythmisierung), zum anderen ist zu beachten, dass endovaskuläre oder offene gefäßchirurgische Interventionen die Thrombogenität der behandelten Gefäßwand erheblich erhöhen. Dies wird durch die Endothelschädigung und die Freisetzung von Gewebsthrombinase begründet. Daher muss postoperativ in die Blutgerinnung eingegriffen werden.

Bewährt hat sich wegen seiner guten Steuerbarkeit Heparin, dessen Wirkung durch die Bestimmung der partiellen Thromboplastinzeit (pTT) gemessen werden kann. Die Verwendung niedermolekularer Heparine wird empfohlen, da die Nebenwirkungen einer heparininduzierten Thrombopenie vom Typ I oder II seltener auftreten.

Eine weitere Möglichkeit, in die Blutgerinnung postoperativ einzutreten, besteht in der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers. Die weiteste Verbreitung hat die Azetylsalizylsäure (ASS) erfahren, die in niedriger Dosierung gegeben werden kann. Mit der

57
Fogarty-Katheter sind heute auch als Zentrallochkatheter („through lumen catheter“) verfügbar (Abb. 57.7), sodass Maßnahmen über Draht möglich sind und auch Kontrastmittel oder Medikamente über den geblockten Katheter gegeben werden können.

In Einzelfällen kann eine Thrombektomie auch interventionell durch Punktions des Gefäßes und Aspiration des Gerinnsels über einen Angiographiekatheter gelingen.

Arterielle Thrombosen können darüber hinaus durch eine **arterielle Lyse** behandelt werden. Es stehen als Thrombolyse-Substanzen zur Verfügung:

- rTPA („reversed“ Tissue-Plasmin-Aktivator),
- Streptokinase und
- Urokinase.

Eine arterielle Lyse benötigt aber in aller Regel mehr Zeit als die Katheterthrombektomie, sodass die klinische Symptomatik und die Akuizität Einfluss auf die Indikationsstellung haben. Die Lyse bleibt damit Einzelfällen vorbehalten. Sie kann insbesondere bei Bypassverschlüssen sinnvoll sein. Vorteil dieser Behandlung ist, dass die Ursachen für eine arterielle Thrombose durch die Lyse aufgedeckt werden, sodass im Anschluss bei wiederhergestellter Durchblutung elektiv die Ursache beseitigt werden kann. Diese Maßnahme kann in einer endovaskulären Therapie (Ballondilatation, Stentimplantation) oder einer offenen gefäßchirurgischen Maßnahme (Endarteriektomie, Patchplastik) bestehen.

57.3 • Akuter Verschluss der Beinarterien

Substanz Clopidogrel gibt es insbesondere bei Kontraindikationen zu ASS eine Behandlungsalternative. Über die Kombination beider Thrombozytenaggregationshemmer gibt es außerhalb der invasiven Kardiologie keine evidenzbasierten Daten.

Eine Antikoagulation mit Marcumar ist heute zumeist dem venösen Gefäßsystem vorbehalten, nach arteriellen Verschlüssen wird sie nur ausnahmsweise angewendet. Bei Venenthombosen ist jedoch nach initialer Heparintherapie die Antikoagulation mit Marcumar für ein halbes Jahr etabliert, liegen hereditäre Gerinnungsstörungen vor, ggf. auch lebenslang.

Therapie bei Rhabdomyolyse/Myoglobinämie/Myoglobinurie und Reperfusionssyndrom

Wie oben bereits erwähnt, kann es im Rahmen der Ischämie zu Gewebsuntergang der Muskulatur kommen oder nach Reperfusion einer Extremität zum sog. Reperfusionssyndrom mit Ödem und Anstieg von Creatinkinase und Myoglobin im Plasma. Das Ödem kann so ausgeprägt sein, dass ein Kompartmentsyndrom der Extremität entsteht und eine therapeutische Faszienspaltung dann indiziert sein kann.

Das erhöhte Myoglobin kann einen Tubulusschaden an der Niere verursachen mit einer Inzidenz eines Nierenversagens von 10–30 %.

- Eine nephroprotektive Therapie ist somit bei diesen Patienten indiziert: Wichtig hierbei sind die Vermeidung weiterer Nephrotoxine (Medikamentenauswahl!) und eine ausreichende Hydratation der Patienten und forcierte Diurese.

Die Hydratation sollte mit NaCl 0,9 % oder einer balancierten Elektrolytlösung erfolgen. Der Einsatz von Schleifendiuretika sollte vermieden werden, da diese zu einer Azidurie führen. Eine therapeutische Alkalisierung des Urins durch z. B. Uralyt-U mit einem Urin-pH-Ziel von > 6,5 ist zu empfehlen. Eine prophylaktische Nierenersatzbehandlung ist nicht zu empfehlen.

57.3 Akuter Verschluss der Beinarterien

57.3.1 Femoralarterie

Die häufigste Lokalisation arterieller Embolien findet sich in der Aufzweigung der Femoralarterie in die A. femoralis superficialis und die A. profunda femoris.

Der Verschluss wird durch eine direkte Thrombektomie behandelt. Standardzugang ist die Längseröffnung der betroffenen Leiste unter Schonung der subkutanen Lymphkollektoren. Es hat sich bewährt, das Trigonum femorale vom medialen Rand des M. sartorius aus zu präparieren. Die A. femoralis communis, A. femoralis superficialis und A. profunda femoris werden mit Vessel-Loops angeschlungen. Der N. femoralis wird geschont, auch der sensible Hautast sollte erhalten werden. Da dies nicht immer gelingt, sollten sensible Ausfälle an der Oberschenkelbeugeseite im Rahmen des präoperativen Aufklärungsgesprächs erwähnt werden. Die V. femoralis und die V. saphena magna werden nicht gesondert dargestellt oder präpariert. Auf die anatomische Nähe der Vene zur Arterie wird aber hingewiesen – Venenverletzungen können durch arterienwandnahe Präparation vermieden werden.

Unter einer systemischen Heparinprotektion (5000 IE) erfolgt eine Längsarteriotomie. Einige Autoren schlagen auch eine quere Eröffnung des Gefäßes vor, da bei dieser Operationstechnik im Rahmen der anschließenden Gefäßnaht eine Einengung nicht befürchtet



Abb. 57.7 Angiographische Kontrolle einer Thrombektomie mit einem Fogarty-Katheter (drahtgeführt, „through the lumen“)

werden muss. Der Handlungsspielraum ist bei querer Arteriotomie jedoch eingeschränkt: Findet sich im Rahmen der Operation keine typische Embolie, sondern ein lokal erkranktes Gefäß, kann bei Längsarteriotomie nach Schnitterweiterung einfacher eine lokale Behandlung durch Thromendarteriektomie oder Patchplastik erfolgen.

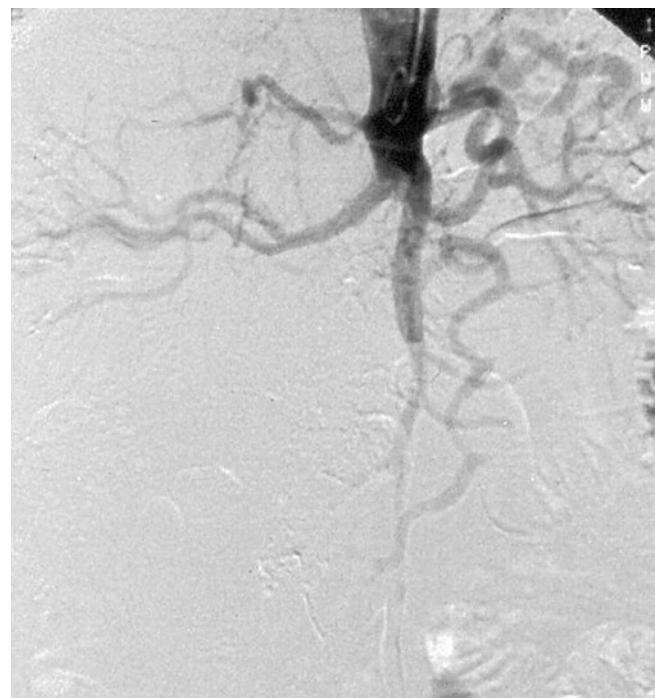
Bei tyischer Embolie kann der Embolus direkt über die Arteriotomie geborgen werden. Als Erfolgskontrolle können ein Blutrückstrom aus der Gefäßperipherie und ein pulsatiler Einstrom beobachtet werden. Die Arteriotomie wird durch dünnes, monophiles Nahtmaterial (Stärke 6/0) in atraumatischer Technik verschlossen.

Findet sich der Verschluss im Adduktorenkanal, ist die Thrombektomie mit Hilfe eines Ballonkatheters (Fogarty-Katheters) sinnvoll. Auch in diesem Fall wird der typische Leistenzugang bevorzugt. Nach Längsarteriotomie wird der Fogarty-Katheter nach distal in die A. femoralis superficialis eingeführt, der Verschluss im desuffilierten Zustand passiert, der Ballon entfaltet und das Gerinnel retrograd geborgen. Die histopathologische Untersuchung wird empfohlen, um einen Thrombus von einem Embolus oder einer Cholesterinembolie differenzieren zu können. Des Weiteren ist von Interesse, ob bei einer Fernthrombektomie Intimamaterial mobilisiert wurde. Aus all diesen Gründen empfiehlt sich im Anschluss an die erfolgreiche Throm-/Embolrektomie eine intraoperative Gefäßdarstellung (Abb. 57.8).

Gelingt die Thrombektomie nicht, muss ggf. zur Rettung der betroffenen Extremität insbesondere bei arterieller Thrombose die Möglichkeit einer Angiographie und einer Bypassoperation bestehen. Ist eine Bypassanlage erforderlich, wird als Material der 1. Wahl die ipsilaterale V. saphena magna bevorzugt. Nur wenn kein Venenersatzmaterial zur Verfügung steht, kommt der Einsatz von Kunststoffprothesen in Betracht (Abb. 57.9).



■ Abb. 57.8 Kontrollangiographie nach Thrombektomie



■ Abb. 57.11 Hoher Aortenverschluss (Leriche-Syndrom). (Aus Wenk et al. 2012)

57.3.2 A. poplitea, Unterschenkelarterien

Akute Verschlüsse der A. poplitea betreffen meistens den Stromteiler der A. poplitea im Segment 3 in die A. tibialis anterior und den Truncus tibiofibularis. Die Behandlung des Gefäßverschlusses kann direkt über einen kruralen Zugang am medialen proximalen Unterschenkel erfolgen. Hierzu wird der mediale Gastrocnemiuskopf nach dorsal abgedrangt, sodass das popliteale Gefäß-Nerven-Bündel dargestellt werden kann. Es ist darauf zu achten, dass die V. poplitea häufig gedoppelt vorliegt und geschont werden muss.

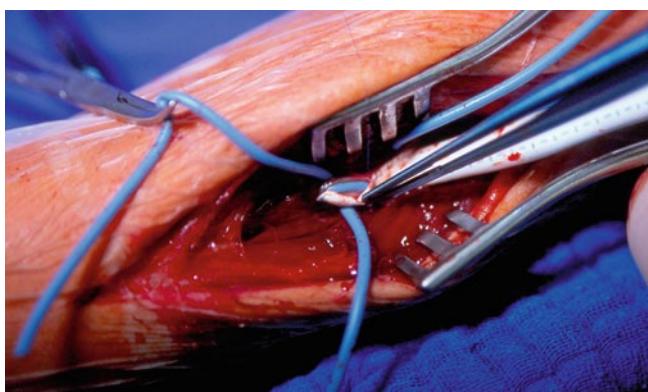
Die Entfernung des Gefäßverschlusses sollte über eine Längsarteriotomie ausgeführt werden. Wegen des kleinen Gefäßkalibers muss im Rahmen des Gefäßwandverschlusses ggf. eine Patchplastik implantiert werden, die mit autologer ipsilateraler V. saphena magna ausgeführt werden kann (■ Abb. 57.10).

Verschlüsse der Unterschenkelarterien werden über diesen Zugang gezielt durch die Katheterthrombektomie behandelt. Bei ausgesprochen stark veränderter kruraler Ausstrombahn kann eine intraoperative oder interventionelle Lysebehandlung angezeigt sein.

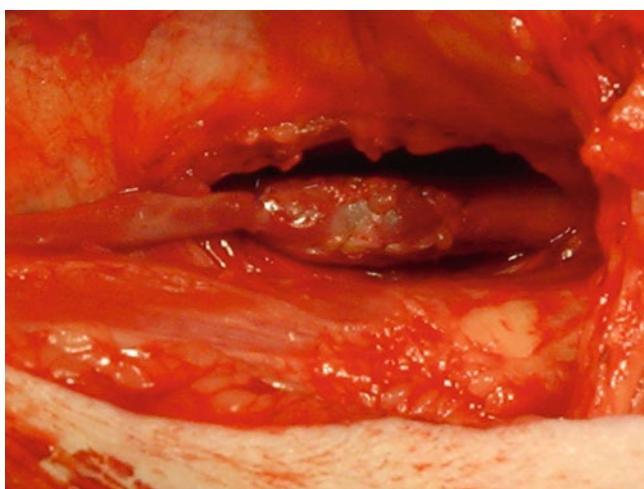
57.3.3 Aortenverschluss (Leriche-Syndrom)

Das Leriche-Syndrom im engeren Sinne beschreibt den chronischen infrarenalen Aortenverschluss. René Leriche diagnostizierte diese Erkrankung erstmals rein klinisch bei einem jüngeren Mann, der bei fehlenden Leistenpulsen über Impotenz klagte (Leriche 1940).

Der akute Verschluss der Bauchaorta (das sog. akute Leriche-Syndrom) bringt demgegenüber eine viel stärkere Dramatik und Brisanz mit sich, es handelt sich um ein lebensbedrohendes Krankheitsbild mit einer hohen Morbidität und Letalität. Aufgrund der rasch einsetzenden Rhabdomyolyse kommt es schnell zum Organversagen (v. a. zum Nierenversagen), bei Revascularisation muss mit einem Kompartmentsyndrom gerechnet werden. Die Aorta ist zumeist nahe der Aortenbifurkation verschlossen. Findet sich der



■ Abb. 57.9 Kunststoffbypass bei erfolgloser Thrombektomie. (Aus Wenk et al. 2012)



■ Abb. 57.10 Zugang zum 3. Popliteasegment (hier Anschluss eines „Distal-origin-Bypasses“). (Aus Wenk et al. 2012)

57.5 • Akuter Verschluss der supraaortalen hirnversorgenden Gefäße

Verschluss direkt infrarenal, spricht man von einem „hohen Aortenverschluss“.

➤ Klinisch fehlen die Leistenpulse.

Aufgrund der resultierenden Mangeldurchblutung der gesamten unteren Körperhälfte ergibt sich eine besonders dringliche Behandlungsindikation.

! Cave

Nur selten besteht präoperativ die Zeit für eine weiterführende apparative bildgebende Diagnostik (► Abb. 57.11).

Operation der Wahl ist die transfemorale Thrombektomie über beidseitige inguinale Zugänge. Im Rahmen der Katheterthrombektomie sollte bedacht werden, dass durch die retrograde Thrombektomie („Schneepflugeffekt“) eine bis dahin noch erhaltene A. ilaca interna „zugeschüttet“ werden kann, was zu einer glutäalen Ischämie führen würde. Im Zweifelsfall kann die iliakale Gefäßsituation durch eine intraoperative Angiographie oder eine Duplexuntersuchung geklärt werden.

Gelingt dies nicht, erfolgt eine Laparotomie mit Freilegung der infrarenalen Aorta. Das weitere Vorgehen muss dem intraoperativen Befund entsprechend gewählt werden. Ist eine Thrombektomie der genuinen Strombahn nicht möglich, muss auf die Notfallimplantation eines aortobifemoralen Bypasses ausgewichen werden. Einzelne Autoren berichten auch über interventionelle Wiedereröffnungen der infrarenalen Aorta, ohne dass dies als Standardtherapie bezeichnet werden könnte.

57.4 Verschlüsse der oberen Extremität

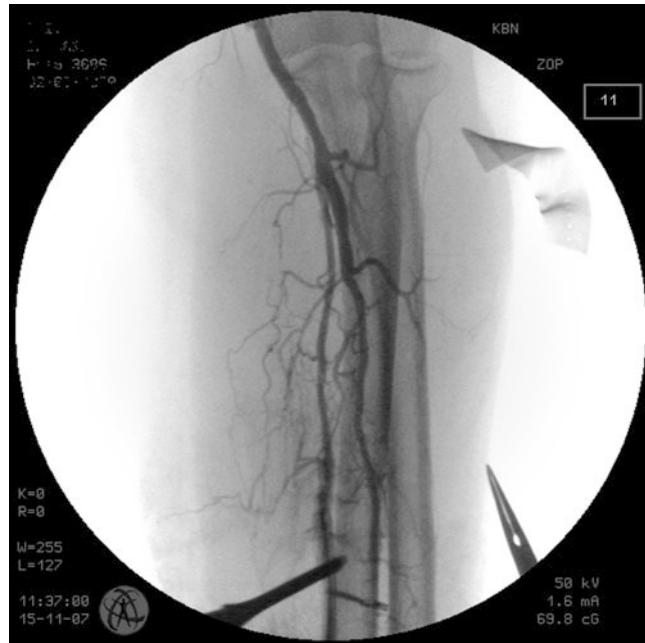
57.4.1 Armarkerienverschluss

Akute Armarkerienverschlüsse sind durch eine Ischämiesymptomatik gekennzeichnet, die in den meisten Fällen bald rekompensiert – Ursache ist die hervorragende Gefäßkollateralisierung sowohl in der Schulterregion als auch am Unterarm, zumal eine arteriosklerotische Gefäßveränderung an der oberen Extremität nur selten auftritt.

Idealer Zugang zum Gefäßsystem der oberen Extremität ist die Fossa cubitalis. Hier kann die Arterie über einen S-förmigen Schnitt nach Eröffnen der Subkutis und Spalten des Lacertus fibrosus der Bizepssehne dargestellt werden. Idealerweise werden die A. radialis et ulnaris selektiv angeschlossen. Emboli aus der A. cubitalis können direkt entfernt werden. Verschlüsse in den Unterarmarterien werden mit der Katheterthrombektomie behandelt, hierfür erscheint der 4-F-Katheter geeignet. Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA; ► Abb. 57.12) und alternative Verfahren kommen nur selten zum Einsatz (Beispiel: Dialyseshuntproblematik, ► unten).

Nach zentral kann ebenfalls eine Katheterthrombektomie erfolgen, wenn die Verschlussursache nicht im 1. Segment der A. subclavia zu finden ist. In diesen Fällen sollte auf die Kathetertechnik zugunsten der direkten Gefäßfreilegung verzichtet werden: Vermieden wird damit eine Verschleppung von Gerinnselmaterial in die ipsilaterale A. vertebralis durch den „Schneepflugeffekt“. Akute Verschlüsse der A. subclavia im Segment 1 sollten aus diesem Grund in einer Einrichtung mit spezieller gefäßchirurgischer Expertise behandelt werden.

Bypässe an der oberen Extremität sind nur ausnahmsweise angezeigt. Im Einzelfall können sie erforderlich sein, wenn ein akuter Gefäßverschluss bei einem chronischen Gefäßwandtrauma, etwa bei



► Abb. 57.12 Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der A. radialis (Shunt-Dysfunktion). (Aus Wenk et al. 2012)



► Abb. 57.13 Thoracic-outlet-Syndrom. (Aus Wenk et al. 2012)

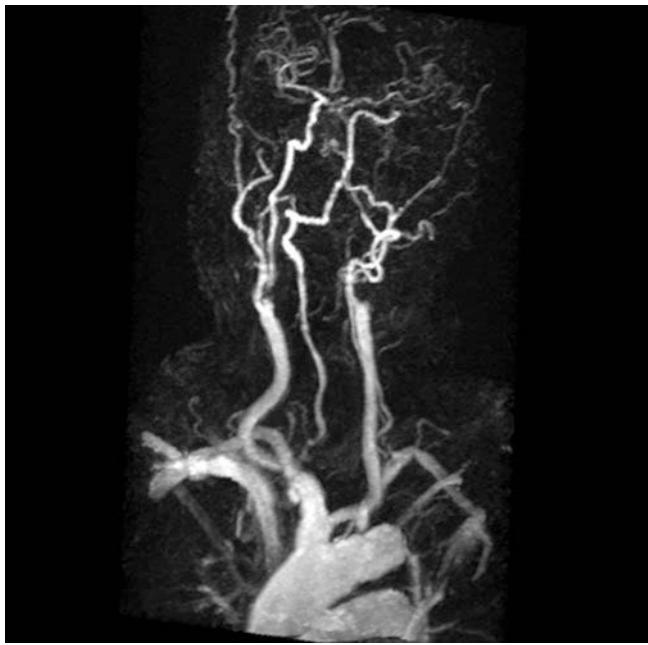
Vorliegen eines Thoracic-outlet-Syndroms (► Abb. 57.13), auftritt und das geschädigte Gefäß nicht rekonstruiert werden kann.

57.5 Akuter Verschluss der supraaortalen hirnversorgenden Gefäße

! Cave

Der akute Verschluss der A. carotis (► Abb. 57.14) stellt einen besonders dringlichen Notfall dar, da das Zeitfenster, in dem ohne Gewebsuntergang im Gehirn eine Revaskularisation möglich ist, kurz ist.

Zur präoperativen Diagnostik ist neben einem bildgebenden Verfahren zur Gefäßdarstellung (Duplexsonographie, digitale Subtraktionsangiographie, CT Angiographie) eine Schnittbilduntersuchung (CT, MRT) erforderlich. Auch heute noch hat die Notfalloperation an der Halsschlagader gegenüber dem Elektiveingriff ein vielfach höheres Risiko. Dieser Eingriff bleibt spezialisierten Einrichtungen (Gefäßzentren) vorbehalten.



■ Abb. 57.14 Verschluss der A. carotis links, hochgradige Stenose rechts

57

Die akute Carotisthrombektomie kann insbesondere beim nachgewiesenen „Carotis-T-Verschluss“ erfolgreich mit einer Katheterlyse kombiniert werden, wie in Einzelfällen publiziert ist.

Akute Verschlüsse im hinteren Hirnkreislauf (A. vertebralis, A. basilaris) führen zumeist zu lebensbedrohlichen Symptomen, bis hin zum Locked-in-Syndrom. Eine Therapieoption für diesen Gefäßnotfall stellt der selektive Lyseversuch dar, der in speziellen neuroradiologischen Einrichtungen durchgeführt werden kann.

57.6 Akuter Verschluss der Eingeweideschlagadern

Die Eingeweideschlagadern sind durch ein ausgebildetes Kollateralnetz miteinander verbunden. Der Truncus coeliacus kommuniziert mit der A. mesenterica superior über die A. gastroduodenalis und A. pancreaticoduodenalis (Bühler-Anastomose), die A. mesenterica superior und die A. mesenterica inferior stehen über die Riolan-Anastomose miteinander in Verbindung.

Verschlüsse des Truncus coeliacus (auch temporärer Natur, wie beim Dunbar-Syndrom) werden klinisch nur selten auffällig. Das Gleiche gilt für die Verschlüsse der A. mesenterica inferior. Der akute Verschluss der unteren Eingeweideschlagader kann zur einer ischämischen Kolitis führen, die sich beispielsweise im Rahmen der Aneurysmachirurgie in 1–3 % der Fälle manifestiert, wenn die A. mesenterica inferior aufgegeben wird. Hauptmanifestationsort ist der Sigmascheitel, am auffälligsten ist die Gewebereaktion in der Ebene der Mukosa, die die „letzte Wiese“ der arteriellen Durchblutung bildet. Schwerwiegende Veränderungen wie eine komplett transmurale Wandschädigung finden sich selten, dennoch muss an sie gedacht werden.

Der akute Verschluss der A. mesenterica superior führt demgegenüber häufig zum irreversiblen Mesenterialinfarkt, der noch immer mit einer Letalität von ca. 80 % belastet ist.

Die klinische Symptomatik des akuten Verschlusses der Eingeweideschlagader ist tückisch, da auf eine heftige Schmerzattacke ein längeres, oft trügerisches „stilles Intervall“ folgt. Häufig führt dann



■ Abb. 57.15 Mesenterialinfarkt mit Darmgangrän. (Aus Wenk et al. 2012)

erst der heftige Dauerschmerz infolge der Durchwanderungsperitonitis den Patienten ins Krankenhaus, sodass der Mesenterialinfarkt immer wieder zu einem Zeitpunkt behandelt wird, zu dem eine Heilung nicht mehr möglich ist (■ Abb. 57.15).

Bei rechtzeitiger Diagnose erfolgt die umgehende mediane Laparotomie mit Wiederherstellung der Durchblutung der A. mesenterica superior. Hierzu wird die Arterie paradaodenal im Mesenterium aufgesucht, angeschlungen und unter Heparinprotektion eröffnet. Mit dem Forgaty-Katheter kann eine Fernthrombektomie ausgeführt werden. Hierbei ist zu beachten, dass die Arterie zur Dissektion neigt, es ist also besondere Vorsicht geboten. Der Verschluss der Arteriotomie sollte mit dünnem monophilem Nahtmaterial erfolgen (z. B. Polypropylen 7/0). Ist eine Thrombembolektomie nicht möglich oder hat eine Dissektion des Gefäßes stattgefunden, muss an eine Bypassoperation gedacht werden (■ Abb. 57.16).

Nach Wiederherstellung der Durchblutung muss die Rekompensation des Dünndarms abgewartet werden. Die „letzte Wiese“ ist die terminale Ileumschlinge, der somit besondere Aufmerksamkeit zu schenken ist. Bei unsicherer Rekompensation muss entschieden werden, ob in gleicher Operation eine Darmresektion erfolgen muss, und, wenn ja, ob eine Anastomose gewagt werden kann. Alternativ können beide Darmenden als Ileostomata ausgeleitet werden. Dies erlaubt postoperativ die genaue Beurteilung der Mukosa und damit des Behandlungserfolgs.

Alternativ zu diesem Vorgehen kann ein „second look“ geplant werden, um das Operationsergebnis am Folgetage zu beurteilen und erst dann zu entscheiden, ob eine weitere Darmresektion, eine Anastomose oder evtl. bei infauster Prognose auch ein Therapieverzicht angezeigt ist.

Die Behandlung erfordert eine konstruktive und gut organisierte Zusammenarbeit zwischen Gefäßchirurgen, Viszeralchirurgen, Anästhesisten und Intensivmedizinern. Im Einzelfall kann auch – insbesondere bei Vorliegen eines „non-occlusive-disease“ radiologische Expertise gefragt sein: Der nichtokklusive Mesenterialinfarkt kann erfolgreich durch Infusion von Prostaglandinen über die A. mesenterica superior behandelt werden.

57.6.1 Akuter Nierenarterienverschluss

Im Gegensatz zu den Eingeweideschlagadern sind die Nierenarterien Endarterien. Die seltenen akuten Verschlüsse (■ Abb. 57.17) der Nierenarterie führen deshalb ohne zeitnahe Behandlung zum Verlust der Organfunktion. Die Patienten beklagen einen akut einsetzenden Flankenschmerz, der differenzialdiagnostisch von einem Nierensteinleiden unterschieden werden muss.

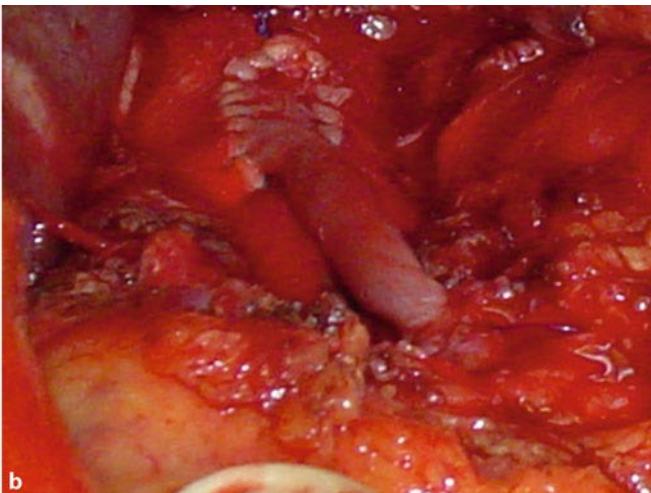
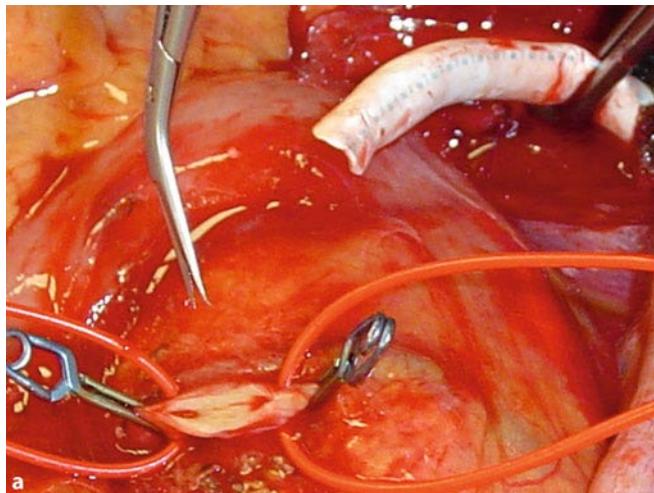


Abb. 57.16a,b Bypassoperation bei akutem Verschluss der A. mesenterica superior. a Bypass, retrograde Führung. b Aortomesenterialer Bypass, orthograde Führung. (Aus Wenk et al. 2012)

Die umgehende Thrombektomie muss transaortal durchgeführt werden und ist damit ein Eingriff mit vergleichsweise großem Zugangstrauma. Alternativ kann eine lokoregionale Lyse versucht werden.

57.6.2 Dialyseshuntverschlüsse

Mit Verschlüssen von Dialysezugängen muss gerechnet werden, da die arteriovenösen Fisteln ständig punktiert werden müssen. Sie stellen relative Notfallindikationen dar und erfordern das gesamte Spektrum gefäßchirurgischer und interventioneller Expertise. Die einfachste Therapieoption ist die Thrombektomie. Bei Shuntstenosen, Aneurysmen, Infekten etc. kommt das gesamte gefäßchirurgische Repertoire zum Einsatz.

Literatur

- Bock I (2003) Die Behandlung der arteriellen Verschlußkrankung durch femorodistale Bypassimplantation – ein follow up nach 270 Bypassimplantationen. Inauguraldissertation, Univ Lübeck
- Dedow E, Bangemann U, Koenig H (2002) Die Ergebnisse der intraarteriellen rTPA Lyse verschlossener femoro-distaler Bypässe. In: Hepp W (Hrsg) Akuter Extremitäten-Arterienverschluß. Steinkopff, Darmstadt Frankfurt a.M. Wiesbaden
- Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie – DGG. Der akute Gefäßverschluß – was ist zu tun? [<http://www.gefaesschirurgie.de>]
- Eckstein HH (1998) Akute Extremitätenischämie. Chirurg 69:786–800
- Fogarty TJ, Cranley JJ, Krause RJ (1963) A method for extraction of arterial emboli and thrombi. Surg Gynec Obstet 8(116):241–244
- Hepp W (Hrsg) (2002) Akuter Extremitäten-Arterienverschluß. Steinkopff, Darmstadt Frankfurt a.M. Wiesbaden
- Kopp R, Weidenhagen R, Hornung H, Jauch KW, Lauterjung L (2003) Akute Extremitätenischämie aus allgemeinchirurgischer Sicht Wie viel gefäßchirurgische Kenntnis ist erforderlich? Chirurg 74:1090–1102
- Kretschmer G, Teufelsbauer H. Akuter peripherer Arterienverschluß (ALI) [<http://www.meduniwien.at>]
- Lérèche R (1940) De la resection du carrefour aortoiliaque avec double sympathectomie lombaire pour thrombose arterielle de l'aorte: Le syndrome de l'oblitération termino-aortique par arterite. Presse Med 48:601–607
- Marcucci M et al (2007) The role of cross-over Bypass graft in the treatment of acute ischemia of the lower limb. G Chir 28:277–280

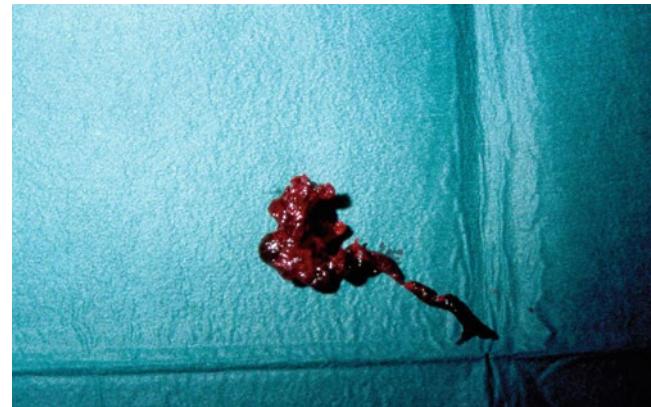


Abb. 57.17 Nierenarterienthromboembolie bei Aortenthrombus mit Nierenarterienausgusspräparat. (Aus Wenk et al. 2012)

- Otto F (1996) Femorocrurale Gefäßrekonstruktion bei fortgeschrittener peripherer arterieller Verschlußerkrankung. Inauguraldissertation, Lübeck
- Rutherford RB, Baker, Ernst JD, Johnston C et al (1997) Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. J Vasc Surg 26:517–538
- Shekarriz H, Wenk H, Kaiser M, Köpke K, Müller G, Moubayed P (1996) Korrekturbedürftige Veränderungen der Kniekehlenarterie. Indikation, Verfahrenswahl und Ergebnisse. Gefäßchirurgie 1:225–230
- Tiek J, Fourneau I, Daenens K, Nevelsteen A (2007) The role of thrombolysis in acute infrainguinal bypass occlusion: a prospective nonrandomized controlled study. Ann Vasc Surg 23(2):179–185
- Wenk H (1998) Akuter Arterienverschluß bei arteriosklerotisch vorgeschädigtem Gefäß. Chirurg 69:585
- Wenk H (2000) Die lokoregionale Lyse – heute eine Conditio sine qua non? In: Metz L, Kortmann H (Hrsg) Hersfelder Gefäßdialog 1998. Steinkopff, Darmstadt
- Wenk H (2001) Abdominalgefäß. In: Hartel W, Keminger K, Rehner M, Reith HB, Schreiber HW (Hrsg) Visceralchirurgie. Einhorn, Reinbek bei Hamburg
- Wenk H, Schmid A (2008) Gefäßchirurgie. In: Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B (Hrsg) Chirurgie. Thieme, Stuttgart New York
- Wenk H, Jahnke T, Debus ES (2012) Akuter Gefäßverschluß. In: Debus ES, Gross-Fengels W (Hrsg) Operative und interventionelle Gefäßmedizin. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 110–128 (Kap. 5.2)

Mesenteriale Durchblutungsstörungen

F. Rockmann, J. Schölmerich

58.1 Grundlagen – 760

- 58.1.1 Definition und Klassifikation – 760
- 58.1.2 Epidemiologie – 760
- 58.1.3 Ätiologie – 760
- 58.1.4 Pathophysiologie – 760
- 58.1.5 Klinik – 761

58.2 Diagnostik – 762

- 58.2.1 Differenzialdiagnose – 762
- 58.2.2 Diagnosesicherung – 763

58.3 Therapie – 764

- 58.3.1 Basistherapie – 764
- 58.3.2 Interventionelle Maßnahmen – 765
- 58.3.3 Operative Therapie – 766
- 58.3.4 NOMI – 766
- 58.3.5 Mesenterialvenenthrombose – 767

58.4 Prognose – 767

Literatur – 768

58.1 Grundlagen

Intestinale Durchblutungsstörungen erfassen neben der akuten mesenterialen Ischämie (arterielle Embolie, arterielle Thrombose, nichtokklusive Ischämie) die mesenteriale Venenthrombose. Die akute mesenteriale Ischämie ist ein lebensbedrohlicher Notfall mit einer nach wie vor erschreckend hohen Letalität von 50–90 %. Die klinischen Erscheinungsformen werden von Art und Ausmaß der vaskulären Läsion und von der zugrunde liegenden Erkrankung bestimmt. Die entscheidende Determinante der Prognose ist die Geschwindigkeit der Diagnose, die im Wesentlichen durch bildgebende Verfahren erfolgt. Die Behandlung der akuten Mesenterialarterienverschlüsse und der Mesenterialvenenthrombose ist meist chirurgisch, seltener interventionell, die nichtokklusiven Formen werden wenn möglich konservativ behandelt.

Die Gefäßversorgung des Magen-Darm-Traktes wird durch 3 große Arterien sichergestellt:

- Truncus coeliacus,
- A. mesenterica superior (AMS),
- A. mesenterica inferior (AMI).

Diese Hauptstämme werden untereinander durch Anastomosen verknüpft. Diese bestehen zwischen Truncus coeliacus und AMS (Rio-Branco-Arkade) ebenso wie zwischen AMS und AMI (Riolan-Anastomose). Es ist auch eine präformierte Anastomose zur von der AMI zur A. iliaca interna sinistra vorhanden (Sudeck-Anastomose), innerhalb der Versorgungsgebiete der Gefäßstämme bestehen ebenfalls zahlreiche Querverbindungen. Diese Anastomosenbildung gewährleistet, dass erst Ausfälle größerer Stromgebiete eine Mangelversorgung mit sich bringen, während Astverschlüsse der 2. oder 3. Ordnung vollständig kompensiert werden können (Abb. 58.1).

58.1.1 Definition und Klassifikation

Die arteriellen ischämischen Läsionen werden in die arterielle Embolie, die arterielle Thrombose und die nichtokklusive mesenteriale Ischämie (NOMI) eingeteilt. Dabei handelt es sich bei der NOMI um eine Ausschlussdiagnose: Eine mesenteriale Ischämie, die weder durch Arteriosklerose, arterielle oder venöse Thrombosen, Embolien oder eine Vaskulitis verursacht wird, sondern Konsequenz einer verminderten Perfusion der Mesenterialgefäße aufgrund verschiedenster Ursachen ist.

58.1.2 Epidemiologie

Es liegen keine klaren Zahlen zu Inzidenz und Prävalenz akuter mesenterialer Durchblutungsstörungen vor. Schätzungen gehen davon aus, dass etwa jeder tausendste hospitalisierte Patient ein solches Problem aufweist.

- Neuere Daten lassen annehmen, dass zumindest die NOMI sehr viel häufiger ist und insbesondere bei multimorbidem Intensivpatienten zum letalen Ausgang beiträgt, ohne dass diese Diagnose angesichts der fehlenden Möglichkeiten der Beschwerdeäußerung durch den analgosedierten Patienten gestellt wird.

Die akuten intestinalen Durchblutungsstörungen haben insgesamt wegen ihrer gravierenden Prognose und trotz ihrer relativen Selten-

heit erhebliche Bedeutung im Krankenhausalltag, da nur eine rasche Diagnose die Prognose im Einzelfall verbessern kann.

Die **Mesenterialvenenthrombose** ist eine seltene Form der intestinalen Gefäßobstruktion, die langsam und symptomlos, subakut über Wochen und Monate, aber auch als akutes schweres Krankheitsbild verlaufen kann.

58.1.3 Ätiologie

Patienten mit mesenterialen Durchblutungsstörungen weisen eine ausgeprägte Komorbidität auf (Tab. 58.1). In der Mehrzahl der arteriellen Verschlüsse liegt eine Emboliequelle im Herzen, sehr viel seltener sind Aneurysmata der Aorta und der Mesenterialgefäß mögliche Streuquellen, Thromben im venösen Kreislauf mit paradoxer Embolie sind eine Rarität.

Die bei weitem häufigste Ursache der Mesenterialarterienthrombose ist eine vorbestehende Stenosierung durch Arteriosklerose der Viszeralarterien. Seltener prädisponierende Faktoren sind Vaskulitiden oder intraabdominelle Tumoren. Bei Vorliegen einer Vaskulitis ist eine intestinale Beteiligung eher selten, lediglich bei der Polyarteritis nodosa, dem Churg-Strauss-Syndrom und der Purpura Schoenlein-Henoch wird diese häufiger beobachtet (Müller-Ladner 2001).

Bei einer NOMI finden sich andere Risikofaktoren (Tab. 58.2) (Bruch et al. 1989).

Hier ist im Wesentlichen eine verminderte Perfusion der Mesenterialgefäße entweder infolge einer Linksherzinsuffizienz, einer schock- oder sepsisbedingten Hypotonie oder einer Hypovolämie bei Dehydratation, Blutung, Dialyse oder überhöhter Diuretikatherapie ursächlich (Kolkman u. Mensik 2003; Bassiliou et al. 2003; Knichwitz et al. 2005). Eine sekundäre mesenteriale Vasokonstriktion infolge eines systemischen „Niedrigflusssyndroms“ ist die entscheidende Ursache. Medikamente, die die splanchnische Perfusion beeinflussen, werden ebenfalls angeschuldigt, hier sind insbesondere Digoxin, Ergotamin, Katecholamine (Cappell 2004), Angiotensin II, Vasopressin und β-Blocker zu erwähnen (Schwartzkopff u. Hennendorf 2005), die alle auf Intensivstationen besonders häufig benutzt werden. Eine gestörte Sauerstoffutilisation bei Sepsis und die bei Intensivpatienten ebenfalls häufige Anämie und Hypoxie aufgrund anderer Ursachen verstärken den lokalen Ischämieeffekt (Kolkman u. Mensik 2003). Eine seltene Ursache ist Kokainabusus.

Bei der Mesenterialvenenthrombose ist eine erhöhte Gerinnungsneigung die häufigste Ursache – beispielsweise findet sich ein AT-III-Mangel bei etwa 50 % der Patienten (Agaoglu et al. 2005). Tab. 58.3 gibt die Risikofaktoren wieder. Wenn diese zugrunde liegenden primären Störungen ausgeschlossen wurden, bleiben etwa 20 % der Mesenterialvenenthrombosen ätiologisch ungeklärt (Lock 2001). Nach Splenektomie finden sich ein verminderter Perfusionsdruck und eine konsekutive Thrombozytose als Risikofaktoren.

58.1.4 Pathophysiologie

Grundlage der ischämischen Störungen ist eine Verminderung der Sauerstoffversorgung auf < 50 %. Ab dieser Grenze kommt es zu Funktionsstörungen des Darms. Bei einem Abfall auf < 20 % tritt eine Nekrose auf, die aufgrund der Anatomie der Gefäßversorgung (Serosa bis in die Villuspitzen) von der Mukosa ausgeht und dann die gesamte Darmwand betrifft. In der zeitlichen Abfolge sind zunächst eine Verminderung der Resorption, ein Motilitätsverlust, ein Ileus, eine Schleimhautablösung, eine Blutung, eine Permeabilitätssteige-

58.1 • Grundlagen

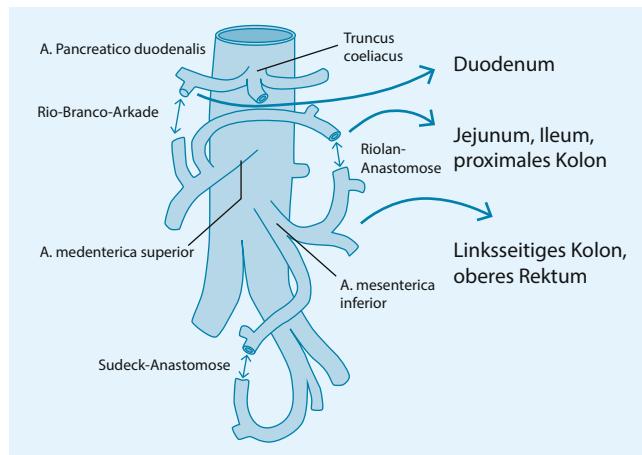


Abb. 58.1 Arterielle Gefäßversorgung des Intestinaltraktes mit präformierten Anastomosen

Tab. 58.1 Komorbiditäten bei Patienten mit mesenterialen Durchblutungsstörungen. (Nach O'Grady et al. 2009)

	Thromboembolische Genese [%]	Thrombotische Genese [%]
KHK	78	79
Aortensklerose	68	79
Myokardinfarkt	50	39
Stattgehabter Apoplex	15	10
Aortenaneurysma	14	11
Lungenemphysem	17	28
Malignom	7	18

Tab. 58.2 Begleiterkrankung bei NOMI. (Nach Bruch et al. 1989)

Erkranktes Organ/Begleiterkrankung	Häufigkeit [%]
Herz	70
Niere	37
Pankreas	10
Bluthochdruck	10
Schock	40
Diabetes mellitus	23
Artherosklerose	27

nung mit bakterieller Translokation, eine Peritonitis und schließlich eine Sepsis zu beobachten.

58.1.5 Klinik

Die Häufigkeit der Symptome bei der akuten Mesenterialarterienembolie ist in **Tab. 58.4** wiedergegeben. Leitsymptom ist der plötzlich auftretende Bauchschmerz, der in der Regel periumbilikal oder im rechten Unterbauch lokalisiert ist. Das subjektiv starke Schmerzempfinden steht häufig im Gegensatz zur klinischen Untersuchung,

Tab. 58.3 Risikofaktoren für eine Mesenterialvenenthrombose

Risikofaktoren	
Thrombophile Zustände	Antithrombin III-Mangel Protein-S-Mangel Protein-C-Mangel Faktor-V-Leiden G20210 A-Mutation im Prothrombingen Phospholipidantikörper Hyperhomozysteinämie Orale Antikontrazeptiva Schwangerschaft Maligne Tumoren
Hämatologische Erkrankungen	Polyzythaemia vera Essentielle Thrombozythämie Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
Entzündliche Erkrankungen	Pankreatitis Peritonitis und intraabdominale Sepsis Entzündliche Darmerkrankungen Divertikulitis
Postoperative Zustände	Abdominelle Operationen Splenektomie
Zirrhose und portale Hypertonie	Sklerosierung von Ösophagusvarizen
Verschiedene Ursachen	Abdominelles Trauma Dekompressionstrauma

Tab. 58.4 Häufigkeit der Symptome bei Mesenterialarterienembolie

Symptome	Häufigkeit [%]
Abdomineller Schmerz	90
Erbrechen	47
Diarröh	19
Meteorismus	19
Schock	17
Hämatochezie	15
Fieber	13
Stuhlverhalt	6
Hämatemesis	3

bei der das Abdomen noch weich und nur diskret druckempfindlich ist. Viele Patienten klagen über Übelkeit, Erbrechen und Durchfall (Schneider et al. 1994). Von klinischer Bedeutung ist der zeitliche Verlauf der Symptomatik, wobei sich ein Initialstadium, ein „stilles Intervall“ und ein Spätstadium unterscheiden lassen (**Tab. 58.5**). Insbesondere das stille Intervall ist Ursache vieler diagnostischer Probleme, da es vermeintlich die Dringlichkeit der Diagnostik reduziert.

Bei der akuten mesenterialen Ischämie ist initial häufig eine Diskrepanz zwischen starken Schmerzen und diskreter Druckempfindlichkeit des Abdomens zu beobachten.

Tab. 58.5 Zeitlicher Verlauf der Klinik der arteriellen mesenterialen Embolie			
Formen	Initialstadium [0–6 h]	„Stilles Intervall“ [7–12 h]	Spätstadium [> 12 h]
Klinik			
Schmerz	+++	+	++
Ileussymptome	0	+	+++
Peritonismus	0	+	+++
AZ	0	--	---
Labor			
Leukozytose	++	++	+++
Laktat	0	0	>6 mmol/l
Therapie			
Revaskularisierung	+++	++	+
Resektion	0	++	+++
Letalität	rund 25 %	rund 60 %	80–90 %

Tab. 58.6 Bedeutung der frühen Diagnose der akuten mesenteralen Ischämie für das Überleben (nach Brandt u. Boley 2000)

Jahr der Studie	Patienten [n]	Mortalität in Abhängigkeit eines anatomischen Korrelats		Mortalität in Abhängigkeit von der Zeit	
		Keine Gangrän	Gangrän	< 24 h	> 24 h
1977	52	–	–	54	95
1981	47	–	–	57	73
1986	23	25	75	–	–
1990	65	25	68	–	–
1990	83	–	–	0	88
1990	98	26	71	–	–
1990	82	31	73	–	–
1997	141	–	–	44	92

Wegen der bei **Mesenterialarterienthrombose** häufig infolge der Arteriosklerose bereits ausgebildeten Kollateralen verläuft die Symptomatik weniger akut als bei der Embolie. Typisch sind allmählich zunehmende abdominelle Schmerzen mit einer Aufreibung des Bauches. Das Zeintervall zwischen Beschwerdebeginn und Mesenterialinfarkt beträgt häufig 24 h. Gelegentlich finden sich auch länger zurück liegende Beschwerden einer chronischen mesenterialen Ischämie. Es besteht aber auch bei diesen Patienten zunächst eine Diskrepanz zwischen subjektiven Beschwerdeangaben und objektivem Befund.

Cave

Bei bereits eingetretenem Mesenterialinfarkt kann sich rasch eine Sepsis mit Dehydratation, blutigen Durchfällen und Schockzeichen entwickeln.

Das klinische Erscheinungsbild der **NOMI** leitet oft fehl, da die Patienten meist wegen eines zugrunde liegenden Krankheitsbildes in der Regel schwerkrank oder frisch operiert sind und häufig auf der Intensivstation behandelt werden. Die intestinalen Symptome können unspezifisch sein und sich als Verstopfung, unspezifische Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und schleimig-blutige Durchfälle äußern. Wenn es zu einer intestinalen Gangrän gekommen ist, weist der Patient Zeichen einer Peritonitis oder einer Sepsis auf.

Bei allen Patienten, die eine entsprechende Vorerkrankung haben und bei denen mit Verschiebungen des Flüssigkeitshaushaltes oder Veränderungen der Durchblutung zu rechnen ist, muss bei Auftreten entsprechender Symptome oder bei unerklärten Laborveränderungen auf der Intensivstation (Leukozytose, LDH-Erhöhung) an die NOMI gedacht werden.

Auch die **akalkulöse Cholezystitis** wird in den Kontext dieses Krankheitsbildes gestellt und sollte an gleichzeitig bestehende intestinale Durchblutungsstörungen denken lassen. Besonders problematisch ist die Tatsache, dass die Mehrzahl der Patienten infolge ihrer **Analgesierung** gar keine Symptome angeben und Diagnose und erforderliche Therapiemaßnahmen ausschließlich durch aufmerksame klinische Beobachtung und Sichtung der routinemäßig erhobenen Kontrollparameter indiziert werden.

Auch bei der **Mesenterialvenenthrombose** ist die klinische Symptomatik unspezifisch. Leitsymptom ist bei mehr als 90 % der Patienten der Schmerz, wobei Dauer, Art, Schweregrad und Lokalisation große Variationen aufweisen. Meist bestehen die Schmerzen bei Aufnahme in die Klinik schon einige Tage, über 50 % der Patienten geben auch Übelkeit und Erbrechen an. Blutige Diarrhöen, Hämatocoezie oder Hämatemesis sprechen für einen erfolgten Mesenterialinfarkt. Die Mehrzahl der Patienten hat ein schmerhaftes aufgetriebenes Abdomen mit abgeschwächten Darmgeräuschen, die Hälfte hat peritonitische Zeichen und Temperaturen über 38 °C.

58.2 Diagnostik

Da Anamnese und klinischer Befund bei Patienten mit den verschiedenen mesenterialen Durchblutungsstörungen fast immer unspezifisch und vieldeutig sind, stellt die definitive Diagnose eine klinische Herausforderung dar. Dies umso mehr, da bei den akuten Formen der mesenterialen Ischämie der Zeitfaktor eine entscheidende Rolle für das Überleben der Patienten spielt (Tab. 58.6). Flüssigkeitsexsudation in das Darmlumen oder den Peritonealraum kann zur Hämokonzentration führen; Hypoxämie und prärenales Nierenversagen treten oft begleitend auf. Sind diese Komplikationen aber erst eingetreten, ist das „therapeutische Fenster“ meist bereits geschlossen.

58.2.1 Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose der akuten mesenterialen Ischämie ist umfangreich (Tab. 58.7), viele der Differenzialdiagnosen können durch klinische Untersuchungen, einzelne technische Verfahren wie Elektrokardiogramm, Sonographie, Computertomographie und Labormethoden ausgeschlossen werden (Lock u. Schölmerich 2004).

Bis zum Beweis einer anderen Diagnose muss die Verdachtsdiagnose einer mesenterialen Ischämie aufrechterhalten und zügig weiter verfolgt werden.

58.2.2 Diagnosesicherung

Wie bei jeder akuten Erkrankung findet sich häufig eine Leukozytose. Eine LDH-Erhöhung ist häufig, aber unspezifisch. Die Wertigkeit erhöhter Phosphatspiegel ist umstritten, normale Werte schließen eine mesenteriale Ischämie aber nicht aus. Dasselbe gilt für erhöhte Laktatwerte und eine metabolische Azidose.

Ein potenzieller zukünftiger Marker für die laborchemische Diagnose ist das „ischämiemodifizierte Albumin“. In einer aktuellen noch präklinischen Arbeit konnte eine signifikante Erhöhung dieses Markers bereits 30 min nach Beginn der Ischämie gezeigt werden (Gunduz et al. 2009). Hier bleiben jedoch klinische Studien abzuwarten.

Bereits experimentell in der Klinik eingesetzt zeigt der Cobalt-Albumin Bindungstest („cobalt-albumin binding assay“; CABA) ebenfalls eine hohe Spezifität (85,7%) bei exzellenter Sensitivität (100%) und ganz entscheidend einen positiv prädiktiven Wert von 100% (Polk et al. 2008). Bisher konnten diese Ergebnisse jedoch noch nicht in die klinische Diagnostik eingebracht werden (Acosta u. Nilsson 2012).

Bildgebende Verfahren

Sonographie Die Sonographie ist das bildgebende Verfahren der 1. Wahl bei Patienten mit abdominalen Beschwerden. Bei akuter mesenterialer Ischämie können als Folgen sonographisch eine verdickte Dünndarmwand (>5 mm), Zeichen eines Subileus oder Ileus mit erweiterten Darmschlingen und fehlender Peristaltik und – in fortgeschrittenen Fällen – freie intraabdominelle Flüssigkeit und Lufteinschlüsse im Portalgefäßsystem gefunden werden (American Gastroenterological Association Medical Position Statement 2000). Die wesentliche Bedeutung der Sonographie liegt im Ausschluss anderer abdominaler Erkrankungen (Aortenaneurysma, mechanischer Ileus, biliäre Erkrankungen etc.).

Duplexsonographie

Die Rolle der Duplexsonographie beim akuten Mesenterialarterienverschluss ist bislang nur unzureichend untersucht (Baccoli et al. 2008). Die Untersuchung kann durch den häufig vorhandenen Meteorismus erheblich erschwert oder unmöglich sein. Wenn ein normaler Fluss in der AMS gefunden wird, ist eine Okklusion des Hauptstamms proximal der A. colica unwahrscheinlich, dennoch können signifikante Embolien in größere Gefäßabschnitte distal dieser vorliegen. Die thrombosierte Mesenterialvene kann als erweitertes röhrenförmiges Gebilde ohne Flusssignal dargestellt werden. Bei guten Untersuchungsbedingungen kann hier eine definitive Diagnose möglich sein.

Computertomographie Die weite Verbreitung der Computertomographie hat dazu geführt, dass bei vielen Patienten mit unklaren abdominalen Schmerzen diese Untersuchung relativ rasch und unkompliziert durchgeführt werden kann. Die Multidetektor-Computertomographie mit arterieller Kontrastierung (hier ist besonders auf eine flussgetriggerte und frühe arterielle Phase zu achten) ist heute in der Lage, arterielle Verschlüsse mit hoher Sensitivität (93%) und Spezifität (bis 100%) darzustellen (Aschoff et al. 2009). Durch den adäquaten Einsatz dieser Technik kann ein deutlicher Überlebensvorteil für den Patienten erreicht werden (Wadman et al. 2009). Die

Tab. 58.7 Mögliche Differenzialdiagnosen der akuten mesenterialen Ischämie

Diagnose	Verfahren zum Ausschluss
Akuter Myokardinfarkt (Hinterwand)	EKG
Ulcus ventriculi/duodenii (mit Penetration/Perforation)	CT/ÖGD
Sonstige Hohlorganperforation	CT
Akute Pankreatitis	Labor, CT
Akute Gastroenteritis	Anamnese
Mechanischer Ileus (inkarzierte Hernie, Volvulus, etc.)	CT
Gallenkolik	Sonographie
Peritonitis (Divertikulitis, Appendizitis, spontan bakterielle Peritonitis, Pseudoperitonitis diabetica, etc.)	Klinisches Bild
Obstipation	Anamnese
Ureterenkolik	Sonographie, Urinstatus
Dissezierendes Aortenaneurysma	Sonographie, CT
Intoxikation (Blei, Arsen)	Anamnese
Akute intermittierende Porphyrie	Labor
Vertebragene Beschwerden	Anamnese
Funktionelle Erkrankungen	Anamnese, Erfahrung des Arztes

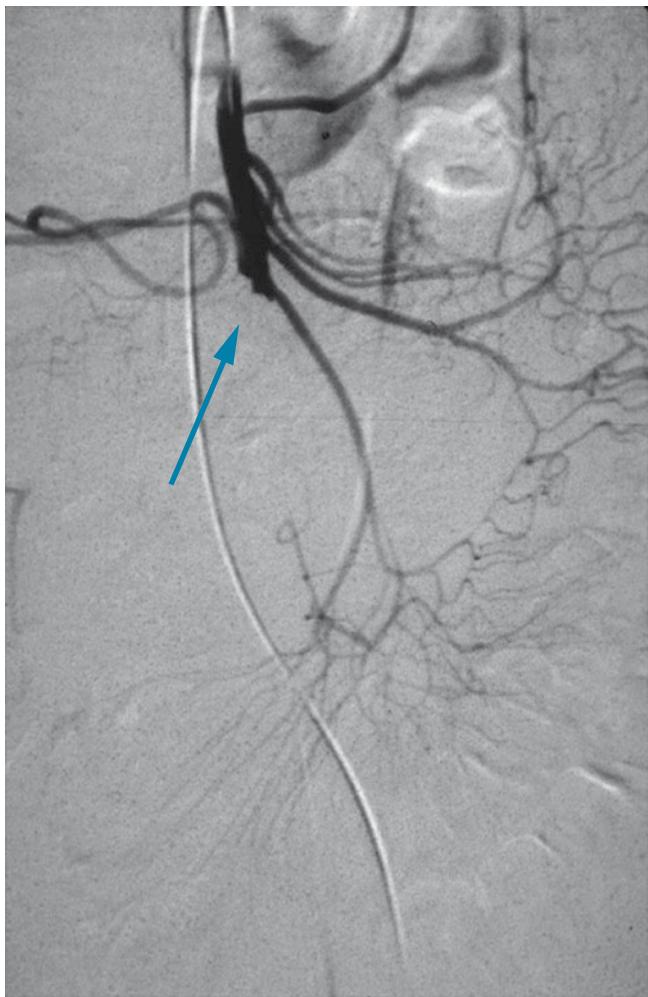
zeit- und personalaufwendige **Angiographie** kann hierdurch bei der Frage nach akuter mesenterialer Ischämie im Sinne einer arteriellen oder venösen Thrombose und im Sinne einer akuten Embolie vermieden werden.

Der Goldstandard zur Diagnose einer akuten mesenterialen Ischämie ist heute die kontrastmittelgestützte Multidetektor-Computertomographie (MDCT). Wenn diese nicht zur Verfügung steht, muss jedoch weiterhin im Zweifel auf eine klassische Angiographie zurückgegriffen werden.

Entscheidend bei der Durchführung der CT-Untersuchung ist, dass in der Anforderung explizit nach der mesenterialen Ischämie gefragt wird, da sonst häufig nur eine spätere Kontrastmittelphase (sog. portalvenöse Phase) als Zeitpunkt der Untersuchung genutzt wird.

Angiographie Einzig bei der NOMI ist weiterhin eine Angiographie als Goldstandard zu sehen, da hier sowohl die funktionelle Engstel lung untersucht als auch gleich eine Therapie durchgeführt werden kann. Aber auch hier existieren bereits erste Studien zur Diagnostik im MDCT (Mitsuyoshi et al. 2007; Kamamura et al. 2008; Woodhams et al. 2009); inwieweit sich diese etabliert, bleibt abzuwarten.

Abschließend bleibt jedoch zu sagen, dass in den S2-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (2008) die digitale Subtraktionsangiographie als der Goldstandard genannt wird, in dieser Leitlinie sind jedoch die neueren Arbeiten über das MDCT noch nicht berücksichtigt. Hier ist aus Sicht der Autoren eine An-



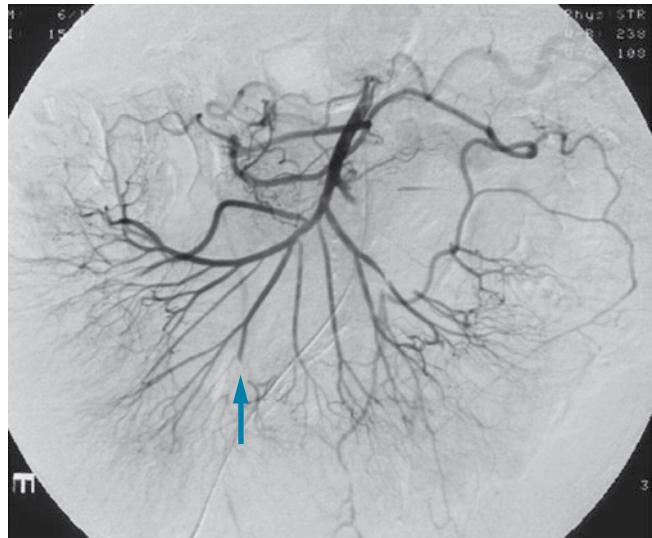
■ Abb. 58.2 Haupstammverschluss der A. mesenterica superior

passung an die gegenwärtige Literatur zu erwarten, welche bisher (Stand März 2014) noch nicht stattgefunden hat und daher diese Leitlinie als „nicht mehr aktuell gültige Leitlinie“ im offiziellen Leitlinienverzeichnis ([► www.awmf.org](#)) nicht mehr geführt wird (zuletzt aufgerufen 25.08.2014).

Der **Untersuchungsablauf** der Angiographie gliedert sich wie folgt:

Nach Darstellung der Aorta und der Abgänge des Truncus coeliacus und der AMS wird Letztere selektiv dargestellt. Bei unauffälligem Befund können anschließend AMI und Truncus coeliacus selektiv dargestellt werden (Schneider et al. 1994). In der AMS findet sich meist ein abrupter Kontrastmittelabbruch, häufig am Gefäßabgang oder innerhalb von 1–2 cm nach dem Abgang (■ Abb. 58.2). Mesenterialarterienembolien zeigen sich als scharfe, abgerundete Füllungsdefekte in der Kontrastmittelsäule („Meniskuszeichen“). Wie bei der Thrombose finden sich zusätzliche Vasospasmen. Die Embolien sind üblicherweise an Gefäßengen, Verzweigungen oder Bifurkationen und meist distal des Abgangs der A. colica media lokalisiert (■ Abb. 58.3).

Im Vergleich hierzu die Darstellung einer Mesenterialarterienembolie im MDCT: Auch hier lässt sich sowohl in den Originalschichten (■ Abb. 58.4) als auch in der 3-D-Rekonstruktion (■ Abb. 58.5) der Embolus eindeutig differenzieren.



■ Abb. 58.3 Astverschluss der A. mesenterica superior nach Embolie

Für die NOMI ist die Mesenterialangiographie nicht mehr das einzige verlässliche Diagnoseverfahren. Hier scheint das MDCT ähnlich gut geeignet (Kamumura et al. 2008; Woodhams et al. 2009; Bozlar et al. 2007), wobei eine abschließende Evaluation noch aussteht. Entscheidend ist, dass bei klinischem Verdacht und Fehlen eines Therapieerfolges von Allgemeinmaßnahmen wie Volumenersatz und Schocktherapie eine rasche Diagnostik, hier vorzugsweise mit der Angiographie, angewendet wird.

Die NOMI ist angiographisch durch eine diffuse Verengung der AMS und ihrer Äste als Ausdruck der zugrunde liegenden Vaskonstriktion charakterisiert. Die peripheren Gefäßarkaden können spastisch enggestellt sein, weitgestellte und spastische Abschnitte der Gefäße können aufeinander folgen, und das Bild kann dann an eine Kette von Würsten erinnern („string of sausage sign“); ■ Abb. 58.6).

Die bereits seit vielen Jahren immer wieder diskutierte Minilaparoskopie (Jaramillo et al. 2006; Gagne et al. 2002), hat sich als Routinediagnostik bei der mesenterialen Ischämie trotz nachgewiesener Sicherheit (Peris et al. 2009) auch bei Intensivpatienten nicht durchgesetzt (Stefanidis et al. 2009).

■ Abb. 58.7 fasst die Diagnostik zusammen.

58.3 Therapie

58.3.1 Basistherapie

Der erste Schritt der Therapie bei allen Formen der akuten mesenterialen Ischämie ist die Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse. Anämie, Flüssigkeitsdefizite und Störung des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes (Azidose!) sollten ausgeglichen, die Pumpleistung des Herzens optimiert und hämodynamisch relevante Arrhythmien behandelt werden. Bei klinischen oder laborchemischen Zeichen einer fortgeschrittenen Ischämie müssen unverzüglich Antibiotika (z. B. ein Cephalosporin der 3. Generation in Kombination mit Metronidazol) appliziert werden. Potenzielle vasokonstriktorische Medikamente (Digitalis!) sollten vermieden werden, das Gleiche gilt für Katecholamine.

58.3 • Therapie

Abb. 58.4 Multislice-Angio-CT einer mesenterialen Ischämie: Der in diesem Bereich noch von Kontrastmittel teilumspülte Embolus ist mit einem Pfeil markiert

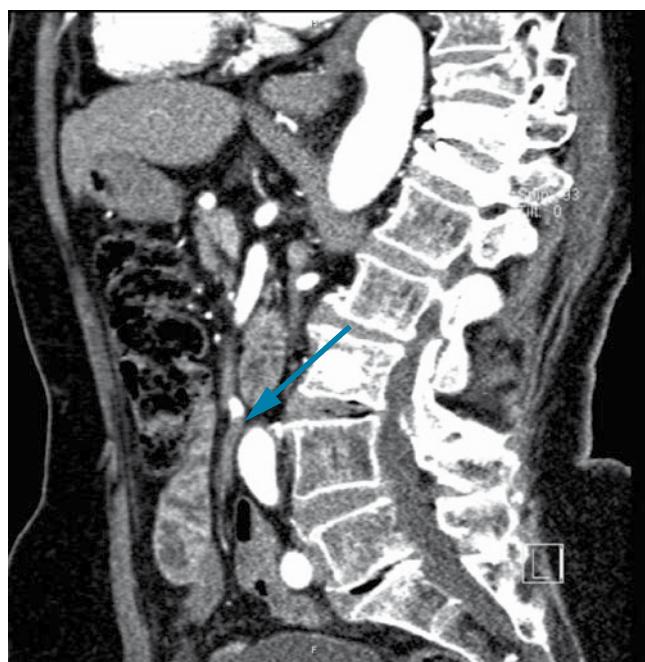
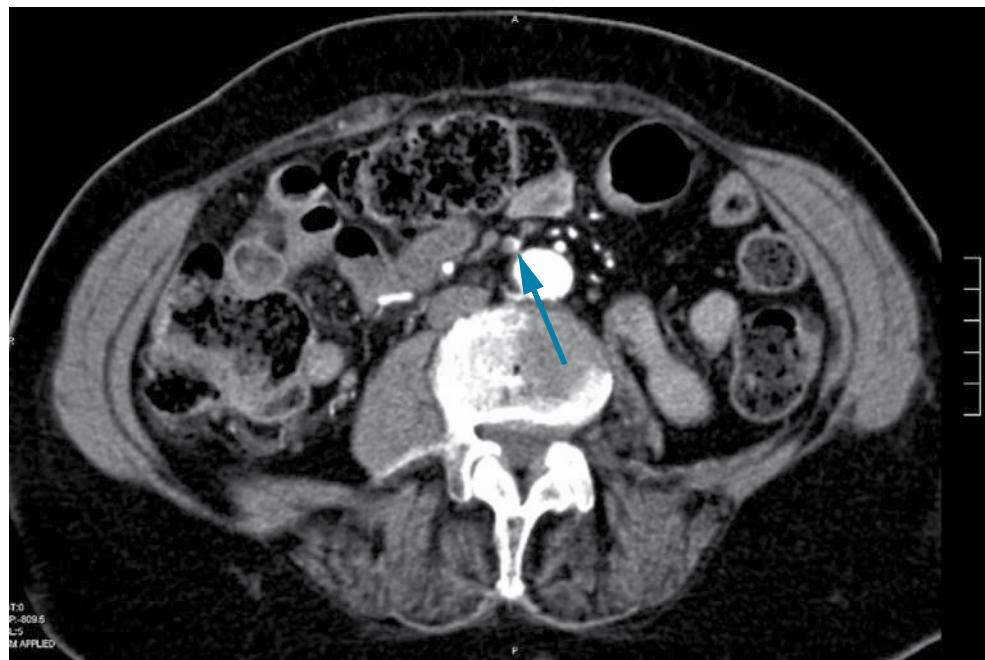


Abb. 58.5 Multislice-Angio-CT: Sagittale Rekonstruktion des Originaldatensatzes mit deutlicher Darstellung der Kontrastmittelausparung in der A. mesenterica superior

➤ Bei hypotensiven, hypovolämischen und im Schock befindlichen Patienten liegt immer eine mesenteriale Vasokonstriktion vor.

Eine Angiographie in dieser Situation ist bei begründetem Verdacht auf eine NOMI daher nur sinnvoll, wenn Allgemeinmaßnahmen nicht zu einer Besserung führen. Dann muss eine andere Form der mesenterialen Ischämie als Ursache des Schocks sicher ausgeschlossen werden (Lock u. Schölmerich 2004).



Abb. 58.6 Angiographische Darstellung einer nichtokklusiven mesenterialen Ischämie mit Wechsel von Spasmen und normal weiten Abschnitten der Gefäße

58.3.2 Interventionelle Maßnahmen

Die Mehrzahl der Autoren empfiehlt bei angiographischem Nachweis einer mesenterialen Ischämie eine selektive Applikation von Papaverin in die AMS über Angiographiekatheter (Knichwitz et al. 2005; Schneider et al. 1994; Cappell 1998; Kaley u. Boley 1992). Bei Vorliegen eines embolischen oder thrombotischen Gefäßverschlusses soll dadurch die häufig gleichzeitig vorhandene mesenteriale Vasokonstriktion behandelt werden. Bei der NOMI ist diese Maßnahme auch als definitive Therapiemöglichkeit anzusehen, wenn noch keine Nekrosen aufgetreten sind (Lock 2001). Papaverin ist ein

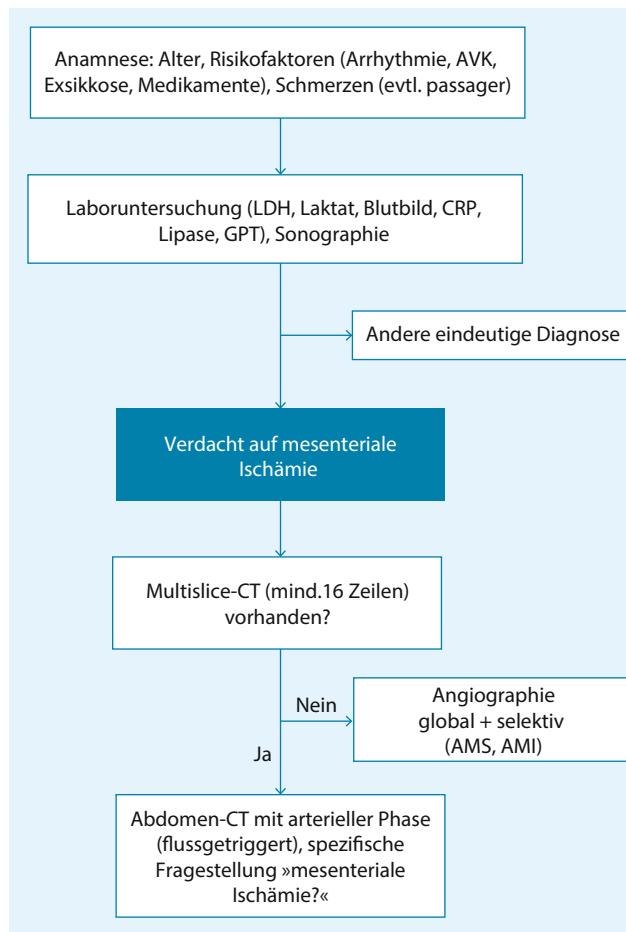


Abb. 58.7 Vorgehen bei Verdacht auf akute mesenteriale Ischämie

potenter Phosphodiesteraseinhibitor und führt über eine Erhöhung der cAMP-Konzentration zu einer Vasodilatation.

Die Dosierung liegt nach einem Bolus von 5–10 mg bei 30–60 mg/h (Applikation über eine Infusionspumpe). Heparin darf wegen Inkompabilität mit Papaverin nicht im gleichen System gegeben werden. Bei ausgeprägter Hypovolämie und Hypotonie ist Papaverin kontraindiziert. Während der Infusion muss eine kontinuierliche Überwachung von Blutdruck, Herzfrequenz und Herzrhythmus gewährleistet sein. Bei korrekter Lage des Infusionskatheters in der AMS kommt es allerdings nur selten zu systemischen Blutdruckabfällen, da Papaverin während der ersten Leberpassage zu über 90 % abgebaut wird. Beim plötzlichen Blutdruckabfall sollte die Infusion sofort gestoppt und die korrekte Lage des Angiographiekatheters überprüft werden. Eine seltene Ursache einer akuten Hypotension ist eine Leberinsuffizienz mit inadäquater Clearance (Bozlar et al. 2007). Eine Alternative ist Prostaglandin E₁.

In jüngerer Zeit wird empfohlen, bei akuter Mesenterialarterienokklusion eine lokale Thrombolyse durchzuführen. Eine kürzliche Zusammenfassung von 20 Fallberichten und 7 kleinen Patientenseren betreffend 48 Patienten mit akutem AMS-thromboembolischem Verschluss ergab bei 43 Patienten eine Wiedereröffnung, bei 30 Patienten war keine weitere chirurgische Maßnahme erforderlich. 43 der 48 Patienten überlebten. Der beste Indikator eines Erfolges war ein rascher Rückgang der abdominalen Schmerzen (Schoots et al. 2005).

Es besteht noch keine breite Erfahrung mit diesem Verfahren, sodass es als experimentell betrachtet werden muss (Kozuch u. Brandt 2005). Die angewandten Substanzen entsprechen denen, die

auch bei Verschlüssen anderer Gefäßsysteme benutzt werden. Andere Autoren raten von einer interventionellen lokalen Lyse ab, da schwere diffuse Mukosablutungen bzw. weitere Blutungskomplikationen auftreten können (Katsumori u. Nakajima 1998).

Ebenfalls deutlich zunehmend sind die radiologisch interventionellen Verfahren, durch die rasche Diagnose mittels MDCT kann bei noch fehlenden Zeichen einer Darmnekrose eine interventionelle Therapie gerade bei abgangsnahen Verschlüssen der mesenterialen Gefäße versucht werden. In den USA wurden von 2000–2006 bereits über 30 % der Patienten mit akuter mesenterialer Ischämie mittels PTA mit und ohne Stentimplantation behandelt (Schermerhorn et al. 2009). Gerade für ältere Patienten kann dies bei rascher Diagnosestellung eine günstigere Option sein (Cortese u. Limbruno 2009).

58.3.3 Operative Therapie

Nach wie vor ist bei der Mesenterialarterienembolie und -thrombose nach Stabilisierung des Patienten die rasche operative Gefäßdesobliteration die Therapie der Wahl (Bruch et al. 1989; Knichwitz et al. 2005; Lock 2001; Brandt u. Boley 2000; Bozlar et al. 2007). Nach einer medianen Oberbauchlaparotomie wird zunächst das Intestinum beurteilt. Bei der Embolie ist das proximale Jejunum in der Regel unauffällig, die betroffenen Darmanteile können den gesamten übrigen Dünndarm und den Dickdarm bis ins Colon transversum einschließen. Wenn ein Embolus in der AMS angenommen wird, wird die Eröffnung der AMS im Mesenterium durchgeführt, nachdem der Patient systemisch heparinisiert wurde. Die Arteriotomie sollte proximal der A. colica media erfolgen. Ebenfalls steht bei offenem Abdomen die retrograde interventionelle Wiedereröffnung als Möglichkeit zur Verfügung (Pisimisis u. Oderich 2011).

Gefäßdesobliteration bei Mesenterialarterienembolie und -thrombose

Nach erfolgreicher proximaler und distaler Embolektomie werden 30 min Reperfusion abgewartet, bevor eine Darmresektion durchgeführt wird. Hierdurch wird versucht, das Resektionsausmaß möglichst zu minimieren (Lock u. Schölmerich 2004). Eine Second-look-Operation kann 12–24 h später durchgeführt werden, um Regionen fraglicher Vitalität zu inspizieren. Dies unterstützt die Reduktion der initialen Resektion. Neuere Daten lassen aber annehmen, dass eine Second-look-Operation nicht in allen Fällen hilfreich oder erforderlich ist (Baccoli et al. 2008).

Wenn der gesamte Dünndarm gangränös ist, ist eine mehr oder weniger komplett Enterektomie mit konsekutiver lebenslanger **intravenöser Ernährung** gelegentlich die einzige Option, die dann aber mit den ansonsten vorliegenden Erkrankungen abgewogen werden muss.

Ist die Darmvitalität und Reperfusion nicht ausreichend beurteilbar, sollte keine die Kontinuität wieder herstellende Anastomose erfolgen, sondern zunächst ein **Splitstoma** angelegt werden, das eine Beurteilung der Durchblutung der beiden herausgeleiteten Darmen erlaubt. Weitere operative Eingriffe werden dann von der Vitalität der Splitstomata abhängig gemacht.

58.3.4 NOMI

Bei einer NOMI besteht das Hauptproblem in der mesenterialen Vasokonstriktion, die nicht operativ korrigiert werden kann. Eine

operative Exploration bei Patienten mit NOMI ist daher nur dann zweckmäßig, wenn die Patienten Zeichen einer Peritonitis aufweisen (Bozlar et al. 2007). Entsprechend den oben dargestellten pathophysiologischen Prinzipien besteht die frühe Behandlung in der Korrektur prädisponierender und präzipitierender Faktoren und einer effektiven Behandlung der mesenterialen Vasokonstriktion. Die oben genannten allgemeinen Behandlungsmaßnahmen sind daher in diesem Fall von besonderer Bedeutung (Knichwitz et al. 2005; Kaley et al. 1992).

Die weitere Therapie erfolgt pharmakologisch mit Hilfe der selektiven Infusion von Papaverin, anschließend oder alternativ kann Postagladin E₁ (Bolus 20 µg, 0,1–0,6 ng/kg KG/min Dauerinfusion für maximal 48 h) in die AMS infundiert werden. Die Angiographie muss nach 30 min wiederholt werden, um die Beseitigung der Vasokonstriktion zu dokumentieren. Im Erfolgsfall wird die Papaverin-Infusion für 24 h fortgesetzt und eine erneute Angiographie nach 30-minütigem Ersetzen der Papaverin-Infusion durch Kochsalz zur Definition des weiteren Vorgehens durchgeführt.

Entsprechende Behandlungszyklen mit diesem Verfahren über bis zu 5 Tage sind beschrieben, aber nicht durch Studien evaluiert. Ein Effekt der lokalen Pharmakotherapie kann durch extremen Geißspasmus und ausgedehnte Kollateralisierung ausbleiben.

Wenn sich Zeichen einer Peritonitis entwickeln oder sich unter der Infusion nicht zurückbilden, muss bei NOMI eine chirurgische Exploration erfolgen.

Die Papaverin-Infusion wird während und nach der Operation fortgesetzt. Eine Peritoneallavage mit warmer Kochsalzlösung (37°C) kann die Vasokonstriktion ebenfalls reduzieren. Offensichtlich nekrotischer Darm wird reseziert. Wenn die Operationsränder eindeutig vital sind, kann eine primäre Anastomose versucht werden. In allen anderen Fällen ist eine Exteriorisierung mit Anlage eines Splitstomas zur Beurteilung der Vitalität im weiteren Verlauf angezeigt.

58.3.5 Mesenterialvenenthrombose

Bei der akuten Mesenterialvenenthrombose ist in der Regel eine unverzügliche Antikoagulation notwendig. Wenn keine Peritonitis und keine Zeichen der Darmnekrose erkennbar sind, kann sich das weitere Vorgehen auf Antikoagulation beschränken. Diese muss in der Regel lebenslang weiter geführt werden. Wie bei der arteriellen Ischämie sind Antibiotika indiziert.

Eine thrombolytische Therapie bei akuter Mesenterialvenenthrombose kann auf 3 Wegen durchgeführt werden: systemisch, regional oder portal regional. Die systemische Thrombolyse birgt die Gefahr der generalisierten Blutungsneigung. Die regionale Thrombolyse kann im Rahmen der Operation ermöglicht werden, indem über eine Mesenterialvene ein Katheter in die V. mesenterica oder die Pfortader eingelegt wird. Verwendet wird hier rt-PA in der Dosierung 2 mg/h für 2–3 Tage (Klar et al. 2012). Dies kann durch einen transjugular-transhepatisch-intraportal gelegten Katheter (TIPS) ebenfalls erreicht werden und wird nur noch vereinzelt durchgeführt. Der operative Zugang hat durch das interventionelle Verfahren der TIPS-Katheterplatzierung an Bedeutung verloren.

58.4 Prognose

Die verschiedenen Formen der akuten arteriellen mesenterialen Ischämie und die akute venöse Thrombose im Splanchnikusstromgebiet weisen nach wie vor eine sehr hohe Mortalität auf (Brandt u. Boley 2000, Mamode et al. 1999; Huang et al. 2005; Acosta-Merida

et al. 2006). Dies ist teilweise durch die Begleiterkrankungen der Patienten, v.a. aber durch die häufig verzögerte Diagnose bedingt. Ein Überblick über die publizierten größeren Serien akuter mesenterialer Ischämie zeigt die Bedeutung einer frühen Diagnose für das Überleben der Patienten (Brandt u. Boley 2000). Wenn die Diagnose vor Auftreten einer Gangrän erfolgt, liegen die Mortalitätsraten in den Studien, die dies analysiert haben, unter 30 %. Erfreulicherweise lassen neue Übersichten (Schoots et al. 2004; Eckstein 2003) erkennen, dass die Prognose sich in den letzten Jahren verbessert hat, wobei dies insbesondere für die Mesenterialarterienthrombose und für die -venenthrombose gilt. Die durchschnittliche Letalität in Studien nach 2000 lag bei 53 % (Eckstein 2003).

Unverändert schlecht ist die Prognose der NOMI, die ja in der Regel Patienten betrifft, die a priori eine ungünstige Prognose aufweisen und bereits intensivbehandlungspflichtig sind (Knichwitz et al. 2005). Hier spielen auch die erheblichen Probleme der Erkennung des Krankheitsbildes bei analgosedierten Patienten eine Rolle, sodass die Prävalenz der NOMI und ihrer Rolle für die Prognose dieser Patienten sicher immer noch unterschätzt wird.

Die Mortalität nach einer chirurgischen Therapie einer arteriellen Embolie und einer venösen Thrombose liegt mit 54,1 und 32,1 % deutlich niedriger als nach Operation einer arteriellen Thrombose oder einer NOMI (77,4 und 72,7 %) (Schoots et al. 2004).

Tab. 58.8 gibt eine Übersicht über die akuten mesenterialen Durchblutungsstörungen.

Fazit

5 Grundsätze, die als Entscheidungshilfe verstanden werden sollten:

- Ähnlich wie beim Myokardinfarkt gibt es auch für den Mesenterialinfarkt ein bestimmtes Risikoprofil, das das Vorliegen einer mesenterialen Ischämie wahrscheinlich macht.
- Typisch für das Frühstadium der akuten mesenterialen Ischämie ist ein Missverhältnis zwischen der erheblichen Beschwerdeangabe des Patienten und dem relativ unauffälligen abdominalen Untersuchungsbefund. Bei akuten, heftigen, anderweitig nicht erklärbaren Bauchschmerzen muss immer auch an eine mesenteriale Ischämie gedacht werden.
- Pathologische Laborwerte wie eine sonst nicht zu erklärende Leukozytose, eine metabolische Azidose oder ein erhöhter Laktatwert können als Hinweis auf eine mesenteriale Ischämie insbesondere bei Intensivpatienten gedeutet und als Argument für eine bildgebende Klärung verwendet werden. Das Fehlen dieser Parameter schließt eine mesenteriale Ischämie niemals aus.
- Die MDCT ist heutzutage das Mittel der Wahl zur Diagnosestellung. Sie ist flächendeckend verfügbar, kann rasch durchgeführt werden und bietet neben der sicheren Diagnose auch die Möglichkeit, differenzialdiagnostische Fragestellungen zu beantworten. Entscheidend ist hier die gezielte Fragestellung, sodass die Untersuchung mit arterieller Phase und Gefäßrekonstruktion durchgeführt wird.
- Bei arteriellen Verschlüssen steht die Thrombektomie bzw. Embolektomie im Vordergrund, gefolgt von der Antikoagulation. Bei venösen Thrombosen kann eine lokale Antikoagulation und Lyse durchgeführt werden, unterschiedliche Zugangswege sind möglich.

Tab. 58.8 Übersicht über die akuten mesenterialen Durchblutungsstörungen

Mesenteriale Durchblutungsstörung	Prädisposition	Leitsymptom	Definitive Diagnosierung	Therapie
Mesenterialarterienembolie	Herzrhythmusstörungen, Zustand nach Myokardinfarkt, Aortenaneurysma	Plötzlich auftretende heftige Bauchschmerzen	Multislice-Computertomographie (Angiographie)	Embolektomie, Resektion von infarziertem Darm
Mesenterialarterienthrombose	Generalisierte Arteriosklerose	Allmählich zunehmende Bauchschmerzen	Multislice-Computertomographie (Angiographie)	Operative Revaskularisierung, Resektion von infarziertem Darm
Nichtokklusive Darmischämie	Linksherzinsuffizienz, ausgeprägte Hypotonie, Hypovolämie, Anämie, vasokonstriktorische Medikation	Allmählich zunehmende Bauchschmerzen, aufgetriebenes Abdomen; unerklärte Erhöhung von Laktat oder LDH bei analgosedierten Intensivpatienten	Angiographie	Papaverin, Resektion von infarziertem Darm
Mesenterialvenenthrombose	Hyperkoagulabilität, portale Hypertonie, entzündliche intraabdominelle Erkrankungen, postoperativ	Allmählich zunehmende Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	(Multislice-) Computertomographie, Duplexsonographie (Angiographie)	Darmresektion und Heparin, evtl. Thrombektomie, in Einzelfällen nur Heparin und Thrombolysen

Literatur

- Acosta S, Nilsson T (2012) Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis* 33(4):355–361
- Acosta-Merida MA, Marchena-Gomez J, Hemmersbach-Miller M, Roque-Castellano C, Hernandez-Romero JM (2006) Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. *World J Surg* 30(8):1579–1585
- Agaoglu N, Turkyilmaz S, Ovali E, Ucar F, Agaoglu C (2005) Prevalence of pro-thrombotic abnormalities in patients with acute mesenteric ischemia. *World J Surg* 29(9):1135–1138
- American Gastroenterological Association Medical Position Statement (2000) Guidelines on intestinal ischemia. *Gastroenterology* 118(5):951–953
- Aschoff AJ, Stuber G, Becker BW et al (2009) Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. *Abdom Imaging* 34(3):345–357
- Baccoli A, Manconi AR, Sau P, Pisù S, Serra C, Sau M (2008) Duplex US evaluation of mesenteric vessels in acute abdomen. Prospective study on 325 patients. *G Chir* 29(10):449–454
- Bassilius N, Menoyo V, Berger A et al (2003) Mesenteric ischaemia in haemodialysis patients: a case/control study. *Nephrol Dial Transplant* 18(5):911–917
- Bozlar U, Turba UC, Hagspiel KD (2007) Nonocclusive mesenteric ischemia: findings at multidetector CT angiography. *J Vasc Interv Radiol* 18(10):1331–1333
- Brandt LJ, Boley SJ (2000) AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. *Gastroenterology* 118(5):954–968
- Bruch HP, Broll R, Wunsch P, Schindler G (1989) Zum Problem der nicht-okklusiven ischämischen Enteropathie (NOD). Diagnose, Therapie und Prognose. *Chirurg* 60(6):419–425
- Cappell MS (1998) Intestinal (mesenteric) vasculopathy. I. Acute superior mesenteric arteriopathy and venopathy. *Gastroenterol Clin North Am* 27(4):783–825
- Cappell MS (2004) Colonic toxicity of administered drugs and chemicals. *Am J Gastroenterol* 99(6):1175–1190
- Cortese B, Limbruno U (2009) Acute mesenteric ischemia: primary percutaneous therapy. *Catheter Cardiovasc Interv* 75:283–285
- Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (2008) Akuter Intestinalarterienverschluss. AWMF online
- Eckstein HH (2003) Die akute mesenteriale Ischämie. Resektion oder Rekonstruktion? *Chirurg* 74(5):419–431
- Gagne DJ, Malay MB, Hogle NJ, Fowler DL (2002) Bedside diagnostic minilaparoscopy in the intensive care patient. *Surgery* 131(5):491–496
- Gunduz A, Turkmen S, Turedi S et al (2009) Time-dependent variations in ischemia-modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med* 16(6):539–443
- Huang HH, Chang YC, Yen DH et al (2005) Clinical factors and outcomes in patients with acute mesenteric ischemia in the emergency department. *J Chin Med Assoc* 68(7):299–306
- Jaramillo EJ, Trevino JM, Berghoff KR, Franklin ME (2006) Jr. Bedside diagnostic laparoscopy in the intensive care unit: a 13-year experience. *JSL* 10(2):155–159
- Kaleya RN, Boley SJ (1992) Acute mesenteric ischemia: an aggressive diagnostic and therapeutic approach. 1991 Roussel Lecture. *Can J Surg* 35(6):613–623
- Kaleya RN, Sammartano RJ, Boley SJ (1992) Aggressive approach to acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 72(1):157–182
- Kamimura K, Oosaki A, Sugahara S, Mori S (2008) Survival of three nonocclusive mesenteric ischemia patients following early diagnosis by multidetector row computed tomography and prostaglandin E1 treatment. *Intern Med* 47(22):2001–2006
- Katsumori T, Nakajima K (1998) A case of spontaneous hemorrhage of the abdominal wall caused by rupture of a deep iliac circumflex artery treated by transcatheter arterial embolization. *Eur Radiol* 8(4):550–552
- Klar E et al (2012) Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Ärztebl Int* 109(14):249–256
- Knichwitz G, Kruse C, van Aken H (2005) Intestinale Perfusionsstörungen beim Intensivpatienten. *Anaesthesia* 54(1):41–48
- Kolkman JJ, Mensink PB (2003) Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 17(3):457–473
- Kozuch PL, Brandt LJ (2005) Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 21(3):201–215
- Lock G (2001) Acute intestinal ischaemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 15(1):83–98
- Lock G, Schölmerich J (2004) Akute mesenteriale Durchblutungsstörungen. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 41(3):153–162
- Mamode N, Pickford I, Leiberman P (1999) Failure to improve outcome in acute mesenteric ischaemia: seven-year review. *Eur J Surg* 165(3):203–208
- Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N, Ito T, Zaima M (2007) Survival in nonocclusive mesenteric ischemia: early diagnosis by multidetector row computed

- tomography and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E (1). *Ann Surg* 246(2):229–235
- Müller-Ladner U (2001) Vasculitides of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 15(1):59–82
- O'Grady G, Ghambir S, Koelmeyer TD (2009) Death by midgut infarction: clinical lessons from 88 post-mortems in Auckland, New Zealand. *ANZ J Surg* 1–2(79):38–41
- Peris A, Matano S, Manca G et al (2009) Bedside diagnostic laparoscopy to diagnose intraabdominal pathology in the intensive care unit. *Crit Care* 13(1):R25
- Pisimisis GT, Oderich GS (2011) Technique of hybrid retrograde superior mesenteric artery stent placement for acute-on-chronic mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg* 25:e7–e11
- Polk JD, Rael LT, Craun ML, Mains CW, Davis-Merritt D, Bar-Or D (2008) Clinical utility of the cobalt-albumin binding assay in the diagnosis of intestinal ischemia. *J Trauma* 64(1):42–45
- Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Wyers MC, Pomposelli FB (2009) Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006. *J Vasc Surg* 50(2):341 e2–348 e1
- Schneider TA, Longo WE, Ure T, Vernava AM (1994) 3rd. Mesenteric ischemia. Acute arterial syndromes. *Dis Colon Rectum* 37(11):1163–1174
- Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM (2004) Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg* 91(1):17–27
- Schoots IG, Levi MM, Reekers JA, Lameris JS, van Gulik TM (2005) Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. *J Vasc Interv Radiol* 16(3):317–329
- Schwartzkopff B, Hennersdorf M (2005) Einfluss der kardialen Zirkulation und einer herzwirksamen Medikation auf die Durchblutung der Bauchorgane. *Zentralbl Chir* 130(3):218–222
- Stefanidis D, Richardson WS, Chang L, Earle DB, Fanelli RD (2009) The role of diagnostic laparoscopy for acute abdominal conditions: an evidence-based review. *Surg Endosc* 23(1):16–23
- Wadman M, Block T, Ekberg O, Syk I, Elmstahl S, Acosta S (2009) Impact of MDCT with intravenous contrast on the survival in patients with acute superior mesenteric artery occlusion. *Emerg Radiol* 17(3):171–178
- Woodhams R, Nishimaki H, Fujii K, Kakita S, Hayakawa K (2009) Usefulness of multidetector-row CT (MDCT) for the diagnosis of non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI): Assessment of morphology and diameter of the superior mesenteric artery (SMA) on multi-planar reconstructed (MPR) images. *Eur J Radiol* 76(1):96–102

Respiratorische Störungen

Kapitel 59 Akutes Lungenversagen – 773

R. Dembinski

Kapitel 60 Pneumonien – 781

S. Ewig

Kapitel 61 COPD und Asthma Bronchiale – 803

B. Schönhofer, R. Bals

Akutes Lungenvsagen

R. Dembinski

- 59.1 Einleitung und Definition – 774
- 59.2 Pathophysiologie – 774
- 59.3 Klinik – 775
- 59.4 Therapie – 776
 - 59.4.1 Beatmung – 776
 - 59.4.2 Kreislaufunterstützung – 776
 - 59.4.3 Verfahren zur Verbesserung des Gasaustausches – 777
 - 59.4.4 Adjuvante Therapie – 778
- Literatur – 778

59.1 Einleitung und Definition

Das akute Lungenversagen („acute respiratory distress syndrome“; ARDS) ist ein akut auftretendes, rasch progredient verlaufendes Syndrom, das auf dem Boden verschiedener auslösender Ursachen zu einer schweren Einschränkung des pulmonalen Gasaustausches führt. Man unterscheidet das direkte, pulmonal bedingte vom indirekten, extrapulmonal bedingten ARDS (Braune u. Kluge 2013). Als häufigste Ursachen gelten die Pneumonie und die Sepsis. Wahrscheinlich aufgrund der unscharfen Definitionsriterien sind die Angaben zur Inzidenz in der Literatur unterschiedlich. So zeigte sich in den letzten europäischen Studien eine Inzidenz von 4,9–13,5 pro 100.000 Einwohner und Jahr, während US-amerikanische Studien bis zu 58 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr fanden (Villar et al. 2011). Das schwere ARDS wird in etwa 5% der Fälle als Grund für den Beginn einer maschinellen Beatmung auf der Intensivstation angegeben (Esteban et al. 2008).

Häufige Ursachen des ARDS

- Pulmonal
 - Pneumonie
 - Aspiration
 - Lungenkontusion
 - Beinahe-Ertrinken
 - Inhalation toxischer Gase
- Extrapulmonal
 - Sepsis
 - SIRS („systemic inflammatory response syndrome“)
 - Polytrauma
 - Massentransfusion
 - Schock, prolongierte Hypotension

59

Definition

„Acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) – Nach der aktuellen Berlin-Definition einer Expertengruppe aus dem Jahre 2012 (Ranieri et al. 2012) ist das ARDS definiert als akut auftretende Inflammationsreaktion der Lunge mit ausgeprägter Hypoxämie v.a. auf dem Boden eines Lungenödems, das nicht allein Folge einer Herzinsuffizienz oder Hypervolämie ist. Es werden entsprechend des Ausmaßes der Hypoxämie 3 Schweregrade unterschieden (Abb. 59.1).

59.2 Pathophysiologie

Initial kommt es im Rahmen einer diffusen Inflammationsreaktion zur Freisetzung von Zytokinen aus Makrophagen, Epithel- und Endothelzellen mit nachfolgender Migration von neutrophilen Granulozyten aus dem Kapillarbett (Matthay u. Zemans 2011). Die Freisetzung von Proteasen und reaktiven Sauerstoffspezies führt zu einer Zerstörung der alveolokapillären Membran, sodass es zu einem Einstrom proteinreicher Flüssigkeit in das Interstitium und die Alveolen kommt, was im Röntgenbild als diffuse, inhomogen verteilte Verschattung der Lunge imponiert. Das alveolare und interstitielle Lungenödem erhöht das Gewicht der Lunge derart, dass sich in den abhängigen Lungenarealen Atelektasen bilden. Diese Atelektasenbildung wird durch eine Störung der Surfactant-Produktion und -Funktion im Rahmen der Alveolären Ödembildung mit Schädigung der Alveolardeckzellofunktion verstärkt. (Abb. 59.1).

- Durch die inflammatorische Reaktion der Lunge mit dem sich ergebenden Ödem wird die Lunge schwer. Hierdurch entsteht eine ausgeprägte Neigung zum alveolären Kollaps, der sich entsprechend der Gravitation v.a. in den abhängigen Lungenarealen ausbildet (Pelosi et al. 1994).

Computertomographische Untersuchungen bestätigen dieses inhomogene Verteilungsmuster und zeigen, dass auch bei einem schweren ARDS Lungenareale mit relativ normaler Funktionalität erhalten bleiben, auch wenn diese Anteile insgesamt gering sein können (Gattinoni u. Pesenti 2005). Dieser Morphologie entsprechend wurde das verbleibende gesunde Lungenareal beim ARDS als „baby lung“ bezeichnet (Abb. 59.2).

Die Berücksichtigung der inhomogenen Verteilung ist für die Therapie des akuten Lungenversagens bedeutend: Die atelektatischen Lungenareale sollen so weit als möglich eröffnet und offen gehalten werden, ohne dass es hierbei zu einer Überdehnung der noch nicht beeinträchtigten Bezirke kommt.

- Die Überdehnung der Lungen durch zu hohes Volumen oder zu hohen Beatmungsdruck ist ebenso wie der rezidivierende Kollaps der Lunge am Ende der Exspiration als wesentlicher Mechanismus für die Progression eines bestehenden Lungenödems identifiziert worden (Villar et al. 2011).

Im weiteren Verlauf des Lungenversagens führt die Einwanderung von Fibroblasten zu einem strukturellen Umbau mit Fibrosierung der Lunge. Diese Fibrosierung der Lunge kann reversibel sein. So zeigen Nachuntersuchungen von überlebenden Patienten mit schweren Formen des akuten Lungenversagens, dass einige Zeit nach dem Ereignis wieder eine annähernd normale Lungenstruktur hergestellt sein kann (Lewandowski et al. 1997; Stoll et al. 1998). Bei vielen Patienten bleibt die Lungenfunktion jedoch auch Jahre nach der Genesung deutlich eingeschränkt (Cheung et al. 2006). Für die häufig eingeschränkte Lebensqualität dieser Patienten scheinen allerdings nicht nur eine reduzierte Lungenfunktion, sondern insbesondere neurologische und psychologische Störungen von entscheidender Bedeutung zu sein (Heyland et al. 2005; Hopkins et al. 2005).

Durch die Fibrosierung nimmt die Dehnbarkeit der Lunge weiter ab, und eine Wiedereröffnung bisher verschlossener Lungenareale („recruitment“) wird zunehmend schwieriger (Grasso et al. 2002).

Neben der Ventilationsstörung kommt es durch disseminierte Mikroembolien mit Verlegungen der pulmonalen Kapillaren auch zu einer Perfusionssstörung, die zusammen mit der Abnahme des Lungenvolumens für die pulmonale Hypertonie verantwortlich ist. Bei schweren Verlaufsformen kann die pulmonale Hypertonie eine ausgeprägte Nachlasterhöhung des rechten Herzens nach sich ziehen und ein akutes Rechtsherzversagen auslösen. Die pulmonale Hypertonie führt zu einer Zunahme der pulmonalen Ödembildung, weshalb eine therapeutische Senkung des pulmonalen Drucks beim Lungenversagen sinnvoll sein kann (Rossaint et al. 1993).

Der wesentliche Mechanismus der Oxygenierungsstörung beim akuten Lungenversagen ist die Herabsetzung der gasaustauschenden Fläche mit Erhöhung der venösen Beimischung aufgrund des intrapulmonalen Rechts-links-Shunts. Durch diese Pathophysiologie erklärt sich auch, warum die Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration nur von geringem Erfolg ist, da der Sauerstoff nicht mit den Kapillaren in Kontakt treten kann. Interessanterweise wurde diese Pathophysiologie schon bei der klinischen Erstbeschreibung des ARDS gewürdigt, als man von einer sauerstoffrefraktären Zyanose der Patienten sprach (Ashbaugh et al. 1967). Neben der Shunt-Perfusion ist eine Überblähung von ventral gelegenen

Tab. 59.1 Die Berlin-Definition des ARDS aus dem Jahr 2012

Beginn	Innerhalb einer Woche nach Auftreten von Risikofaktoren (s. unten) oder neuer oder zunehmender respiratorischer Symptome	
Radiologische Befunde	Bilaterale Infiltrate in Röntgen- oder CT-Thorax-Aufnahmen nicht gänzlich erklärt durch Pleuraergüsse, Atelektasen oder Knoten	
Ursache des Lungenödems	Nicht gänzlich erklärt durch Herzinsuffizienz oder Hypervolämie; Eine Objektivierung (z.B. durch Echokardiographie) ist erforderlich, wenn keine Risikofaktoren (s. unten) vorliegen	
Ausmaß der Hypoxämie	mild	$p_aO_2 < p_iO_2$ / $F_iO_2 \leq 300 \text{ mm Hg mit PEEP}$ oder $CPAP \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
	moderat	$100 \text{ mm Hg} < p_aO_2 / F_iO_2 \leq 200 \text{ mm Hg mit PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
	schwer	$p_aO_2 / F_iO_2 < 100 \text{ mm Hg mit PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$

p_aO_2 = arterieller Sauerstoffpartialdruck, F_iO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion, p_aO_2/F_iO_2 = Horowitz-Quotient, CPAP = kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (nicht-invasive Beatmung), PEEP = positiver end-exspiratorischer Druck (invasive Beatmung).

Lungenarealen typisch, die als Bereiche mit niedrigem Ventilations-Perfusions-Verhältnis gekennzeichnet werden können (**Abb. 59.3**).

59.3 Klinik

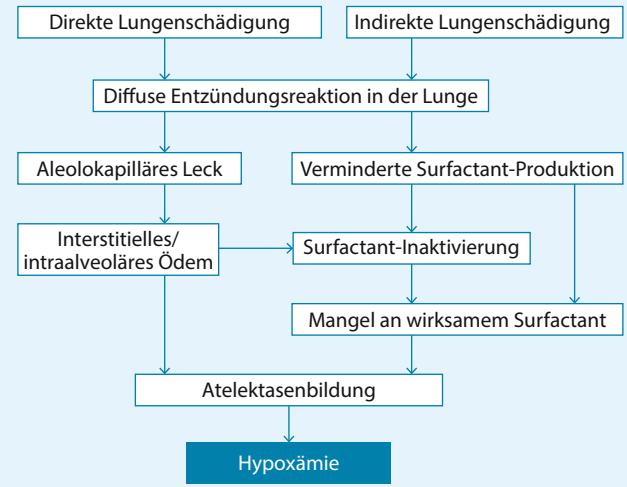
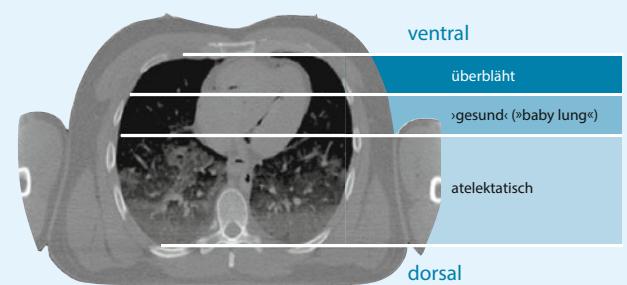
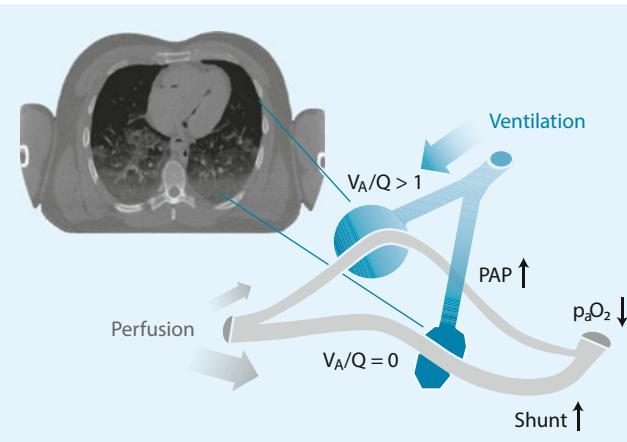
Das wesentliche Symptom des ARDS ist die Dyspnoe mit schwerer Einschränkung der arteriellen Oxygenierung, die sich auch mit O_2 -Gabe kaum therapiert lässt. Aus der Hypoxämie resultiert eine Tachypnoe, die am Beginn des Lungenversagens zur Hyperventilation mit Erniedrigung des p_aCO_2 führen kann. Ohne frühzeitige Therapie wird die permanente Erhöhung der Atemarbeit aber zu einem sekundären Versagen der Atempumpe mit konsekutiver Abnahme der alveolären Ventilation und Erhöhung des p_aCO_2 führen.

Da das akute Lungenversagen in der Mehrzahl der Fälle als Komplikation verschiedener Grunderkrankungen auftritt, ist die umgebende klinische Situation meist von der Grunderkrankung geprägt.

Zur Abgrenzung des akuten Lungenversagens vom primär kardiogenen Lungenödem sollte das Linksherzversagen am besten echokardiographisch ausgeschlossen werden. Hierbei kann gleichzeitig die Rechtsherzfunktion beurteilt und z.B. auch ein offenes Foramen ovale als weitere Ursache einer Hypoxämie ausgeschlossen bzw. diagnostiziert werden.

In der arteriellen Blutgasanalyse zeigt sich eine Hypoxämie, die durch die Abnahme des p_aO_2/F_iO_2 -Verhältnisses angegeben wird. Je nach Erkrankungsstadium wird der p_aCO_2 erniedrigt, unverändert, oder erhöht sein.

Im a.-p.-Röntgenbild des Thorax finden sich bilaterale Infiltrate. Weil mit a.-p.-Aufnahmen lediglich ein Summenbild des horizontalen Thoraxdurchmessers abgebildet wird, ist die Korrelation zwischen röntgenologischem Befund und klinischer Situation aber nur mangelhaft.

**Abb. 59.1** Schematische Darstellung der Pathophysiologie des akuten Lungenversagens**Abb. 59.2** Schematische Darstellung eines typischen CT-Bildes des Thorax beim akuten Lungenversagen**Abb. 59.3** Schematische Darstellung der intrapulmonalen Shuntperfusion (Ventilations-Perfusions-Verhältnis $V_A/Q=0$) bei atelektatischen Lungenarealen und überblähten Lungenarealen (Ventilations-Perfusions-Verhältnis $V_A/Q>1$)

Bei schweren Formen des Lungenversagens ist die Durchführung eines Computertomogramms (CT) des Thorax indiziert.

Im CT des Thorax ist die Verteilung der Transparenzminde rung typischerweise infolge der Pathophysiologie als dorsale Belüftungsstörung impionerend (**Abb. 59.2**). Auch möglicherweise gleichzeitig bestehende Pleuraergüsse sind von der manchmal flüssigkeitsdichten Atelektase im CT besser abgrenzbar. Begrenzte,

abgekapselte, aber auch paramediastinal gelegene Pneumothoraces werden ebenfalls im CT sichtbar.

59.4 Therapie

Bis heute ist außer der konsequenten und zeitnahen Behandlung der Grunderkrankung keine kausale Therapie des Lungenversagens bekannt. Insofern richtet sich der Fokus der Intensivmaßnahmen auf die symptomatische Therapie.

Die Grundzüge der symptomatischen Therapie des akuten Lungenversagens

- Maschinelle Beatmung mit positiv-endexspiratorischem Druck (PEEP)
- Reduktion der Atemwegsdrücke und des Atemzugvolumens, ggf. Entwicklung einer permissiven Hyperkapnie
- Vermeidung interstitieller Hyperhydratation
- Lagerungstherapie
- ggf. extrakorporale Gasaustauschverfahren

59.4.1 Beatmung

Entsprechend der teilweise ausgeprägten Verminderung der Gasaustauschfläche durch pulmonale Infiltrate und Atelektasenbildung soll durch Beatmung möglichst viel Lungengewebe für den Gasaustausch eröffnet und exspiratorisch offen gehalten werden (Rossaint et al. 1993). Auf der anderen Seite darf die Beatmung aber nicht dazu führen, dass die meist kleinen Anteile normalen Lungengewebes überdehnt und dadurch geschädigt werden. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, weil aus CT-Untersuchungen klar wird, dass im Schnitt nur ca. 10 % der Lunge rekrutierbar sind, während bis zu 25 % der Lunge konsolidiert verschlossen und durch Beatmung auch nicht zu eröffnen sind (Gattinoni et al. 2006). Untersuchungsergebnisse zeigen zudem, dass rekrutiertes Lungengewebe immer noch eine geringere Compliance aufweist als das der „baby lung“ (Grasso et al. 2009). Trotz Rekrutierung bleibt also eine ungleichmäßige Verteilung der Ventilation mit entsprechender Lungenschädigung bestehen.

- Beim ARDS hat sich die Beatmung mit hohen PEEP-Werten bei kleinem Atemzugvolumen durchgesetzt; je nach Schwere des Lungenversagens wird ein PEEP von 10–20 mbar und ein Tidalvolumen $\leq 6 \text{ ml/kg}$ idealem Körperfekt gewählt.

Die Wichtigkeit der lungenprotektiven Beatmung konnte eindrücklich in der ersten großen, kontrollierten, randomisierten Untersuchung über das Lungenversagen belegt werden. Das amerikanische ARDS-Netzwerk ARDSnet berichtete bei 861 Patienten über eine Abnahme der Letalität von 40 % auf 30 % bei Anwendung reduzierter Atemzugvolumina (6 ml/kg KG vs. 12 ml/kg KG), sodass die Studie wegen der Eindeutigkeit des Effekts vorzeitig abgebrochen wurde. Weitere Details zur Einstellung der Beatmung sind in ▶ Kap. 26 zu finden.

Mit der lungenprotektiven Beatmung kann nicht immer ein normaler Gasaustausch aufrechterhalten werden, da es bei reduziertem Atemzugvolumen häufig zur Entwicklung einer Hyperkapnie kommt.

- Die Toleranz erhöhter CO_2 -Werte im Rahmen einer protektiven Beatmung zur Vermeidung beatmungsassozierter Lungen-schäden wird als permissive Hyperkapnie bezeichnet.

Die Hyperkapnie soll sich nur langsam entwickeln, damit es nicht zu einer akuten respiratorischen Azidose kommt. Sollte im Einzelfall keine Kompensation des pH-Werts zu erreichen sein, so wurde in der ARDSnet-Studie eine Pufferung ab einem pH-Wert $< 7,25$ durchgeführt. Allerdings gibt es hierfür auf dem Boden der komplexen Interaktionen der Pufferung mit Hinblick auf den intrazellulären pH-Wert und die CO_2 -Produktion keine allgemeine Empfehlung.

Hyperkapnie kann zu einer Zunahme des pulmonalen Drucks führen, sodass sich hieraus bei schon vorbestehender Erhöhung des rechtsventrikulären Widerstands ein Rechtsherzversagen entwickeln kann. In solchen Fällen kann die Hyperkapnie nur bei gleichzeitiger Senkung des Pulmonaldrucks realisiert werden. Während früher zur Überwachung dieser Zusammenhänge ein Pulmonalkatheter beim ARDS häufig empfohlen wurde, hat sich in kontrollierten klinischen Studien gezeigt, dass der Pulmonalkatheter nicht zu einer Verbesserung der klinischen Behandlung führt, ggf. aber Komplikationen mit sich bringt, sodass er heute nicht mehr für jeden Patienten empfohlen wird (Wheeler et al. 2006).

59.4.2 Kreislaufunterstützung

Das Kreislaufmanagement beim ARDS sollte sich nicht grundsätzlich von dem anderer Intensivpatienten unterscheiden. Allerdings ist eine zumindest ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz bei kardiopulmonal stabilen Patienten besonders wichtig, um eine Zunahme des beim ARDS typischen interstitiellen Lungenödems zu vermeiden. So kann häufig durch Negativbilanzierung mittels medikamentöser Dehydratation oder kontinuierlicher Hämofiltration eine Besserung der Oxygenierungsstörung erreicht werden. Wichtiger Bestandteil dieses Therapiekonzeptes ist jedoch gleichzeitig die Verhinderung des intravasalen Volumenmangels, um Hypoperfusionsschäden anderer Organsysteme vorzubeugen. Besteht zudem gleichzeitig eine schwere Sepsis mit Hypotonie, kann dieses Therapieziel kaum eingehalten werden, da entsprechend den international anerkannten Richtlinien zur Behandlung der Sepsis eine frühzeitige, hochdosierte Flüssigkeitszufuhr zur Kreislaufstabilisierung empfohlen wird (Dellinger et al. 2013).

Dieser Problematik widmete sich eine weitere klinische Studie des ARDS-Network, in der 1000 ARDS-Patienten randomisiert mit einem liberalen oder restriktiven Flüssigkeitsregime behandelt wurden (Wiedemann et al. 2006). Wenngleich die Letalität in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich war, zeigte sich in der Gruppe mit restriktivem Regime und einer kumulativen Bilanz von $-136 \pm 491 \text{ ml}$ innerhalb der 1. Woche eine kürzere Beatmungs- und Intensivaufenthaltsdauer als bei liberaler Strategie mit einer Wochenbilanz von $+6992 \pm 502 \text{ ml}$. Eine gleichzeitige Zunahme von Organversagen wie etwa von akutem Nierenversagen zeigte sich nicht. Diese Daten belegen die möglichen Vorteile einer flüssigkeitsrestriktiven Therapie beim ARDS.

Nach Studienprotokoll war jedoch nur das Management bei stabilen Kreislaufverhältnissen unterschiedlich, während bei instabiler Hämodynamik in beiden Gruppen eine adäquate Flüssigkeitszufuhr vorgesehen war. Die Empfehlung einer initial adäquaten Flüssigkeitstherapie bei ARDS Patienten mit instabilen Kreislaufverhältnissen bleibt von diesen Studienergebnissen also unbeeinflusst. Allerdings lässt sich ableiten, dass bei diesen Patienten nach initialer Stabilisierung der Hämodynamik im weiteren Verlauf eine negative Flüssigkeitsbilanz angestrebt werden sollte.

Die Frage, wie der Flüssigkeitsstatus beim ARDS am besten überwacht und beurteilt werden soll, bleibt weiter ungeklärt. Nach aktueller Studienlage muss jedoch angenommen werden, dass zu-

mindest der Einsatz des Rechtsherzkatheters mit der Möglichkeit der HZV-Messung durch transpulmonale Thermodilution hierbei nicht von Vorteil ist. Für die kontinuierliche Therapiesteuerung bei schwerer pulmonalarterieller Hypertonie bieten sich allerdings bis heute keine Alternativen. Andere, weniger invasive Verfahren zur Überwachung der Kreislauftherapie wie die transthorakale Thermodilutionstechnik sind bislang nicht in großen klinischen Studien untersucht worden.

59.4.3 Verfahren zur Verbesserung des Gasaustausches

- ⌚ **Lagerungstherapie, inhalative Vasodilatatoren und extrakorporale Gasaustauschverfahren sind Verfahren, mit denen bei ARDS der pulmonale Gasaustausch zumindest kurzfristig häufig verbessert werden kann.**

Das ARDS ist durch einen hohen intrapulmonalen Rechts-links-Shunt gekennzeichnet, der zu einer schweren Hypoxie führt (Dantzker et al. 1979). Dementsprechend wurden in der Vergangenheit verschiedene Verfahren zur Optimierung des Sauerstoffangebotes beim ARDS untersucht. Einige dieser Verfahren sind in dieser Hinsicht sehr effektiv:

So kann durch die **Inhalation von kurzwirksamen Vasodilatatoren** wie dem Stickstoffmonoxid (NO) eine selektive Vasodilatation in ventilierten Lungenarealen erzielt werden, da der Wirkstoff im Blut so schnell inaktiviert wird, dass der Gefäßtonus in anderen Lungenbezirken oder extrapulmonalen Organen kaum beeinflusst wird (Rossaint et al. 1993). Durch eine Blutflussumverteilung von atelektatischen, nicht ventilierten Arealen hin zu ventilierten Lungenbereichen kommt es bei etwa 70 % der ARDS-Patienten zu einer Verbesserung der Oxygenierung (Dellinger et al. 1998; Gerlach et al. 2003; Lundin et al. 1999; Taylor et al. 2004; Troncy et al. 1998). Weiterhin kann hiermit der typischerweise erhöhte pulmonalarterielle Druck gesenkt und so einem Rechtsherzversagen entgegengewirkt werden (Rossaint et al. 1995). Eine Reduktion der Sterblichkeit durch NO-Inhalation konnte allerdings in keiner der zahlreichen klinischen Studien nachgewiesen werden, weshalb diese Therapie in Behandlungszentren nur noch als Rescue- und Bridging-Verfahren eingesetzt wird, bis andere Techniken, wie z. B. die ECMO-Therapie (s. unten), verfügbar sind.

Neben der routinemäßig durchzuführenden intermittierenden Seitenlagerung aller beatmeten und sedierten Patienten zur Druckulkusprophylaxe und Sekretmobilisation führt die **Bauchlagerung** von ARDS-Patienten zusätzlich in ebenfalls etwa 70 % der Fälle zu einer Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches (Gattinoni et al. 2001; Guerin et al. 2004; Mancebo et al. 2006; Taccone et al. 2009). Mögliche Ursachen hierfür sind eine Homogenisierung des transpulmonalen Druckgradienten mit günstigerer Ventilationsverteilung sowie eine Rekrutierung atelektatischer Lungenareale (Guerin 2006). Hinsichtlich der Prognose waren die Studien bislang ähnlich wie für die NO-Inhalation nicht in der Lage, eine signifikante Verbesserung nachzuweisen (Gattinoni et al. 2001; Guerin et al. 2004; Mancebo et al. 2006; Taccone et al. 2009). Nun liegen jedoch Daten einer kürzlich veröffentlichten, randomisierten kontrollierten Studie vor, die für den Einsatz der Bauchlage bei ARDS-Patienten eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit nachweisen (Guerin et al. 2013). Die Lagerungstherapie im Rahmen der ARDS-Behandlung dürfte damit in Zukunft einen höheren Stellenwert einnehmen. Bei Wirksamkeit wird die Bauchlagerung meist in einem 12-stündigen Wechsel mit der Rückenlagerung eingesetzt.

Sehr effektive Verfahren zur Verbesserung des Gasaustausches beim ARDS sind **extrakorporale Gasaustauschverfahren** wie die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO; s. dazu ▶ Kap. 38). Trotz des hohen Aufwandes ist diese Technik nicht zuletzt dank der technischen Optimierung innerhalb der letzten Jahrzehnte in spezialisierten Zentren bei moderatem Komplikationsrisiko durchführbar (Koop et al. 2002).

Bei diesem Verfahren wird das Blut über einen venovenösen (meist femorojugulären), präpulmonalen, extrakorporalen Kreislauf mittels eines Membranoxygenators oxygeniert. Alle Bestandteile des Systems sind mit kovalent gebundenem Heparin beschichtet. Durch den Einsatz dieser heparinbeschichteten Systeme kann auf eine systemische Antikoagulation über das Maß einer Thromboseprophylaxe hinaus verzichtet werden, was die schweren Blutungskomplikationen früherer, nicht beschichteter Systeme erheblich reduziert hat.

Typischerweise werden mit dem Verfahren 25–50 % des Herzzeitvolumens oxygeniert und dekarboxyliert. Ein Ziel der Behandlung ist dabei die Sicherstellung eines ausreichenden Sauerstoffangebotes bei akut lebensbedrohlicher Hypoxämie, bis eine ursächliche Therapie wie etwa die antimikrobielle Therapie einer Pneumonie zur Verbesserung der Symptomatik des ARDS geführt hat. Zum anderen soll der extrakorporale Gastransfer eine lungenprotektive Beatmung ermöglichen, um einen beatmungsassoziierten Progress des Lungen-schadens zu vermeiden. Darum profitieren nur Patienten mit einer prinzipiell reversiblen Erkrankung von dem Verfahren, während ECMO bei allen nicht reversiblen Formen des Lungenversagens kontraindiziert ist, sei es, weil die Lunge an sich irreversibel geschädigt ist oder die zum ARDS führende Grunderkrankung irreversibel ist.

Während die beiden ersten ECMO-Studien keine positiven Effekte auf die Sterblichkeit belegen konnten (Morris et al. 1994; Zapol et al. 1979), zeigten sich in der jüngsten randomisierten kontrollierten Studie, dem sog. CESAR-Trial (Conventional Ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory Failure) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne ECMO-Therapie Vorteile hinsichtlich des Outcomes für ARDS-Patienten (Peek et al. 2009). Bei der Bewertung der Ergebnisse muss allerdings berücksichtigt werden, dass alle Patienten in der ECMO-Gruppe in einem spezialisierten Zentrum behandelt wurden, während die Patienten in der Kontrollgruppe in verschiedenen in der ARDS-Therapie weniger erfahrenen Kliniken behandelt wurden. Weiterhin gab es für die Patienten der Kontrollgruppe keine vorgeschriebenen Algorithmen zur Einstellung der maschinellen Beatmung. Schließlich wurden nicht alle Patienten in der ECMO-Gruppe auch wirklich mit ECMO therapiert. Insgesamt scheint diese Studie also eher einen Vorteil für die Therapie in einem spezialisierten ARDS-Zentrum zu belegen, das die Möglichkeit einer ECMO-Therapie vorhalten kann. Die ECMO-Therapie bleibt deshalb bis heute eine Rescue-Therapie ohne sicheren Beleg einer Verbesserung der Überlebensrate aller ARDS-Patienten.

Mit dem Ziel, eine möglichst lungenprotektive Beatmungsstrategie zu gewährleisten, können auch vereinfachte extrakorporale Gasaustauschverfahren wie der „interventional lung assist“ eingesetzt werden. Hierbei handelt es sich um ein arteriovenöses und daher pumpenloses System, das nach Kanülierung einer Femoralarterie und einer Femoralvene angeschlossen wird (Bein et al. 2006). Der Blutfluss ist somit ausschließlich vom arteriellen Blutdruck des Patienten abhängig, während der Gasfluss durch das Gasaustauschmodul frei einstellbar ist. Ziel dieses Systems ist v. a. die CO₂-Elimination, die eine Reduktion der maschinellen Beatmung ermöglicht und damit eine beatmungsassoziierte Lungenschädigung möglichst frühzeitig verhindern soll.

In einer ersten randomisierten kontrollierten klinischen Studie konnte mit diesem Konzept zumindest bei schwerstem ARDS eine

Reduktion der Beatmungszeiten erreicht werden. Andere vereinfachte CO₂-Eliminationsverfahren nutzen in der klinischen Routine eingesetzte extrakorporale Kreisläufe wie die kontinuierliche venovenöse Hämofiltration, in die sie zwischengeschaltet werden, sodass eine neue Gefäßkanülierung unnötig wird. Aufgrund des niedrigen extrakorporalen Blutflusses ist die CO₂-Eliminationskapazität dieser Systeme allerdings begrenzt. Ergebnisse randomisierter kontrollierter klinischer Studien stehen noch aus.

➤ Diese Ergebnisse machen deutlich, dass Maßnahmen zur Optimierung des Sauerstoffangebotes nicht notwendigerweise zu einer Verbesserung des Outcomes beitragen. In dieser Hinsicht scheint die Vermeidung zusätzlicher Lungen- und Organschäden weitaus wichtiger zu sein. Bei schwerster Hypoxämie werden ARDS-Patienten in den meisten Behandlungszentren zunächst in Bauchlage verbracht, bevor extrakorporale Verfahren zum Einsatz kommen.

In einer einzigen größeren kontrollierten klinischen Studie konnte bislang ein positiver Effekt einer Muskelrelaxierung mit Cis-Atracurium während der ersten 48 h nach Auftreten des ARDS demonstriert werden (Papazian et al. 2010). Als Ursache wurde die Möglichkeit diskutiert, eine Muskelralaxierung könne zu einer Reduktion der beatmungsinduzierten Lungenschädigung führen. In Anbetracht der vielen Vorteile erhaltener Sponanatmungsaktivität und einiger Limitationen des Studienprotokolls ist eine solche Therapiestrategie jedoch umstritten und kann als RoutineMaßnahme bis heute nicht empfohlen werden.

59.4.4 Adjuvante Therapie

Die Ergebnisse einer kleineren randomisierten, kontrollierten Studie zeigen, dass Kortison in der Frühphase des ARDS einen positiven Effekt auf die Lungenfunktion haben kann (Meduri et al. 2007). Diese Ergebnisse lassen sich mit positiven Effekten von niedrig dosiertem Hydrokortison bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie in Deckung bringen (Confalonieri et al. 2005). Eine Reduktion der Letalität durch niedrig dosierte Kortisontherapie beim ARDS konnte jedoch bis heute nicht demonstriert werden.

Eine in der Spätphase, frühestens 7 Tage nach Auftreten des ARDS begonnene, niedrig dosierte Kortisontherapie zeigte in einer Studie des ARDS-Netzwerkes bei 180 Patienten ebenfalls positive Effekte auf den Gasaustausch und eine Verkürzung der Beatmungsdauer, eine Reduktion der Letalität war jedoch auch nicht zu verzeichnen. In einer Subgruppe, bei der die Therapie erst 14 Tage nach Auftreten des ARDS begonnen wurde, waren die Inzidenz der Critical-illness-Polyneuropathie (CIP) und die Letalität sogar deutlich erhöht (Steinberg et al. 2006).

In einer Metaanalyse zeichnen sich zwar grundsätzlich mögliche Vorteile einer niedrig dosierten Kortisontherapie beim ARDS ab, diese Analyse umfasst jedoch die Therapie in der Früh- wie auch der Spätphase sowie kontrollierte und observationelle Studien, weshalb auch diese Analyse weder eine Empfehlung für die Früh- noch die Spätphase des ARDS zulässt (Tang et al. 2009).

Experimentelle Untersuchungen bei Sepsis zeigen eine günstige Wirkung von ω3-Fettsäure-reichen Diäten durch ihren immunmodulierenden Eingriff in den Arachidonsäuremetabolismus. In einigen randomisierten, kontrollierten Studien an ARDS-Patienten konnte eine Verbesserung der Oxygenierung, eine Abnahme der zusätzlichen Organversagen, eine Abnahme der Anzahl der Beatmungstage und damit eine Verkürzung der Liegedauer auf der Intensivstation

durch eine ω3-Fettsäure-reiche Diät nachgewiesen werden (Gadek et al. 1999; Pacht et al. 2003). Diese Ergebnisse ließen sich in neueren Studien jedoch nicht mehr nachweisen (Rice et al. 2011; Stapleton et al. 2011), weshalb die Ernährung von ARDS-Patienten mit ω3-Fettsäure-reichen Diäten heute nicht mehr empfohlen werden kann.

Auch für andere medikamentöse Therapiekonzepte wie etwa die hochdosierte Gabe von Ambroxol oder Acetylcystein, aktiviertes Protein C, ACE-Hemmer, Theophyllin, Bronchodilatatoren oder Pentoxifyllin liegen bis heute keine überzeugenden klinischen Daten vor.

Literatur

- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE (1967) Acute respiratory distress in adults. *Lancet* ii:319–323
 Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid FX, Butz B, Birnbaum D, Taeger K, Schlitt HJ (2006) A new pumpless extracorporeal intervention lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med* 34:1372–1377
 Braune S, Kluge S (2013) ARDS – Ein Update. *Dtsch Med Wochenschr* 138:1019–1022
 Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, az-Granados N, Matte A, Barr A, Mehta S, Mazer CD, Guest CB, Stewart TE, Al-Saidi F, Cooper AB, Cook D, Slutsky AS, Herridge MS (2006) Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respirat Crit Care Med* 174:538–544
 Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, Della PR, Giorgio C, Blasi F, Umberger R, Meduri GU (2005) Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respirat Crit Care Med* 171:242–248
 Dantzker DR, Brook CJ, Dehart P, Lynch JP, Weg JG (1979) Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *American Review of Respiratory Disease* 120:1039–1052
 Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, Straube RC, Hauser DL, Criner GJ, Davis K Jr, Hyers TM, Papadakos P (1998) Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. *Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group*. *Crit Care Med* 26:15–23
 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R (2013) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 39:165–228
 Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, Raymondo K, Nin N, Hurtado J, Tomicic V, Gonzalez M, Elizalde J, Nightingale P, Abroug F, Pelosi P, Arabi Y, Moreno R, Jibaja M, D'Empaire G, Sandi F, Matamis D, Montanez AM, Anzueto A (2008) Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respirat Crit Care Med* 177:170–177
 Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, Van HC, Wennberg AK, Nelson JL, Noursalehi M (1999) Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Enteral Nutrition in ARDS Study Group*. *Crit Care Med* 27:1409–1420
 Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di GP, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, Latini R (2001) Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 345:568–573
 Gattinoni L, Pesenti A (2005) The concept of "baby lung". *Intensive Care Med* 31:776–784
 Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, Russo S, Patroniti N, Cornejo R, Bugeo G (2006) Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 354:1775–1786
 Gerlach H, Keh D, Semmerow A, Busch T, Lewandowski K, Pappert DM, Ros-saint R, Falke KJ (2003) Dose-response characteristics during long-term inhalation of nitric oxide in patients with severe acute respiratory distress

- syndrome: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Respirat Crit Care Med* 167:1008–1015
- Grasso S, Mascia L, Del Del TM, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, Slutsky AS, Marco R (2002) Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 96:795–802
- Grasso S, Stripoli T, Sacchi M, Trerotoli P, Staffieri F, Franchini D, De M, Valentini V, Pugliese P, Crovace A, Driessen B, Fiore T (2009) Inhomogeneity of lung parenchyma during the open lung strategy: a computed tomography scan study. *Am J Respirat Crit Care Med* 180:415–423
- Guerin C (2006) Ventilation in the prone position in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 12:50–54
- Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, Palmier B, Le QV, Sirodot M, Rosselli S, Cadiergue V, Sainty JM, Barbe P, Combourieu E, Debatty D, Rouffineau J, Ezingeard E, Millet O, Guelon D, Rodriguez L, Martin O, Renault A, Sibille JP, Kaidomar M (2004) Effects of systematic prone positioning in hypoxicemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 292:2379–2387
- Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richécoeur J, Gainnier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:2159–2168
- Heyland DK, Groll D, Caeser M (2005) Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med* 33:1549–1556
- Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF Jr. (2005) Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respirat Crit Care Med* 171:340–347
- Kopp R, Kuhlen R, Max M, Rossaint R (2002) Evidence-based medicine in the therapy of the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 28:244–255
- Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D, Gerlach H, Slama KJ, Weidemann H, Frey DJ, Hoffmann O, Keske U, Falke KJ (1997) High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intens Care Med* 23:819–835
- Lundin S, Mang H, Smithies M, Stenqvist O, Frostell C (1999) Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multicentre study. The European Study Group of Inhaled Nitric Oxide. *Intensive Care Medicine* 25:911–919
- Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, Rodriguez F, Garro P, Ricart P, Vallverdu I, Gich I, Castano J, Saura P, Dominguez G, Bonet A, Albert RK (2006) A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respirat Crit Care Med* 173:1233–1239
- Matthay MA, Zemans RL (2011) The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annu Rev Pathol* 6:147–163
- Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, Gibson M, Umberger R (2007) Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 131:954–963
- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr., Weaver LK, Dean NC, Thomas F, East TD, Pace NL (1994) Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respirat Crit Care Med* 149:295–305
- Pacht ER, Demichele SJ, Nelson JL, Hart J, Wennberg AK, Gadek JE (2003) Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 31:491–500
- Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guerin C, Prat G, Morange S, Roch A (2010) Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 363:1107–1116
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374:1351–1363
- Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L (1994) Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respirat Crit Care Med* 149:8–13
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307:2526–2533
- Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P (2011) Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA* 306:1574–1581
- Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, Slama K, Pison U, Zapol WM (1993) Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 328:399–405
- Rossaint R, Slama K, Steudel W, Gerlach H, Pappert D, Veit S, Falke K (1995) Effects of inhaled nitric oxide on right ventricular function in severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine* 21:197–203
- Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS, Crowley JJ, Gundel SJ, Nathens AB, Akhtar SR, Ruzinski JT, Caldwell E, Curtis JR, Heyland DK, Watkins TR, Parsons PE, Martin JM, Wurfel MM, Hallstrand TS, Sims KA, Neff MJ (2011) A phase II randomized placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids for the treatment of acute lung injury. *Crit Care Med* 39:1655–1662
- Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, Thompson BT, Ancukiewicz M (2006) Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 354:1671–1684
- Stoll C, Haller M, Briegel J, Meier M, Manert W, Hummel T, Heyduck M, Lenhart A, Polasek J, Bullinger M, Schelling G (1998) Health-related quality of life. Long-term survival in patients with ARDS following extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Anaesthetist* 47:24–29
- Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, Caspani L, Raimondi F, Bordone G, Iapichino G, Mancebo J, Guerin C, Ayzac L, Blanch L, Fumagalli R, Tognoni G, Gattinoni L (2009) Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 302:1977–1984
- Tang BM, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS (2009) Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 37:1594–1603
- Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, Straube RC, Criner GJ, Davis K Jr., Kelly KM, Smith TC, Small RJ (2004) Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 291:1603–1609
- Troncy E, Collet JP, Shapiro S, Guimond JG, Blair L, Ducruet T, Francoeur M, Charbonneau M, Blaise G (1998) Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome: a pilot randomized controlled study. *Am J Respirat Crit Care Med* 157:1483–1488
- Villar J, Blanco J, Anon JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambros A, Gandia F, Carriedo D, Mosteiro F, Basaldua S, Fernandez RL, Kacmarek RM (2011) The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med* 37:1932–1941
- Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, deBoisblanc B, Connors AF Jr., Hite RD, Harabin AL (2006) Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 354:2213–2224
- Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF Jr., Hite RD, Harabin AL (2006) Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 354:2564–2575
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, Morris AH, Peirce EC, Thomas AN, Proctor HJ, Drinker PA, Pratt PC, Bagniewski A, Miller RG Jr. (1979) Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 242:2193–2196

Pneumonien

S. Ewig

- 60.1 Begriffsbestimmung – 782**
- 60.2 Pathophysiologie – 782**
- 60.3 Schweren Verlaufsformen der ambulant erworbenen Pneumonie – 782**
 - 60.3.1 Definition – 782
 - 60.3.2 Epidemiologie – 783
 - 60.3.3 Diagnosestellung einer ambulant erworbenen Pneumonie – 784
 - 60.3.4 Indikationen für eine Therapie auf Intensivstation bzw. für eine intensivierte Therapie – 784
 - 60.3.5 Mikrobiologische Diagnostik – 785
 - 60.3.6 Prognose – 785
 - 60.3.7 Therapie – 786
 - 60.3.8 Therapieversagen – 788
- 60.4 Nosokomiale Pneumonien – 788**
 - 60.4.1 Begriffsbestimmung – 788
 - 60.4.2 Pathogenese – 788
 - 60.4.3 Epidemiologie – 789
 - 60.4.4 Diagnostik – 790
 - 60.4.5 Prinzipien der Therapie der nosokomialen Beatmungspneumonie (VAP) – 791
 - 60.4.6 Prognose – 792
 - 60.4.7 Therapie – 792
 - 60.4.8 Verlauf unter Therapie und Therapieversagen – 794
- 60.5 Schweren Pneumonien unter Immunsuppression – 795**
 - 60.5.1 HIV-Infektion – 795
 - 60.5.2 Organtransplantation und andere Zustände mit iatrogener Immunsuppression – 797
 - 60.5.3 Neutropenie – 797
 - 60.5.4 Hämatopoetische Stammzelltransplantation – 799
- 60.6 Systematik wichtiger antimikrobieller Substanzen und ihrer Dosierungen zur Therapie schwerer Pneumonien – 799**
 - Literatur – 801

60.1 Begriffsbestimmung

Die heute gebräuchlichen Definitionen der unterschiedlichen Formen der Pneumonie haben nicht nur eine begrifflich ordnende Funktion, sondern bezeichnen jeweils spezifische ätiopathogenetische, diagnostische und therapeutische Konzepte. Es kommt ihnen somit ein **klinisch handlungsanweisender Wert** zu.

Definition

Ambulant erworbene Pneumonie – Unter ambulant erworbenen Pneumonien versteht man Pneumonien des nicht schwergradig immunsupprimierten Patienten, die sich außerhalb des Krankenhauses entwickeln. Der Begriff der schwergradigen Immunsuppression bezeichnet dabei Zustände bzw. Erkrankungen, die mit einem relevanten Risiko opportunistischer Infektionen einhergehen. Als neues Definitions kriterium kommt hinzu, dass Patienten mit einer Pneumonie, die binnen 28 Tagen vor dem Pneumonieereignis hospitalisiert waren, als nosokomiale Pneumonien anzusehen und zu behandeln sind, da sie ein verändertes Risiko für Erreger aufweisen, das der nosokomialen Pneumonie näher kommt (Gea et al. 1991). Über das kritische Zeitintervall, das über die Zuordnung entscheidet, bestehen noch Unklarheiten, manche Autoren befürworten ein Intervall von 3 Monaten.

In die Gruppe der nicht schwergradig immunsupprimierten Patienten werden daher auch solche eingeschlossen, die eine mit bestimmten Grunderkrankungen einhergehende Immunsuppression ohne definierbares Risiko opportunistischer Infektionen aufweisen (z. B. COPD, Diabetes mellitus, Leberzirrhose).

Die Gruppe der ambulant erworbenen Pneumonie des älteren Menschen (≥ 65 Jahre) umfasst ca. 80 % der Fälle. Dennoch kommen schwere ambulant erworbene Pneumonien auch bei jungen und nicht komorbidien Patienten vor!

Definition

Nosokomiale Pneumonie – Im Gegensatz zur ambulant erworbenen Pneumonie bezeichnet man Pneumonien des nicht schwergradig immunsupprimierten Patienten, die nach stationärer Aufnahme im Krankenhaus auftreten, als nosokomiale Pneumonien. Man unterscheidet nosokomiale Pneumonien des spontan atmenden Patienten von den (viel häufigeren) Pneumonien des beatmeten Patienten (Beatmungspneumonie). Weitere Differenzierungen sind möglich (► Abschn. 60.4), jedoch bislang noch von untergeordneter klinischer Relevanz.

In der aktuell gültigen Leitlinie der American Thoracic Society (ATS) (2005) wird eine Gruppe von Patienten, die eine Pneumonie innerhalb einer Versorgungs- oder Pflegeeinrichtung erworben hat, gesondert als „health care-associated pneumonia“ angesprochen. Diese geht zweifellos mit einer erhöhten Letalität einher. Daten aus Europa bzw. Deutschland lassen jedoch nicht darauf schließen, dass sich diese erhöhte Letalität aus einem veränderten Erregerspektrum ergibt. Vielmehr scheint die hohe Komorbidität hierfür verantwortlich zu sein.

Definitionen

Pneumonie unter Immunsuppression – Schließlich bilden Pneumonien des schwergradig immunsupprimierten Patienten eine eigene Gruppe, die je nach vorherrschendem Immundefekt (z. B. T-Zell-, B-Zell-Defekt oder Neutropenie) und dem daraus resultierenden Risiko opportunistischer Infektionen differenziert werden können. Auch in dieser Gruppe findet sich das spezifische Muster des Erregerspektrums der ambulant und nosokomial erworbenen Pneumonien entsprechend dem Ort der Pneumonieentstehung; der jeweilige Grad der Immunsuppression bleibt jedoch für das Gesamtbild des Erregerspektrums bestimmt.

Typische/atypische Pneumonie – „Typische“ Pneumonien waren nach klassischer Vorstellung bedingt durch pyogene Erreger, „atypische“ durch „atypische“ Bakterien und Viren. Diese Einteilung ist heute nur von heuristischem Interesse, da sie keine klinisch relevante Differenzierung leistet. Insbesondere sind Pneumokken- und Legionellen-Pneumonien im individuellen Fall weder klinisch noch radiologisch nach diesen Kriterien zu unterscheiden!

➤ **Nach heutigem Wissen kann eine solche Unterscheidung nach klinischen Kriterien im Individualfall nicht ausreichend valide getroffen werden und stellt daher keine Grundlage für differenzialtherapeutische Entscheidungen dar. Die Einteilung der Erreger in „typische“ und „atypische“ ist demgegenüber weiterhin hilfreich.**

60.2 Pathophysiologie

Von einer schweren Pneumonie im engeren Sinne sprechen wir, wenn eine schwere akute respiratorische Insuffizienz allein oder zusammen mit einer schweren Sepsis bzw. einem septischen Schock vorliegt.

Bei schweren Pneumonien kommt es als Folge des lokalen pulmonalen Inflammationsgeschehens zu einer ausgeprägten Minderbelüftung gut perfundierter Lungenabschnitte und zu einem hohen Anteil von Kompartimenten mit niedrigem Ventilations-Perfusions-Quotienten bis hin zum Shunt. Der **Shuntanteil** kann dabei 20 % und mehr des Herzminutenvolumens betragen.

Ein Teil der Ventilations-Perfusions-Störungen ist offenbar auf eine partielle Aufhebung der hypoxischen Vasokonstriktion durch im Rahmen der Immunantwort freiwerdende vasodilatierende Metaboliten der Arachidonsäure (Prostacyclin) zurückzuführen. Zusätzlich kann aufgrund flacher Atmung (Minderung der Compliance, schmerzbedingte Schonhaltung) die **Totraumventilation** auf bis zu 60 % zunehmen. Der pulmonalarterielle Druck kann auf ca. 35 mm Hg ansteigen (Gea et al. 1991; Rodriguez-Roisin u. Roca 1996).

Im Falle einer zusätzlichen Aktivierung systemischer inflammatorischer Kaskaden kommt es infolge einer schweren Mikro- und Makrozirkulationsstörung zu einer Hypotonie mit Organfunktionsstörungen bzw. zu einer schweren Kreislaufinsuffizienz und Gewebshypoxie mit Multiorganversagen.

Genetische Faktoren spielen für die Entwicklung einer ambulant erworbenen Pneumonie mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Rolle, entsprechende Untersuchungen haben jedoch noch nicht zu klinisch relevanten Ergebnissen geführt.

Im erweiterten Sinne muss von einer schweren (d. h. vital bedrohlichen) Pneumonie gesprochen werden, wenn es im Rahmen der Pneumonie zu schweren pulmonalen oder extrapulmonalen Komplikationen und/oder zu einer schweren Dekompensation einer Komorbidität kommt.

Neuere Untersuchungen zeigen, dass neben einer intrakrakalen Hypoxie bzw. Schocksituation v. a. kardiovaskuläre Ereignisse To-desursachen der Pneumonie darstellen (Corales-Medina et al. 2013).

Mit der **Pneumonieprophylaxe** beschäftigt sich ► Abschn. 37.1.

60.3 Schwere Verlaufsformen der ambulant erworbene Pneumonie

60.3.1 Definition

Die Bestimmung des Schweregrades ist ein zentraler Bestandteil der Erstuntersuchung eines Patienten mit ambulant erworbener Pneu-

60.3 • Schwere Verlaufsformen der ambulant erworbenen Pneumonie

monie. Der aktuell wichtigste Score ist der CRB-65-Score (► Übersicht). Er ist gut validiert und weist den Vorzug einer sehr einfachen Bestimmbarkeit auf.

CRB-65-Score

Die 4 Kriterien des CRB-65-Score

- C – „confusion“ = neu im Zusammenhang mit der Pneumonie aufgetretene Bewusstseinstrübung
- R – „respiratory rate“ = Atemfrequenz > 30/min
- B – „blood pressure“ = systolischer Druck < 90 mm Hg oder diastolischer Druck ≤ 60 mm Hg
- 65 – Alter ≥ 65 Jahre

Auswertung:

- Jedes erfüllte Kriterium ergibt einen Punkt, die Punkte werden addiert. Die maximale Punktzahl ist demnach 4.
- Eine Punktzahl von 0 ist mit einer Letalität um 1–3%, 1–2 um 5–10%, 3–4 um 25–35% verbunden.

Demnach identifiziert der CRB-65 Patienten mit sehr niedrigem sowie solche mit deutlich erhöhtem Risiko für einen tödlichen Ausgang (Capelastegui et al. 2006; Ewig et al. 2009). Mit steigendem Lebensalter und entsprechend steigendem Letalitätsrisiko identifiziert jedoch der CRB-65-Score zunehmend weniger Patienten mit niedrigem Risiko. In der Gruppe der Patienten über 65 Jahre, v. a. derjenigen, die in Seniorenheimen leben, spielt die funktionelle Evaluation die wichtigere Rolle. Bettlägerigkeit (> 50 % des Tages in liegender Position) ist dabei der prognostisch relevanteste Prediktor (3- bis 4-fach erhöhte Letalität).

In jedem Fall soll der CRB-65-Score das klinische Urteil validieren, keineswegs aber ersetzen. Im Zweifel entscheidet das unabhängige klinische Urteil.

Patienten mit einem Score > 1 sollten in der Regel hospitalisiert werden (im Fall eines Score-Wertes = 1 soll der Punkt nicht aus dem Alter resultieren). Der CRB-65-Score ist allerdings nicht geeignet, eine schwere ambulant erworbene Pneumonie im engeren Sinne (d. h. mit Indikation zu einer intensivierten Therapie) zu definieren. Eine Definition hat sich als außerordentlich schwierig erwiesen, da eine allgemeine Referenz, gegen die mögliche Kriterien des Schweregrades validiert werden können, nicht verfügbar ist. Insbesondere hat sich die Referenz „Aufnahme auf der Intensivstation“ als nicht geeignet gezeigt, da eine solche immer auch in erheblichem Umfang von lokalen Versorgungsstrukturen abhängig ist.

Weitgehende Übereinstimmung besteht hinsichtlich der Kriterien für eine schwere ambulant erworbene Pneumonie. Diese reflektieren eine schwere akute respiratorische Insuffizienz, eine schwere Sepsis bzw. einen septischen Schock und/oder den Umfang bzw. die Dynamik der Infiltrationen in der Thoraxröntgenaufnahme.

Kriterien der schweren ambulant erworbenen Pneumonie nach ATS (Mandell et al. 2007; Ewig et al. 1998a)

- Kriterien der schweren akuten respiratorischen Insuffizienz
 - Atemfrequenz > 30/min (kann auch ein Kriterium der Sepsis sein)
 - $\text{p}_\text{a}\text{O}_2/\text{F}_\text{O}_2 < 250$
 - Notwendigkeit der (Intubation und) Beatmung
- Kriterien der Kreislaufinsuffizienz/der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks

- Systolischer arterieller Blutdruck < 90 mm Hg
- Diastolischer arterieller Blutdruck ≤ 60 mm Hg
- Notwendigkeit einer Vasopressortherapie > 4 h
- Akute Bewusstseinstrübung
- Akute Niereninsuffizienz
- Kriterien der röntgenologischen Ausbreitung
 - Bilaterale Infiltrate
 - Multilobäre Infiltrate
 - Progression der Infiltrate um 50 % innerhalb von 48 h

Eine Ergänzung dieser Liste durch zusätzliche Kriterien ist möglich (und wurde von der ATS/IDSA (Mandell et al. 2007) auch vorgeschlagen), verbessert jedoch nicht wesentlich das prädiktive Potenzial von Scores, die aus diesen Kriterien abgeleitet worden sind.

Aktuell wird daher darauf verwiesen, bei Patienten eine schwere ambulant erworbene Pneumonie anzunehmen, die Kriterien einer akuten respiratorischen Insuffizienz und/oder einer schweren Sepsis bzw. eines septischen Schocks aufweisen. Darüber hinaus sind Patienten mit schweren pulmonalen oder extrapulmonalen Komplikationen (z. B. Abszess, Empyem; Myokardinfarkt) und/oder schwerer dekomprimierter Komorbidität (z. B. Herzinsuffizienz, akut-auf-chronische Niereninsuffizienz) zumindest initial als schwergradig anzusehen. Wenngleich die Erfüllung dieser Kriterien keineswegs immer die Notwendigkeit einer Aufnahme auf der Intensivstation nach sich ziehen muss, so ist doch immer die Notwendigkeit einer intensivierten Therapie begründet (Charles et al. 2008; Corales-Medina et al. 2013).

Intensivierte Therapie der schweren ambulant erworbenen Pneumonie

Die Therapie muss nicht auf einer Intensivstation, sondern kann auch auf einer Intermediate-care-Station, ggf. auch auf einer personell und strukturell hinreichend ausgestatteten Normalstation erfolgen.

- Kalkulierte antimikrobielle Therapie
- Adjuvante Therapie
- Intensiverte Überwachung unter Einschluss von:
 - Oxymetrie, ggf. Blutgasanalyse
 - Blutdruck
 - Puls
 - Bewusstseinszustand
 - ggf. nichtinvasive Beatmung
 - ggf. Flüssigkeitssubstitution

Grenzen der intensivierten Therapie außerhalb der Intensivstation liegen in der Notwendigkeit

- einer invasiven Beatmung,
- einer Katecholamintherapie sowie
- einer Organersatztherapie.

60.3.2 Epidemiologie

Inzidenz Die Inzidenz der ambulant erworbenen Pneumonie beträgt nach Daten aus der bundesweiten Qualitätssicherung 2–3/1000 Einwohner/Jahr, bei Patienten über 65 Jahren ist sie mit 7–8/1000 Einwohner/Jahr deutlich höher. Etwa 20 % der Verläufe

Tab. 60.1 Ätiologie der schweren Verlaufsformen der ambulant erworbenen Pneumonie. *Streptococcus pneumoniae* stellt den einzigen Erreger dar, der in allen Studien gefunden worden ist. (Nach Ewig u. Torres 1999; Welte et al. 2012)

Erreger	Häufigkeit (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Häufigster Erreger, bis ca. 30 %
<i>Legionella pneumophila</i> und andere spp.	ca. 5 % (nicht nur Reisekrankheiten!)
Gramnegative Enterobacteriaceae (GNEB)	< 5 % (nur bei Vorliegen von speziellen Risikofaktoren)*
<i>Haemophilus influenzae</i>	ca. 5 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	ca. 5 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	< 5 %
Respiratorische Viren	Saisonal und je nach Influenzatyp und -ausbreitung sehr unterschiedlich bis 10 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	< 5 %, nur bei Vorliegen von speziellen Risikofaktoren*

* Bei vorausgegangener Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 3 Monate wird ein Wechsel der zuletzt verwendeten Substanzgruppe empfohlen.

erfordern eine stationäre Behandlung. Von diesen nehmen ca. 10–15 % einen schweren (intensivtherapiepflichtigen) Verlauf (Ewig et al. 2009).

Komorbidität Etwa 1/3 der Patienten weist keine Grunderkrankung auf (primäre Pneumonien), während bei zwei Dritteln Grundkrankheiten bestehen. Am häufigsten liegen eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), eine Alkoholkrankheit, eine chronische Herzerkrankung oder ein Diabetes mellitus vor.

Gründe für eine Intensivierte Therapie Häufigster Grund für eine intensivierte Therapie ist eine schwere respiratorische Insuffizienz, gefolgt von schwerer Sepsis bzw. septischem Schock. Andere pulmonale und extrapulmonale Komplikationen (z.B. Abszessbildung, Empyem bzw. Meningitis, dekompensierte Herzinsuffizienz) stellen zusätzliche Indikationen zur intensivierten Therapie dar.

Ätiologie Die Angaben zur Ätiologie in der Literatur sind aus mehreren Gründen kritisch zu lesen. Zum einen sind die untersuchten Populationen sowie die zugrundegelegte diagnostische Methodik sehr verschieden. Zum anderen wird die Bezugsgröße, die zur Berechnung der Häufigkeiten Verwendung findet, recht unterschiedlich gewählt:

- Gesamtpopulation,
- Population mit diagnostischer Testung, die den in Frage stehenden Erreger hätte erfassen können, oder
- Population mit positivem Erregernachweis.

Während die erstgenannte Bezugsgröße eine Unterschätzung eines Erregers ergibt, birgt die Letztergenannte eine Überschätzung der Häufigkeiten.

Daher wird an dieser Stelle auf exakte Zahlenangaben verzichtet und lediglich eine orientierende Häufigkeitsangabe getroffen.

Unzweifelhaft ist *Streptococcus pneumoniae* der häufigste Erreger auch der schweren Verlaufsformen. Das sonstige Erregerspektrum ist in Deutschland bzw. Europa und USA regional unterschied-

lich, allerdings nur in Nuancen. Häufige Erreger sind in **Tab. 60.1** wiedergegeben.

Cave

Patienten unter Steroidtherapie in einer Dosis $\geq 20 \text{ mg/Tag}$ über >2 Wochen sind als schwergradig immunsupprimierte Patienten einzuschätzen! Entsprechend ist das erwartete Erregerspektrum um opportunistische Erreger (*Aspergillus!*) zu erweitern.

60.3.3 Diagnosestellung einer ambulant erworbenen Pneumonie

Kriterien für das Vorliegen einer ambulant erworbenen Pneumonie umfassen:

- Nachweis eines neu aufgetretenen Infiltrats im Thoraxröntgenbild,
- Temperatur $\geq 38,3^\circ\text{C}$ oder $< 36^\circ\text{C}$,
- akut oder subakut aufgetretene respiratorische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe),
- akut oder subakut aufgetretene Allgemeinsymptome
 - konstitutionelle Symptome: Übelkeit/Erbrechen, Diarröhö, Kopf-, Glieder-, Muskelschmerzen,
 - Sepsissymptome: Schwindel, Verwirrtheit.

Cave

Gerade schwere Pneumonien können oligosymptomatisch verlaufen. Dies gilt insbesondere für ältere Menschen. Fieber z.B. ist in bis zu 50 % der Fälle nicht zu verzeichnen. Hingegen kann eine neu aufgetretene Verwirrtheit einziges Symptom einer schweren Pneumonie sein. Das Ausmaß der Infiltrate in der Röntgenthoraxaufnahme kann gerade bei schwerer COPD mit Lungenemphysem oder Dehydratation leicht unterschätzt werden.

60.3.4 Indikationen für eine Therapie auf Intensivstation bzw. für eine intensivierte Therapie

Nach Daten der bundesweiten Qualitätssicherung wurden in Deutschland nur ca. 15 % der stationär behandelten Patienten, die an einer ambulant erworbenen Pneumonie starben, im Laufe ihrer Behandlung invasiv oder nichtinvasiv beatmet (Ewig et al. 2009). Die Rate war bei jungen Patienten < 65 Jahren, die nicht in Seniorenheimen wohnten und nicht bettlägerig waren, niedrig. Diese Zahlen geben Anlass zu zwei Folgerungen:

- In jedem Fall einer schweren ambulant erworbenen Pneumonie mit Schweregradkriterien ist bei Aufnahme und wiederholt im Verlauf kritisch zu prüfen, ob eine Indikation zu einer intensivierten Therapie bzw. Beatmung besteht.
- Eine schwere ambulant erworbene Pneumonie als terminales Ereignis einer schweren Komorbidität mit bewusstem Verzicht auf eine Intensivtherapie ist häufig. Eine Entscheidung zur Therapiezieländerung unter Verzicht auf eine intensivierte Therapie bzw. Organersatztherapie sollte jedoch als solche im Einklang mit dem geäußerten bzw. mutmaßlichen Willen des Patienten stehen bzw. dem Willen seines Betreuers entsprechend eindeutig dokumentiert und behandelt werden.

Auf diese Weise kann man hoffen, die Raten inadäquater Unterlassungen bzw. Einleitungen einer intensivierten Therapie zu reduzieren.

60.3 • Schweren Verlaufsformen der ambulant erworbenen Pneumonie

- Indikationen für eine Aufnahme auf der Intensivstation sind
 - die Notwendigkeit einer invasiven Beatmung,
 - das Vorliegen eines septischen Schocks,
 - die Notwendigkeit einer Organersatztherapie.

Vor diesen Endpunkten liegt eine weite Zone des Ermessensspiels. Die Entscheidung über die Aufnahme auf einer Intensivstation wird in diesen Fällen erheblich davon abhängen, welche Versorgungsstrukturen in einem Krankenhaus vorgehalten werden. Allgemein gilt: Je besser eine Intermediate-care-Station etabliert ist, desto weniger Patienten werden auf der Intensivstation aufgenommen. Auf der anderen Seite führt das Konzept der „intensivierten Therapie“ eher zu einer höheren Anzahl an Patienten, die als solche mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie erkannt und behandelt werden.

Das Alter per se stellt keine Kontraindikation zur Intensivtherapie dar. Nach Daten aus der bundesweiten Qualitätssicherung verlassen ca. 75 % der Patienten über 90 Jahre mit ambulant erworbener Pneumonie lebend das Krankenhaus (Ewig et al. 2009). Entscheidend für die Indikationsstellung einer **Intensivtherapie beim älteren Patienten** ist vielmehr der prämorbidie Allgemeinzustand bzw. die Komorbidität. Zurückhaltung ist insbesondere bei bettlägerigen Patienten angebracht.

60.3.5 Mikrobiologische Diagnostik

Stellenwert

Die konventionelle mikrobiologische Diagnostik weist eine Reihe wichtiger **Nachteile** auf:

- Die Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik sind meist erst nach Stunden (Sofortdiagnostik) oder Tagen (Kulturen, Serologien) verfügbar, in jedem Fall aber nicht zum Zeitpunkt der initialen Einschätzung. Die möglichst rasche Einleitung einer adäquaten antimikrobiellen Therapie ist jedoch prognostisch entscheidend.
- Die meisten diagnostischen Techniken weisen nur eine begrenzte Sensitivität und Spezifität auf; die diagnostische Ausbeute aller kulturellen Techniken wird durch eine vorbestehende antimikrobielle Therapie noch weiter verschlechtert.
- Auch ein valider Erregernachweis kann naturgemäß eine Infektion durch mehrere Erreger nicht ausschließen.
- Eine Reduktion der Letalität durch den Einsatz der mikrobiologischen Diagnostik ist nicht nachgewiesen.

Andererseits ergeben sich für die mikrobiologische Diagnostik 2 wichtige **Funktionen** (Ewig u. Torres 1999; Rello et al. 2003):

- Identifikation des Erregerspektrums des eigenen Krankenhauses als Orientierung für eine initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie („epidemiologische Funktion“); um dies zu gewährleisten, muss allerdings ein sehr umfangreiches diagnostisches Programm über einen relevanten Zeitraum durchgeführt werden.
- Identifikation des Erregers im Individualfall, um die initiale antimikrobielle Therapie zu modifizieren („individuelle Funktion“).

- **Jede größere Intensivstation sollte daher eine umfassende, möglichst standardisierte mikrobiologische Diagnostik durchführen und die Ergebnisse systematisch erfassen, um das eigene Erregerspektrum als Basis der initialen kalkulierten antimikrobiellen Therapie zu identifizieren. Die prognostische**

Relevanz des Erregernachweises im Individualfall ist ungeklärt, dieser erleichtert jedoch in jedem Fall die Therapiesteuerung.

Verfahren

Antigentests im Urin Die bereits kommerziell erhältlichen Tests für Streptococcus pneumoniae und Legionella pneumophila der Serogruppe 1 als einfache, bettseitig durchführbare Antigentests im Urin weisen eine Sensitivität von 50–80 % und eine Spezifität von > 95–100 % auf. Der resultierende hohe positive Vorhersagewert sowie die einfache Durchführbarkeit und rasche Verfügbarkeit der Ergebnisse (binnen 15 min nach Testansatz) lassen diese Tests als wertvolle Ergänzung erscheinen. Vor Klärung der prognostischen Rolle der Mischinfektionen sollte jedoch das Konzept der kalkulierten initialen antimikrobiellen Therapie bei schweren Pneumonien nicht verlassen werden.

Diagnostische Verfahren Bei allen Patienten sollten zwei Paare Blutkulturen gewonnen sowie Urinantigentests auf Streptococcus pneumoniae und Legionella pneumophila Serogruppe 1 durchgeführt werden. Gegebenenfalls kann auch eine Sputumprobe nach Gram gefärbt, validiert und kulturell angezüchtet werden. Im Falle eines größeren Pleuraergusses muss eine Thorakozentese mit Zytologie, Bestimmung der laborchemischen Charakteristika (Transsudat/Exsudat) sowie Kultur erfolgen.

Gepaarte Serologien auf Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Coxiella burnetti und respiratorische Viren (Influenzavirus, Parainfluenzavirus, RS-Virus, Adenovirus) sind nur im Rahmen systematischer Erhebungen des Erregerspektrums sinnvoll.

Untersuchungen des Serums oder der BALF mittels PCR-Techniken werden nicht empfohlen, da sie nicht allgemein standardisiert sind.

- **Beim beatmeten Patienten sollte Tracheobronchalsekret gewonnen und quantitativ kulturell aufgearbeitet werden. Eine Bronchoskopie mit bronchoalveolarer Lavage (BAL) sollte in erster Linie bei einem Scheitern der initialen antimikrobiellen Therapie erwogen werden.**

In diesen Fällen ist es wichtig, eine umfassende mikrobiologische Aufarbeitung (auf bakterielle, „atypische“ ebenso wie opportunistische Erreger) zu veranlassen. Methodische Voraussetzungen sind in □ Tab. 60.5 (► Abschn. 60.4.4) aufgeführt.

60.3.6 Prognose

Die **Letalität** der schweren Verlaufsformen der ambulant erworbene Pneumonie beträgt 20–35 %, in einigen Untersuchungen auch > 50 %. Todesursachen sind meist eine therapierefraktäre Hypoxie oder ein therapierefraktärer septischer Schock bzw. ein Multiorganversagen. Neuere Daten haben die Bedeutung pneumonieassoziierten kardiovaskulären Ereignisse als Todesursache belegt. Von den Überlebenden haben nach 2 Jahren ca. 50 % wieder ihre normale Lebens- und Arbeitsweise aufgenommen.

Die Letalität von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie ist auch bei Patienten mit niedrigem CRB-65-Risiko-Score am Aufnahmetag am höchsten und sinkt dann mit jedem weiteren Tag deutlich ab (□ Abb. 60.1).

- **Eine ambulant erworbene Pneumonie mit Schweregradkriterien stellt somit einen Notfall dar, der einer entsprechenden Notfallversorgung und intensivierten Überwachung bedarf!**

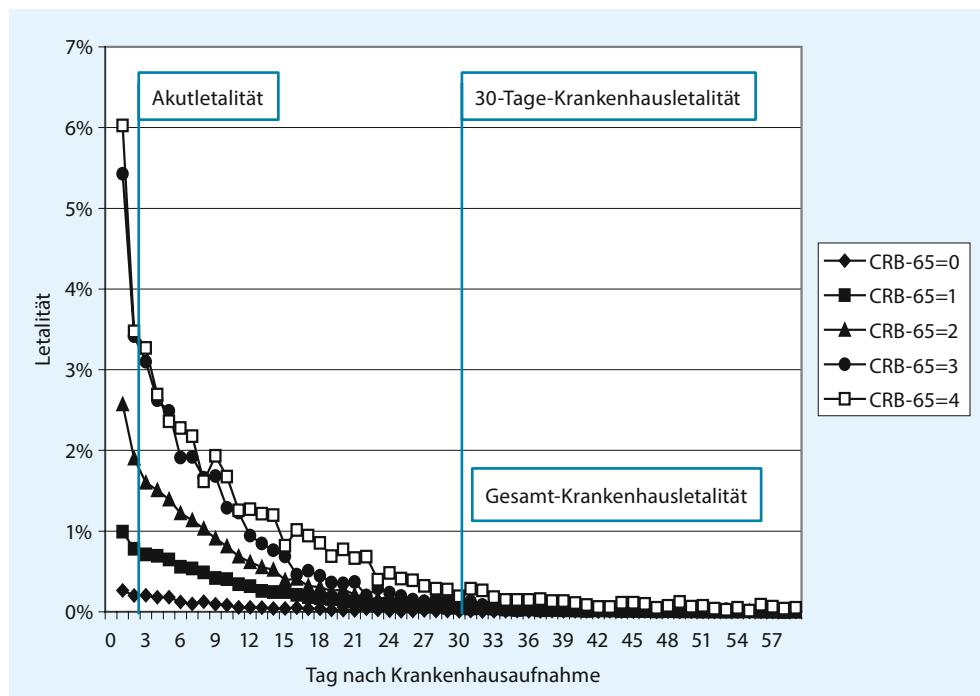


Abb. 60.1 Die Letalität der ambulant erworbenen Pneumonie ist an Tag 1 am höchsten. Insgesamt sticht die deutlich höhere Frühletalität innerhalb der ersten 72 h von der nachfolgenden Letalität bis zum 30. Tag (30-Tage-Krankenhausletalität) bzw. darüber hinaus (Gesamt-Krankenhausletalität) deutlich ab. (Nach Ewig et al. 2009)

Prognostische Faktoren Die wichtigsten prognostischen Faktoren umfassen den prämorbidien Allgemeinzustand des Patienten, eine inadäquate initiale antimikrobielle Therapie, das Vorliegen einer Bakterämie sowie Faktoren, die die schwere respiratorische Insuffizienz, die schwere Sepsis bzw. den septischen Schock sowie die röntgenologische Ausbreitung der Infiltrate reflektieren (British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service 1987). Unter den mikrobiellen Ätiologien kommt *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, anderen Enterobacteriaceae (EB) sowie *Pseudomonas aeruginosa* eine unabhängige prognostische Bedeutung zu.

Initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie

In der Regel ist eine Kombinationstherapie indiziert. Dies gilt insbesondere angesichts von Daten, die eine Überlegenheit einer Kombinationstherapie über eine β -Laktam-Monotherapie selbst bei schweren invasiven Pneumokokkeninfektionen nahelegen (Baddour et al. 2004). Hierbei handelt es sich allerdings um Daten aus retrospektiven und nicht kontrollierten Studien. Des Weiteren ist eine Überlegenheit der initialen Kombinationstherapie bei schwerer ambulant erworbener Pneumonie und septischem Schock belegt (Rodríguez et al. 2007).

➤ Das höchste differenzialtherapeutische Gewicht kommt der Frage zu, ob der Patient ein Risiko für eine Pneumonie durch Enterobakterien (ggf. mit ESBL) und/oder *P. aeruginosa* aufweist (Mandell et al. 2007; Höffken et al. 2009). Dessen ungeachtet ist eine schwere ambulant erworbene Pneumonie durch Enterobakterien mit ESBL bzw. *P. aeruginosa* zumindest in Deutschland selten! Eine schwere ambulant erworbene Pneumonie durch MRSA ist unverändert eine Rarität.

Risikofaktoren für eine Pneumonie durch Enterobakterien (mit und ohne ESBL) bzw. *P. aeruginosa*

- strukturelle pulmonale Komorbidität (in der Regel schwere COPD oder Bronchiektasen)
- wiederholte Hospitalisationen in den letzten 12–24 Monaten
- wiederholte antimikrobielle Therapiekurse in den letzten 12–24 Monaten
- bekannte Kolonisation durch Enterobakterien mit ESBL bzw. *P. aeruginosa*
- Vorliegen einer PEG

Entsprechend den Risikofaktoren (➤ Übersicht) wird die initiale antimikrobielle Therapie ausgewählt (Tab. 60.2, Tab. 60.3).

Aspirationspneumonie Patienten mit Verdacht auf Aspirationspneumonie sollten ein Aminopenicillin plus β -Laktamasehemmer,

60.3.7 Therapie

Antimikrobielle therapeutische Grundstrategie

Kontrollierte Studien zur Therapie der schweren ambulant erworbenen Pneumonie liegen nicht vor. Die initiale antimikrobielle Therapie sollte sich daher am lokalen Erregerpektrum orientieren oder – wo dies nicht bekannt ist – am mutmaßlich der eigenen Region ähnlichen Spektrum anderer Regionen („kalkulierte antimikrobielle Therapie“).

Kalkulierte antimikrobielle Therapie

Die initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie wird stets intravenös begonnen und in der Praxis über den ganzen Therapiekurs fortgesetzt. In Fällen ohne Beeinträchtigung des Kreislaufs bzw. mit rascher Reversibilität der akuten respiratorischen Insuffizienz bzw. schweren Sepsis kann jedoch auch eine Sequenztherapie erfolgen. Sie wird ggf. entsprechend den Ergebnissen der mikrobiologischen Diagnostik (Erreger, Resistenz) im Individualfall modifiziert.

60.3 • Schwere Verlaufsformen der ambulant erworbenen Pneumonie

Tab. 60.2 Kalkulierte Initialtherapie bei hospitalisierten Patienten mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie (sCAP) ohne Indikation für eine gegen Enterobakterien bzw. *P. aeruginosa* wirksame initiale kalkulierte Therapie

Substanzen für die Initialtherapie	Dosierung der Initialtherapie (pro Tag)*	Antimikrobielle Therapiedauer
Mittel der Wahl*		
β-Laktam		
– Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g i.v.	7 Tage
– Ceftriaxon	1 × 2,0 g i.v.	7 Tage
– Cefotaxim	3 × 2,0 g i.v.	7 Tage
– Ertapenem**	1 × 1,0 g i.v.	7 Tage
plus Makrolid***		7 Tage
Alternative*		
Fluorchinolon****		
– Levofloxacin	2 × 500 mg i.v.	7 Tage
– Moxifloxacin	1 × 400 mg i.v.	7 Tage

* Bei vorausgeganger Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 3 Monate wird ein Wechsel der zuletzt verwendeten Substanzgruppe empfohlen.

** Patienten mit Risikofaktoren für eine Infektion mit Enterobacteriaceae inkl. ESBL-Bildnern (außer *P. aeruginosa*) sowie Patienten, die kürzlich eine Therapie mit Penicillinen oder Cephalosporinen erhalten haben.

*** Initial parenterale Verabreichung.

**** Bei Patienten mit septischem Schock und/oder invasiver Beatmung ist initial eine Kombinationstherapie mit einem β-Laktam indiziert.

z.B. Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam, Clindamycin plus Cephalosporin der 3. Generation, oder ein Carbapenem erhalten.

Health care-associated pneumonia Ein besonderes Erregerspektrum dieser Risikogruppe ist zumindest für Europa bzw. Deutschland nicht gesichert bzw. anzunehmen. Allerdings gilt es, individuell zu prüfen, ob Risikofaktoren für eine Pneumonie durch MRSA, Enterobakterien mit ESBL und/oder *Pseudomonas aeruginosa* vorliegen.

CA-MRSA Zusätzlich zu den nosokomial erworbenen MRSA-Stämmen müssen ambulant erworbene in Betracht gezogen werden (CA-MRSA). Diese weisen über das Panton-Valentin-Leucocidin (PVL) und andere Toxine eine erhöhte Pathogenität auf. Klinisch manifestieren sie sich durch hochakute und nekrotisierende Pneumonien. Unerkannt ist die Pneumonie durch cMRSA entsprechend mit einer hohen Letalität belastet.

■ Antimikrobielle Therapiedauer

Die antimikrobielle Therapie der schweren ambulant erworbenen Pneumonie sollte analog der nosokomialen Pneumonie 7 Tage nicht überschreiten. Ausnahmen sind:

■ Bakteriämische Pneumonien durch *S. aureus*: Antimikrobielle Therapiedauer mindestens 14 Tage.

Tab. 60.3 Kalkulierte Initialtherapie bei hospitalisierten Patienten mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie (sCAP) mit Indikation für eine gegen Enterobakterien bzw. *P. aeruginosa* wirksame initiale kalkulierte Therapie

Substanzen für die Initialtherapie	Dosierung der Initialtherapie (pro Tag)	Antimikrobielle Therapiedauer
Pseudomonasaktives β-Laktam		
– Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g i.v.	7 Tage
– Imipenem	3 × 1,0 g i.v.	7 Tage
– Meropenem	3 × 1,0 g i.v.	7 Tage
plus Fluorchinolon**		
– Levofloxacin	2 × 500 mg i.v.	7 Tage
– Ciprofloxacin	3 × 400 mg i.v.	7 Tage
oder		
plus Aminoglykosid* und Makrolid		
Amikacin	15 mg/kg KG i.v.***	3 Tage
Gentamicin	5–7 mg/kg KG i.v.***	3 Tage
Tobramycin	5–7 mg/kg KG i.v.***	3 Tage

*Aminoglykoside sollten wegen erhöhter Toxizität im Regelfall nicht länger als 3 Tage verabreicht werden.

** Bei vorausgeganger Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 3 Monate wird ein Wechsel der zuletzt verwendeten Substanzgruppe empfohlen.

*** Weitere Dosierung nach Spiegelbestimmung.

■ Abszedierende Pneumonien: Antimikrobielle Therapiedauer bis zur kompletten radiologischen Rückbildung, Sequenztherapie möglich und indiziert.

Die Therapiedauer bei *P. aeruginosa* ist häufig Gegenstand von Kontroversen. Es ist belegt, dass *P. aeruginosa* häufiger zu Rezidiven führt. Demgegenüber ist nicht belegt, dass die Rezidivhäufigkeit durch eine verlängerte Therapiedauer verringert werden kann; im Gegenteil ist eine erhöhte Rate von Resistenzinduktionen zu erwarten. Daher sollte die Therapie nach 7 Tagen beendet und täglich nach Rezidiven gefahndet werden. Im Fall eines Rezidivs muss ein Wechsel der Substanzklasse erfolgen.

Nichtmedikamentöse (adjuvante) Therapie

Die Therapie der schweren O_2 -refraktären respiratorischen Insuffizienz bestand bisher alternativlos in Intubation und Beatmung. Eine nichtinvasive Beatmung sollte jedoch in der Regel versucht werden, insbesondere bei Patienten mit COPD.

Antikoagulation

Bei jeder akuten respiratorischen Insuffizienz ist eine Low-dose-Heparinisierung indiziert.

- Im Fall einer unilateralen Pneumonie kann durch Lagerung des Patienten auf die gesunde Seite das Ventilations-Perfusions-Verhältnis und somit die Hypoxämie (um p_aO_2 ca. 10–15 mm Hg) gebessert werden.

Therapie der schweren Sepsis

Einer zeitgerechten und konsequenten Therapie der schweren Sepsis kommt eine hohe Bedeutung zu (► Kap. 73). Es gilt daher, insbesondere diejenigen Patienten zu identifizieren, die innerhalb der ersten Stunden nach stationärer Aufnahme eine schwere Sepsis bzw. einen septischen Schock entwickeln. Dies ist nur durch eine intensivierte Überwachung möglich. Neuere Daten weisen darauf hin, dass sich bei 30% der Patienten mit schwerer Sepsis diese erst im Verlauf ausbildet, meist innerhalb der ersten Tage nach Aufnahme.

60.3.8 Therapieversagen

Eine allgemein akzeptierte Definition ist nicht verfügbar. Im Allgemeinen wird von einem Therapieversagen gesprochen, wenn sich die klinische Situation des Patienten binnen 72 h nach Beginn der initialen antimikrobiellen Therapie nicht gebessert oder zumindest stabilisiert hat. Folgende Kriterien sind dabei insbesonders in ihrer Entwicklung seit Therapiebeginn zu beachten:

- Atmung und Gasaustausch,
- Kreislaufsituation,
- andere Organfunktionen (z. B. Niere),
- Körpertemperatur,
- Biomarker (CRP, PCT).

In der komplexen Situation eines Patienten mit schwerer ambulant erworbenen Situation kann nur die Berücksichtigung aller dieser Kriterien eine adäquate Einschätzung erbringen.

Ursachen eines Therapieversagens sind vielfältig und umfassen:

- inadäquate initiale antimikrobielle Therapie,
- erregerassoziierte Therapieversager (persistierende, resistente oder „atypische“ Erreger),
- Therapieversager durch Komplikationen der Pneumonie (Emphysem, Abszess, nosokomiale Superinfektion),
- Therapieversager durch Sonderformen der Pneumonie (Aspirations-, Retentionspneumonie oder seltene Erreger, einschließlich M. tuberculosis),
- Pseudothrapieversager durch nichtinfektiöse Lungenerkrankungen, die eine Pneumonie vortäuschen

Entsprechend komplex ist die **differenzialdiagnostische Abklärung**. Daher sollte bei einem Therapieversagen stets ein Pneumologe und/oder Infektiologe konsultiert werden.

Aktuelle Leitlinien

Qualitativ hochwertige aktuelle Leitlinien zur Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie (einschließlich der schweren Verlaufsformen) umfassen:

- die Leitlinie der IDSA/ATS (Mandell et al. 2007),
- die Leitlinie der ERS/ESCMID (Woodhead et al. 2005, 2011),
- die Leitlinie der BTS (Lim et al. 2009),
- die S3-Leitlinie der PEG, DGP, DGI und von CAPNETZ (Höffken et al. 2009).

60.4 Nosokomiale Pneumonien

60.4.1 Begriffsbestimmung

Nosokomiale Pneumonien können sich entwickeln:

- beim spontan atmenden Patienten,
- beim spontan atmenden Patienten mit Tracheostomie,
- unter Beatmung (nichtinvasiv oder invasiv, jeweils ohne oder mit Tracheostomie).

Die weitaus meisten Untersuchungen zur nosokomialen Pneumonie beziehen sich auf die Pneumonie des nicht schwergradig imunsupprimierten Patienten unter invasiver Beatmung, hier bezeichnet als **Beatmungspneumonie**.

Für die Beatmungspneumonie hat sich im angelsächsischen Sprachraum die sachlich inadäquate und irreführende Bezeichnung der „ventilator-associated pneumonia“, (VAP) durchgesetzt. Aktuell zeichnet sich eine Revision dieser Bezeichnung hin zur „ventilation-associated pneumonia“ unter Erhaltung des Akryoms „VAP“ ab.

Definition

Nosokomiale Pneumonie – Von einer nosokomialen Pneumonie wird gesprochen, wenn sich diese mindestens 48 h nach Krankenhausaufnahme entwickelt. Intubationsassoziierte Pneumonien (Early-onset-Pneumonien) können sich jedoch auch früher ausbilden.

60.4.2 Pathogenese

Die nosokomiale Pneumonie entsteht in erster Linie durch **Mikroaspiration pathogener Keime**, die den Oropharynx besiedeln (Kollef 1999) (► Abb. 60.2). Das endogen oder pathologisch besiedelte oropharyngeale Reservoir ist am bedeutsamsten. Für die spät einsetzende („late onset“) nosokomiale Pneumonie spielt das (pathologisch besiedelte) gastrische Reservoir eine zusätzliche Rolle. Begünstigende Faktoren sind:

- Umgehung der unspezifischen Abwehr des oberen Respirationstrakts durch den Endotrachealtubus,
- Beeinträchtigung der Immunitätslage des kritisch Kranken,
- bestimmte Grunderkrankungen (z. B. COPD).

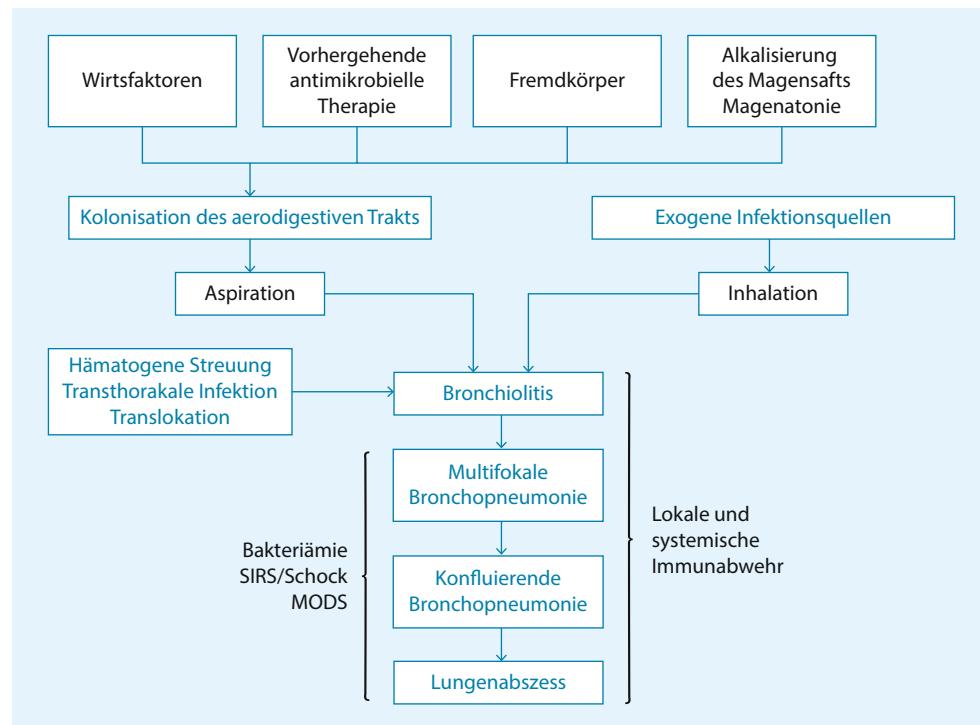
Darüber hinaus spielt die **exogene Übertragung von Erregern** eine bedeutende Rolle. Ein weniger häufiger Pathomechanismus besteht in septischen Absiedlungen. Noch ungeklärt sind Rolle und Häufigkeit der Translokation von Darmbakterien aus dem ischämischen Darm. Die nosokomiale Pneumonie entwickelt sich bevorzugt in den abhängigen Lungenpartien, breitet sich typischerweise multifokal aus und weist häufig eine polymikrobielle Ätiologie auf (Fabregas et al. 1996; Marquette et al. 1995).

Early-onset- und Late-onset-Pneumonie

Von einer „early onset pneumonia“ wird gesprochen, wenn sich diese von der Krankenaufnahme an gerechnet innerhalb von bis zu 4 Tagen entwickelt. Die „early-onset pneumonia“ entsteht durch Mikroaspiration von Keimen der oropharyngealen Flora bereits außerhalb oder innerhalb des Krankenhauses (z. B. bei Schluckstörungen, häufig im Rahmen der Intubation). Man kann diese Form der Beatmungspneumonie auch als „intubationsassoziierte Pneumonie“ bezeichnen.

Die „late-onset pneumonia“ entwickelt sich demgegenüber ab dem 5. Tag der Krankenaufnahme. Ihr liegt eine Mikroaspiration von im Krankenhaus erworbenen, meist oropharyngealen, gelegentlich auch gastrischen (potenziell multiresistenten) Kolonisati-

Abb. 60.2 Pathogenese der nosokomialen Pneumonie



onskeimen zugrunde. Ein liegender Tubus stellt dabei eine „via regia“ für die Deszension von Keimen dar – sowohl über das Lumen des Tubus als auch entlang des Tubus am keineswegs dichten Tubuscuff. Die Bildung eines „Biofilms“ am Tubus spielt dabei eine wichtige Rolle als Keimreservoir. Bei dieser Form der Beatmungspneumonie kann man daher von einer „tubusassoziierten Pneumonie“ sprechen.

Cave

Eine **prolongierte antimikrobielle Therapie mit breitem antimikrobiellem Spektrum birgt ein hohes Risiko für die Selektion multiresistenter Keime (Rello et al. 1993).**

- *Streptococcus pneumoniae,*
- *Escherichia coli* und andere Enterobakterien.

Bei den **spät einsetzenden nosokomialen Pneumonien** (d.h. ab dem 5. Krankenhaustag) finden sich zusätzlich meist komplizierte, ggf. auch typische multiresistente Erreger:

- Oxacillin- bzw. Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Stämme (ORSA bzw. MRSA),
- *Pseudomonas spp.,*
- *Acinetobacter spp.,*
- *Stenotrophomonas spp.,*
- ESBL-bildende Enterobakterien.

Unter bestimmten Bedingungen muss von einem **modifizierten Erregerspektrum** ausgegangen werden:

- strukturelle Lungenerkrankung, insbesonders COPD: multiresistente Erreger,
- **Steroidtherapie:** Pilze (*Aspergillus spp.*),
- prolongierte stationäre Behandlung bzw. antimikrobielle Therapie: multiresistente Erreger,
- **zerebrale Erkrankungen mit Bewusstseinstrübung:** endogene Kolonisationskeime, besonders *Staphylococcus aureus* (OSSA bzw. MSSA),
- abdominalchirurgischer Eingriff und Aspiration: Anaerobier (Assoziation weniger gut geklärt).

Risikofaktoren

Das Risiko für die Entwicklung einer nosokomialen Pneumonie ist erhöht, wenn bestimmte Risikofaktoren vorliegen. Hierzu gehören:

- hohes Lebensalter,
- kardiopulmonale oder andere schwere Grunderkrankungen,
- Morbidität (hoher APACHE-II- oder SAPS-II-Score-Wert),
- Bewusstseinstrübung,
- vorangegangener thorakoabdomineller Eingriff,
- prolongierte Hospitalisation, Beatmung und antimikrobielle Therapie.

60.4.3 Epidemiologie

Inzidenz

Die Inzidenz beträgt 5–15 Erkrankungen pro 1000 stationär behandelte Patienten und ist bei älteren sowie bei beatmeten Patienten am höchsten. In Deutschland wird die absolute Inzidenz auf 120 000/Jahr geschätzt.

Ätiologie

Die Angaben zur relativen Häufigkeit der ursächlichen Erreger sind ebenso wie bei der ambulant erworbenen Pneumonie kritisch zu werten. Insgesamt erscheint die Variationsbreite in Abhängigkeit von dem zugrundeliegenden Setting, den untersuchten Populationen und der diagnostischen Methodik hoch. Bei den früh einsetzenden nosokomialen Pneumonien (d.h. bis zu 4 Tage nach Krankenaufnahme bei einem Patienten ohne Risikofaktoren für ein modifiziertes Erregerspektrum, s. unten) überwiegen ambulant erworbene Keime und leichter therapierebare, weil nicht resistente Enterobakterien (EB). Mit folgenden Erregern ist am häufigsten zu rechnen (Rello u. Torres 1996):

- Oxacillin- bzw. Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus* (OSSA bzw. MSSA),
- *Haemophilus influenzae*,

Tab. 60.4 Modifizierter Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). (Adaptiert nach Pugin et al. 1991)	
Parameter	Punktzahl
Temperatur [°C]	
Zwischen $\geq 36,5^{\circ}\text{C}$ und $\leq 38,4^{\circ}\text{C}$	0
Zwischen $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ und $\leq 38,9^{\circ}\text{C}$	1
Zwischen $\geq 39^{\circ}\text{C}$ und $\leq 36^{\circ}\text{C}$	2
Leukozyten, mm^{-3}	
Zwischen ≥ 4000 und ≤ 11.000	0
Zwischen < 4000 oder > 11.000	1
Zwischen < 4000 oder $> 11.000 + \text{Stabkernige} \geq 50\%$	2
Tracheobronchialsekret (TBAS)	
Kein Sekret	0
Nichteitriges Sekret	1
Eitriges Sekret	2
ARDS/Oxygenierung: $p_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ [mm Hg]	
ARDS (Definition ARDS: $p_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \leq 200$, pulmonal arterieller Wedge-Druck ≤ 18 mm Hg (bzw. keine Stauung) und akute bilaterale Infiltrate)	0
$p_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \leq 240$ and kein ARDS	2
Thoraxröntgenaufnahme	
Kein Infiltrat	0
Diffuse (oder fleckige) Infiltrate	1
Lokalisierte Infiltrate	2
Kultur TBAS/BALF	
Pathogene Bakterien nicht nachweisbar	0
Pathogene Bakterien in nicht signifikanter Keimzahl (TBAS $< 10^5$, BALF $< 10^4$ KBE/ml)	1
Pathogene Bakterien in signifikanter Keimzahl (TBAS $\geq 10^5$, BALF $\geq 10^4$ KBE/ml)	2
Auswertung:	
– Maximale Punktzahl = 12 Punkte	
– Verdacht auf Pneumonie: ≥ 6 Punkte	

➤ Wichtige zusätzliche Risikofaktoren sind eine horizontale Körperlage, ein subglottischer Sekretstau sowie die Reintubation. Die Bedeutung der Protonenpumpeninhibitoren, H2-Blocker und Antazida im Rahmen der Stressulkusprophylaxe als Risikofaktoren wird kontrovers diskutiert.

60.4.4 Diagnostik

Stellenwert der klinischen Diagnostik

Zu den klassischen Diagnosekriterien einer Beatmungspneumonie gehören:

- neu aufgetretenes und persistierendes Infiltrat in der Thoraxröntgenaufnahme plus
- mindestens 2 der 3 folgenden Kriterien:
 - Fieber $> 38,3^{\circ}\text{C}$ oder Hypothermie $< 36^{\circ}\text{C}$,

- Leukozytose $> 12\,000/\mu\text{l}$ oder Leukopenie $< 4000/\mu\text{l}$,
- purulentes Tracheobronchialsekret.

Alle diese Zeichen kommen bei kritisch Kranken häufig vor, auch ohne dass eine Pneumonie besteht (zur Differenzialdiagnose ► unten). Daher sind **klinische Kriterien** – im Gegensatz zur ambulant erworbenen Pneumonie – nur begrenzt sensitiv und spezifisch (20–40 % falsch-negative und falsch-positive Befunde). Dennoch müssen sie Grundlage für alle weiteren diagnostischen Entscheidungen bleiben (Ewig 1999; Ewig u. Torres 2000). Insbesondere die mikrobiologische Diagnostik einschließlich quantitativer Kulturen ist entgegengesetzt zu manchen Erwartungen kein unabhängiges Kriterium für die Entscheidung über das Vorliegen einer nosokomialen Pneumonie.

Alternativ wurde von Pugin et al. (1991) der „clinical pulmonary infection score“ (CPIS) beschrieben (► Tab. 60.4). Eine Überlegenheit gegenüber den klassischen Kriterien besteht nicht, der CPIS-Score ist jedoch wertvoll als Instrument der Evaluation des Therapieansprechens (s. unten).

Differenzialdiagnose der nosokomialen Pneumonie

- Atelektasen
- Linksherzinsuffizienz bzw. Lungenödem
- Nierenversagen mit Lungenödem
- Lungenembolie bzw. -infarkt
- Pulmonale Hämmorrhagien
- ARDS
- Medikamentös bedingte Alveolitis
- Infektionen:
 - Sinusitis
 - Katheterinfektionen
 - Harnwegsinfektionen
 - Abdominelle Infektionen

Stellenwert der mikrobiologischen Diagnostik

Die mikrobiologische Diagnostik hat 3 Ziele:

- die Diagnose einer Pneumonie mikrobiologisch zu sichern;
- den oder die zugrunde liegenden Erreger im Individualfall zu identifizieren;
- das lokale Erreger- und Resistenzspektrum zu dokumentieren, auf das eine initial kalkulierte antimikrobielle Therapie ausgerichtet werden kann.

Die **qualitative Kultur** respiratorischer Sekrete ist für die Diagnosestellung einer Pneumonie eine sensitive, jedoch wenig spezifische Methode ($> 75\%$ falsch-positive Ergebnisse). Das erste Ziel kann daher mit dieser Methode nicht erreicht werden. Die quantitative Kultur respiratorischen Sekrets erreicht gegenüber der qualitativen Kultur eine ungleich höhere Spezifität. Dennoch muss auch bei sorgfältiger Beachtung der Methodik der Materialentnahme und -verarbeitung mit ca. 10–30 % falsch-negativen und falsch-positiven Ergebnissen gerechnet werden (Ewig u. Torres 2000; Fabregas et al. 1996; Marquette et al. 1995).

Entsprechend hat die mikrobiologische Diagnostik die Funktionen,

- die Grundlage für die Auswahl der kalkulierten antimikrobiellen Therapie zu liefern („epidemiologische Funktion“) sowie
- die initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie zu modifizieren („individuelle“ Funktion).

Eine Option der Schnelldiagnostik besteht in der Anfertigung eines **Gram-Präparats** sowie der Bestimmung der „intracellular or-

Tab. 60.5 Methodische Voraussetzungen zur Wahrung qualitativ hochwertiger diagnostischer Proben aus dem unteren Respirationstrakt

Probe	Voraussetzungen
Tracheobronchialsekret	<ul style="list-style-type: none"> - Absaugung des Sekrets aus dem Tubus - Tiefes Einführen eines frischen Katheters mit angeschlossenem Auffanggefäß, dann erst Absaugung einstellen - Keine vorherige Instillation von Kochsalz
Bronchoskopie	<ul style="list-style-type: none"> - Gute Sedierung - Keine Anwendung von Lokalanästhetika - Keine Aspiration über den Arbeitskanal des Bronchoskops vor Gewinnung der respiratorischen Sekrete <p>Falls eine simultane Gewinnung von Tracheobronchialsekret und Material aus der bronchoalveolären Lavage erfolgt, wird erst das Tracheobronchialsekret gewonnen und dann die bronchoalveoläre Lavage durchgeführt. Die erste rückgewonnene Portion aus der bronchoalveolären Lavage wird verworfen.</p> <p>Lagerung und Transportzeit der gewonnenen Proben sind möglichst kurz zu halten. Die Verarbeitung der Proben sollte innerhalb von spätestens 4 h (besser 2 h) nach Probengewinnung erfolgen.</p>

ganisms“ (ICO) in phagozytierenden Zellen im **Giemsapräparat**. Ein Anteil von > 5% spricht für das Vorliegen einer Pneumonie. Die Sensitivität dieser Untersuchung unter antimikrobieller Vorbehandlung ist jedoch deutlich reduziert (< 50%).

Zusätzlich zu respiratorischen Sekreten sollten folgende Materialien untersucht werden:

- 2 Paare Blutkulturen,
- ggf. (bei relevanter Ergussmenge) Pleuraergusspunktat,
- ggf. Schnelltest auf Legionella pneumophila Serogruppe 1.

Darüber hinaus ist stets gleichzeitig nach extrapulmonalen Infektionsherden zu fahnden.

■ Diagnostische Methodik

Der korrekten Materialgewinnung und -verarbeitung ist hohe Bedeutung beizumessen. Tracheobronchialsekret sollte nativ gewonnen und kulturell quantitativ aufgearbeitet werden. Methodische Voraussetzungen zur Wahrung qualitativ hochwertiger diagnostischer Proben aus dem unteren Respirationstrakt sind in **Tab. 60.5** aufgeführt. Als Trennwert für ein positives Ergebnis gelten Befunde von 10^5 KBE (koloniebildende Einheiten)/ml.

Bronchoskopisch gewonnene Proben (BALF) weisen gegenüber dem Tracheobronchialsekret eine tendenziell höhere Spezifität auf. Die klinische Bedeutung dieses Vorteils wird jedoch kontrovers gesehen. Eine Überlegenheit hinsichtlich des Überlebens konnte für die bronchoskopische Diagnostik nicht nachgewiesen werden (Canadian Critical Care Trials Group 2006).

Die bronchoskopische Diagnostik kann daher auf Fälle beschränkt bleiben, in denen der Inspektion des Tracheobronchialbaums eine differenzialdiagnostische Bedeutung zukommt (Ewig u. Torres 2000). Trennwerte für ein positives Ergebnis sind der BALF sind 10^4 KBE/ml.

Entscheidend für eine optimale diagnostische Ausbeute ist auch die **korrekte Steuerung der antimikrobiellen Therapie**. Hier gelten die beiden folgenden Regeln:

- Optimal ist eine mikrobielle Diagnostik vor Beginn der antimikrobiellen Therapie.
- Besteht aufgrund einer anderen Infektion bereits eine antimikrobielle Therapie (häufige Konstellation), so sollte diese 72 h vor der Probenentnahme nicht verändert werden.

Hingegen ist ein sog. „**antibiotisches Fenster**“ für die diagnostische Ausbeute irrelevant.

Stellenwert der radiologischen Diagnostik

Die Thoraxröntgenaufnahme ist Grundlage der Diagnostik bei Verdacht auf eine Pneumonie. Liegendaufnahmen weisen allerdings eine Reihe von „toten Winkeln“ auf, in denen sich Infiltrate verbergen können (oberes Mediastinum, para- und retrokardialer Raum). Auf dem Thorax des Patienten angebrachte Elektroden sollten wo immer möglich vor Anfertigung einer Thoraxröntgenaufnahme entfernt werden.

In Einzelfällen kann eine Computertomographie des Thorax bei der Identifikation von Infiltraten oder Abszessen hilfreich sein.

Zusammenschau der Diagnostik

Auch die Zusammenschau der klinischen, mikrobiologischen und radiologischen Parameter ergibt nicht selten keine sichere Aussage über das Vorliegen einer nosokomialen Pneumonie. Dies gilt besonders für den thoraxchirurgisch operierten Patienten. Es bedarf daher Strategien, die zu einem rationalen Umgang mit diesen Unsicherheiten anleiten, indem sie das Risiko für eine verspätete oder inadäquate antimikrobielle Therapie einerseits bzw. einer Übertherapie andererseits gleichermaßen minimieren helfen.

60.4.5 Prinzipien der Therapie der nosokomialen Beatmungspneumonie (VAP)

Ein Vorschlag für eine Therapiestrategie angesichts der bestehenden diagnostischen Unsicherheiten ist in **Tab. 60.6** wiedergegeben (Torres u. Ewig 2004).

Eine antimikrobielle Therapie kann demnach bei **negativem mikrobiologischem Ergebnis** abgesetzt werden, wenn

- das Vorliegen einer Pneumonie im Verlauf unwahrscheinlich ist und/oder
- eine alternative Diagnose gefunden worden ist.

Das Vorgehen im Fall eines fortbestehenden klinischen Verdachts auf VAP, jedoch negativen kulturellen Ergebnissen muss im Einzelfall entschieden werden. Gegebenenfalls müssen wiederholte Untersuchungen durchgeführt werden.

■ **Tab. 60.6** Umgang mit diagnostischer Unsicherheit: Vorgehen nach Einleitung einer antimikrobiellen Therapie bei Verdacht auf eine nosokomiale Pneumonie. (Nach Rello et al. 2004)

Klinische Konstellation	Strategie	Rationale
Klinischer Verdacht auf VAP	Quantitative Kulturen TBAS Kalkulierte antimikrobielle Therapie	Gesicherter prognostischer Vorteil
Reevaluation nach 72 h; 4 mögliche klinische Konstellationen:		
Verdacht auf VAP bestätigt (klinisch und/oder durch Kulturergebnisse) Fortführung der antimikrobiellen Therapie Adjustierung bzw. Deeskalation nach Kulturergebnissen		Vorgehen evident
VAP klinisch wahrscheinlich, Kulturergebnisse nicht signifikant, keine schwere Sepsis	Individuelle Abwägung	Vorgehen nicht gesichert
VAP klinisch unwahrscheinlich, Kulturergebnisse nicht signifikant, keine schwere Sepsis	Absetzen der antimikrobiellen Therapie	Reduktion des Selektionsdrucks und der Exzessletalität durch antimikrobielle Übertherapie
VAP ausgeschlossen, alternative Infektionsquelle und/oder schwere Sepsis	Fortsetzen bzw. adjustieren der antimikrobiellen Therapie	Vorgehen evident

An der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer nosokomialen Pneumonie ausgerichtete Therapiestrategie

Eine weitere vielversprechende Strategie zur Minimierung des Risikos einer antimikrobiellen Übertherapie besteht in der Unterscheidung von Fällen mit hoher oder niedriger Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer nosokomialen Pneumonie entsprechend dem CPIS-Score (Vorliegen von Infiltraten und CPIS < 6 oder ≥ 6; ■ Tab. 60.4).

Patienten mit CPIS < 6 können demnach initial mit einer Monotherapie über 3 Tage behandelt werden; bei fortbestehendem CPIS < 6 nach 3 Tagen kann die Therapie abgesetzt werden (Singh et al. 2000).

bzw. nur eine sehr geringe Exzessletalität zu, während mit einer solchen bei der spät einsetzenden Pneumonie gerechnet werden muss. Ursächlich dafür ist dann die Multiresistenz der Keime bzw. eine inadäquate antimikrobielle Therapie. Auch in diesen Fällen beträgt die Exzessletalität jedoch nach neueren Untersuchungen nicht mehr als 10 bis maximal 20 %.

➤ Der umgehenden Einleitung einer adäquaten antimikrobiellen Therapie kommt eine hohe prognostische Bedeutung zu.

Der prognostische Nachteil einer inadäquaten initialen antimikrobiellen Therapie kann auch nach adäquater Korrektur häufig nicht mehr eingeholt werden.

60.4.7 Therapie

Allgemeine Überlegungen

Die antimikrobielle Therapie der nosokomialen Pneumonie erfolgt in der Regel in einem Setting und bei Patienten, die jeweils ein Hochrisiko für die Entwicklung und Übertragung bakterieller Resistzenzen haben. Daher sind neben konkreten Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie auch allgemeine Maßgaben der **Resistenzprävention** durch die Auswahl und Gestaltung der Therapie zu beachten.

Das grundlegende Konzept der Resistenzprävention innerhalb der antimikrobiellen Therapie besteht aus folgenden Elementen:

■ Strenge Indikationsstellung für eine antimikrobielle Therapie

Dies kann unter intensivmedizinischen Bedingungen nur heißen, eine antimikrobielle Therapie auf Fälle zu beschränken, in denen eine Infektion gesichert oder sehr wahrscheinlich vorliegt. In Fällen, in denen sich die Verdachtsdiagnose einer Infektion im kurzfristigen Verlauf nicht aufrechterhalten lässt, muss die antimikrobielle Therapie abgesetzt werden.

■ Beachtung der Prinzipien der „Tarragona-Strategie“

- „Look at your patient“: Diagnose der vorliegenden Infektion und des wahrscheinlichen Erregerspektrums.
- „Listen to your hospital“: Beachtung des Erreger- und Resistenzspektrums des eigenen Krankenhauses.

In der Regel können nur potenziell pathogene Keime („potentially pathogenic microorganisms“, PPM) als ursächliche Erreger angesehen werden. Non-PPM (d. h. Streptococcus-viridans-Gruppe, andere Streptococcus spp. außer Streptococcus pneumoniae, koagulase-negative Staphylokokken, Corynebacterium spp., Neisseria spp., Enterokokken, Anaerobier) stellen in der Regel keine ursächlichen Erreger dar. Candida spp. in respiratorischen Sekreten sind praktisch immer Kolonisationskeime. Ihre ursächliche Rolle in extrem seltenen Ausnahmefällen kann nur biotisch gesichert werden.

➤ Bei Nachweis von *Aspergillus* spp. sollte insbesonders bei Risikopatienten (Steroidtherapie, schwere akute Erkrankung und/oder Grunderkrankung) durch wiederholte Kulturen und bildgebende Verfahren (z. B. Computertomographie des Thorax) nach Hinweisen für eine Aspergillus-pneumonie gesucht werden. Bei Vorliegen entsprechender Hinweise ist eine kalkulierte antifungale Therapie in der Regel indiziert.

60.4.6 Prognose

Die **Letalität** der nosokomialen Pneumonie beträgt 30–50 %. Der Nachweis einer Pneumonie-assoziierten Exzessletalität ist insbesonders bei schwerkranken Patienten schwierig zu führen. Wahrscheinlich kommt der früh einsetzenden nosokomialen Pneumonie keine

- „Hit hard“: Breite kalkulierte antimikrobielle Therapie in geeigneter hoher Dosis.
- „Get to the point“: Deeskalation nach Infektionsort.
- „Focus, focus, focus“: Deeskalation nach ErregerNachweis und Resistenzlage.

Deeskalationsstrategie Die Deeskalationsstrategie basiert auf der Vorstellung, dass bei schweren, vital bedrohlichen Infektionen eine breite und hochdosierte Therapie die größte Aussicht auf Erfolg bietet, gleichzeitig aber nur dann mit begrenztem Risiko für Kollateralschäden der Resistenzinduktion eingesetzt werden kann, wenn sie sobald wie möglich auf das ausweislich der Infektionslokalisierung, des Verlaufs und der mikrobiologischen Diagnostik erforderliche Niveau reduziert wird. Deeskalation kann auf unterschiedliche Weise erfolgen und sollte stets versucht werden:

- Fokussierung der Therapie auf den oder die nachgewiesenen empfindlichen Erreger: Diese erfolgt in der Regel durch Umstellung der Kombinations- auf eine Monotherapie entsprechend ErregerNachweis und Resistogramm. Möglich sind aber auch gezielte Umstellungen auf zwei wirksame Substanzen (z.B. bei Staphylokokken-Lungenabszess)
- Fokussierung der Therapie nach erfolgter Stabilisierung: Diese erfolgt ebenfalls durch Umstellung der Kombinations- auf eine Monotherapie, allerdings kalkuliert.
- Begrenzung der Therapiedauer: Die Therapiedauer beträgt in der Regel 7 Tage, kann aber ggf. durch Einsatz von Biomarkern noch weiter verkürzt werden.

■ Selektiver Einsatz antimikrobieller Substanzen

Allgemein gilt, dass eine Penicillin-basierte Therapiestrategie das geringste Risiko einer Resistenzselektion bzw. -induktion aufweist. Demgegenüber sind für den Einsatz anderer Substanzgruppen charakteristische Risiken für die Selektion oder Induktion von Resistzenzen beschrieben:

- Cephalosporine: ESBL, zudem Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), β -Laktam-resistente *A. baumannii*, *C. difficile*; Induktion von AmpC-Laktamasen,
- Chinolone: MRSA und MDR-Enterobakterien,
- Carbapeneme: MRSA, MDR, *P. aeruginosa* und *Stenotrophomonas maltophilia*.

Auch wenn eine allgemeine Restriktion dieser Substanzen aufgrund der limitierten Auswahl auf Grenzen stößt, kann doch versucht werden, diese in der „zweiten Reihe“ zu halten sowie entsprechende „Monokulturen“ in der Therapie zu vermeiden.

Initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie

Es gibt nur wenige kontrollierte Studien zur Therapie der nosokomialen Pneumonie, die auch noch heute Aktualität beanspruchen dürfen. Die Auswahl der kalkulierten antimikrobiellen Therapie richtet sich nach heutigem Konsens nach dem Vorliegen von Risikofaktoren. Die Early-onset- und Late-onset-Kriterien werden neuerdings unter die Reihe der Risikofaktoren subsumiert (► Übersicht).

Risikofaktoren für multiresistente Erreger (Dalhoff et al. 2012)

- Antimikrobielle Therapie
- Hospitalisation > 4 Tage („late onset pneumonia“)
- Invasive Beatmung > 4 Tage
- Aufenthalt auf der Intensivstation

- Malnutrition
- Strukturelle Lungenerkrankung
- Bekannte Kolonisation durch multiresistente Erreger
- Aufnahme aus Langzeitpflegebereichen, chronische Dialyse, Tracheostomaträger, offene Wunden

Der **Referenzzeitpunkt** für die Unterscheidung von früh und spät einsetzenden Pneumonien ist die Krankenhausaufnahme.

- Von einer früh einsetzenden Pneumonie kann nur bei Patienten ohne besondere Risikofaktoren gesprochen werden!

Die früh einsetzende Pneumonie ist gegenüber den beiden anderen Formen vergleichsweise selten. Sie wird insbesondere in Kliniken mit einer hohen Rate an Aufnahmen von intensivtherapiepflichtigen Patienten von zu Hause sowie von Patienten mit Unfällen gesehen.

Für Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Pneumonie gilt das Therapieprinzip der Deeskalation, d.h. einer initialen Therapie mit breitem Spektrum, die nach 3–5 Tagen entsprechend den Ergebnissen der Kulturen adaptiert werden kann. Die antimikrobielle Therapie ist stets über den gesamten Zeitraum intravenös zu applizieren.

■ Aminoglykoside

Seit 2004 sind eine Reihe von Studien und Metaanalysen publiziert worden, die übereinstimmend zeigen, dass eine Kombination aus β -Laktam und Aminoglykosid einer Monotherapie mit einem β -Laktam weder hinsichtlich der Wirksamkeit noch in der Prävention einer Resistenzentwicklung von *P. aeruginosa* unter Therapie überlegen ist. Die Kombinationstherapie weist im Gegenteil lediglich eine erhöhte Nephrotoxizität auf (Bliziotis et al. 2005; Klibanoy et al. 2004; Leibovici et al. 1997; Paul et al. 2003, 2006; Preiksaitis et al. 2005; Safdar et al. 2004). Seitdem ist die bisherige Sicht der Notwendigkeit einer Kombinationstherapie bei Patienten mit Risiko für *P. aeruginosa* nicht mehr unumstritten. Die meisten der in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien reflektieren allerdings nicht die zuletzt empfohlene Praxis der Einmaldosierung, der Dosierung nach Talspiegeln sowie der Deeskalation.

In jedem Fall wird eine Kombinationstherapie nur noch initial (bis zum Vorliegen der Ergebnisse aus Kultur und Resistenztestung, demnach 3–5 Tage) empfohlen. Die Rationale für diese Empfehlung liegt ausschließlich darin, dass durch die Kombinationstherapie das Risiko einer initial inadäquaten Therapie vermindert wird (Chamot et al. 2003; Micek et al. 2005). Wird die Therapie als Monotherapie fortgesetzt, sollte nicht länger als 7 Tage mit einer Substanz behandelt werden. Ausnahmen sind die bakteriämische Pneumonie durch *Staphylococcus aureus*, die Aspergillus-Pneumonie sowie abszedierende Pneumonien.

Als Kombinationspartner eines β -Laktams scheinen ein antipseudomonal wirksames Fluorochinolon oder Aminoglykoside möglich.

■ Therapieempfehlungen

Therapieempfehlungen sind in ▶ Tab. 60.7, ▶ Tab. 60.8 und ▶ Tab. 60.9 zusammengefasst.

Gezielte antimikrobielle Therapie, Deeskalation Nach Vorliegen des mikrobiologischen Befundes ist ggf. eine entsprechende Modifikation (Umstellung, Adaptation entsprechend Suszeptibilität) der initialen kalkulierten antimikrobiellen Therapie vorzunehmen (Rello et al. 2004).

Tab. 60.7 Kalkulierte Initialtherapie der nosokomialen Pneumonie bei Patienten ohne Risikofaktoren für multiresistente Erreger

Substanzen für die Initialtherapie	Dosierung der Initialtherapie (pro Tag)	Gesamttherapiedauer
β-Laktam		
– Amoxicillin/Clavulansäure	3 × 2,2 g i.v.	7 Tage
– Ampicillin/Sulbactam	3 × 3,0 g i.v.	7 Tage
– Cefuroxim	3 × 1,5 g i.v.	7 Tage
– Ceftriaxon	1 × 2,0 g i.v.	7 Tage
– Cefotaxim	3 × 2,0 g i.v.	7 Tage
– Ertapenem	1 × 1 g i.v.	7 Tage
Oder		
Fluorchinolon		
– Levofloxacin	1 × 500 mg i.v.	7 Tage
– Moxifloxacin	1 × 400 mg i.v.	7 Tage

Tab. 60.8 Kalkulierte Initialtherapie der nosokomialen Pneumonie bei Patienten mit Risikofaktoren für multiresistente Erreger

Substanzen für die Initialtherapie	Dosierung der Initialtherapie (pro Tag)	Gesamttherapiedauer
Pseudomonasaktives β-Laktam		
– Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g i.v.	7 Tage
– Cefepim	3 × 2,0 g i.v.	7 Tage
– Ceftazidim	3 × 2 g	7 Tage
– Imipenem	3 × 1,0 g i.v.	7 Tage
– Meropenem	3 × 1,0 g i.v.	7 Tage
plus Fluorchinolon		
– Levofloxacin	2 × 500 mg i.v.	7 Tage
– Ciprofloxacin	3 × 400 mg i.v.	7 Tage
Oder		
plus Aminoglykosid		
Amikacin	15–20 mg/kg KG i.v. ⁺	3 Tage
Gentamicin	3–7 mg/kg KG i.v. ⁺⁺	3 Tage
Tobramycin	3–7 mg/kg KG i.v. ⁺⁺	3 Tage

⁺ Talspiegel < 4 µg/ml, ⁺⁺ Talspiegel < 1 µg/ml.

Gezielte Therapie einzelner Problemkeime

– **MRSA:** Für die gezielte Therapie der MRSA-Pneumonie stehen (neben Vancomycin) folgende Substanzgruppen zur Verfügung:

- Oxazolidinone (Linezolid),
- Fosfomycin,

Linezolid ist gegenüber Vancomycin überlegen in der Verkürzung der Krankheitsdauer, jedoch nicht hinsichtlich der Letalität.

– **Multiresistente *P. aeruginosa*:** Für die gezielte Therapie multiresistenter *P. aeruginosa* kommen als letzte Wahl nach Resistenztestung in Frage:

- Polymyxine (Colistin),
- Fosfomycin.

– **Acinetobacter baumannii:** Mittel der Wahl sind Carbapeneme. Ersatzmittel bei Resistenz umfassen:

- Sulbactam (in Kombination mit Ampicillin),
- Polymyxine (Colistin).

– **Stenotrophomonas maltophilia:** Mittel der Wahl ist Cotrimoxazol.

– **ESBL-bildende EB:** Mittel der Wahl sind Carbapeneme.

– **Pilze:** Parenteral applizierbare antifungale Substanzen mit Wirksamkeit gegen *Candida* und *Aspergillus* spp. sind:

- Echinocandine (Caspofungin),
- Azole (Voriconazol; **Cave:** Interaktionen!).

Therapiedauer

Die Therapiedauer sollte grundsätzlich entsprechend einer klassischen Studie 8 Tage nicht überschreiten (Chastre et al. 2003). Die Empfehlung einer Regeltherapiedauer von 7 Tagen erscheint ebenso möglich. Insbesondere die Gruppe der Non-Fermenter (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.) neigt jedoch zu Rezidiven. In diesen Fällen ist bei fortbestehender Beatmungspflichtigkeit täglich nach Anhaltspunkten für ein Rezidiv zu fahnden. Für den Fall eines Rezidivs muss prinzipiell eine Substanz aus einer anderen Substanzgruppe ausgewählt werden (s. oben). Ausnahmen von der 7-Tage-Regel umfassen z. B. Lungenabszesse (Therapie bis zur vollständigen Rückbildung des Abszesses) sowie eine bakteriämische Staphykokken-Infektion (14 Tage).

60.4.8 Verlauf unter Therapie und Therapieversagen

Ein klinisches Ansprechen auf eine Therapie kann binnen 3–6 Tagen erwartet werden (Dalhoff et al. 2012). Der CPIS-Score (► Tab. 60.4) kann als klinischer Score zur Evaluation des Therapieansprechens dienen. Als Biomarker kommen die Bestimmung des CRP- und/oder des Procalcitonin (PCT)-Wertes in Frage. Die serielle Bestimmung von Procalcitonin (PCT) kann dazu eingesetzt werden, die antimikrobielle Therapiedauer auf im Median bis zu 6 Tage zu verkürzen. Dabei müssen Stopp-Regeln definiert sein (d. h. absolute oder relative PCT-Werte, die auf die Möglichkeit der Beendigung der antimikrobiellen Therapie hinweisen), die jedoch im Zweifelsfall nach klinischem Urteil übergangen werden können (Nobre et al. 2008).

Hinsichtlich der Kriterien für ein Therapieversagen ► Abschn. 60.3.8 (schwere ambulant erworbene Pneumonie).

Die Ursachen des Therapieversagens sind ähnlich komplex wie bei der ambulant erworbenen Pneumonie. Häufiger als bei letzterer ist jedoch das **Therapieversagen aufgrund resistenter Erreger**. Abhängig von der jeweiligen Lokalität finden sich am häufigsten:

- *P. aeruginosa*,
- *MRSA*,
- *Acinetobacter* spp.,
- *Stenotrophomonas maltophilia*,

60.5 • Schwere Pneumonien unter Immunsuppression

- multiresistente gramnegative Enterobacteriaceae (ESBL), wie Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp., Serratia spp.

Ebenso ist häufiger mit einer Resistenzentwicklung unter Therapie zu rechnen. Dies geschieht meist innerhalb der 2. Woche.

- Der rechtzeitigen Erkennung solcher multiresistenter Erreger kommt eine wichtige Rolle in jedem Präventionskonzept der Ausbreitung resisternter Erreger zu.**

Daher ist in der Regel bei einem Therapieversagen eine auch invasive bronchoskopische Reevaluation mit Gewinnung von Proben mittels BALF indiziert.

Leitlinie zur nosokomialen Pneumonie

Die Leitlinie zur nosokomialen Pneumonie der ATS/IDSA von 2005 wird aktuell unter Zugrundelegung einer veränderten Methodik überarbeitet. Jüngst ist die deutschsprachige Leitlinie erschienen. Es handelt sich um eine umfassende und kritische Stellungnahme, die auch die methodischen Probleme und praktischen Unsicherheiten thematisiert (Dalhoff et al. 2012).

Qualitativ hochwertige aktuelle Leitlinien bzw. Texte zur Therapie der nosokomialen Pneumonie umfassen:

- die Leitlinie der ATS (2005),
- die Stellungnahme der European HAP Working Group (Torres et al. 2009)
- die Leitlinie der DGP, PEG, DGI, DGÄI (Dalhoff et al. 2012).

Tab. 60.9 Kalkulierte Initialtherapie: Modifikation bei spezifischen Risikofaktoren

Risikofaktoren	Therapie
Strukturelle Lungenerkrankung, insbesonders COPD	Initial antipseudomonal wirksame Kombinationstherapie
Steroidtherapie	Aspergillus spp. erwägen
Prolongierte stationäre Behandlung bzw. antimikrobielle Therapie	Antipseudomonal wirksame Kombinationstherapie, ggf. (bei hoher lokaler Prävalenz von MRSA) Vancomycin
Zerebrale Erkrankung mit Bewusstseinstrübung	Gegen Staphylokokken wirksame Therapie
Abdominalchirurgischer Eingriff, Verdacht auf Aspiration	Gegen Anaerobier wirksame Therapie
Herkunft aus einer Pflegeeinrichtung, multiple Komorbidität und wiederholte antimikrobielle Therapie	Ggf. initial MRSA- oder antipseudomonal wirksame Kombinationstherapie

In Fällen, die aufgrund einer schweren akuten respiratorischen Insuffizienz nicht bronchoskopisch untersucht werden können, muss die Diagnostik auf die nichtinvasiven Methoden beschränkt bleiben und eine breite antimikrobielle Therapie angesetzt werden, die je nach Typus der Immunsuppression unterschiedliche nichtbakterielle Erreger umfasst (Tab. 60.10).

In Fällen, in denen die Ätiologie auch nach maximaler Diagnostik nicht gesichert werden kann und die nach 48–72 h nicht auf eine kalkulierte antimikrobielle Therapie ansprechen, ist die Indikation zu einer wiederholten Diagnostik zu überprüfen, v.a. wenn die erste Untersuchung nicht alle Möglichkeiten ausgeschöpft hat. Insbesondere bei transplantierten Patienten ist auch die Indikation zu einer videoassistierten thorakoskopischen (VATS)-Lungenbiopsie zu erwägen (Agusti u. Torres 2009).

60.5 Schwer Pneumonien unter Immunsuppression

Definition

Immunsuppression – Unter Immunsuppression werden hier hochgradige Beeinträchtigungen der systemischen (und lokalen) Immunität verstanden.

Zu diesen hochgradige Beeinträchtigungen der systemischen (und lokalen) Immunität gehören typischerweise:

- HIV-Infektion,
- Organtransplantation und andere Zustände mit iatrogener Immunsuppression (z. B. Steroidtherapie $\geq 20 \text{ mg Prednisolonäquivalent}$),
- Neutropenie (Neutrophile $< 500/\mu\text{l}$ oder $< 1000/\mu\text{l}$ mit zu erwartendem Abfall auf $< 500/\mu\text{l}$ in den nächsten 2 Tagen),
- hämatopoetische Stammzelltransplantation.

Die Behandlung dieser Patienten umfasst zunächst 3 wesentliche Schritte:

- Identifikation des Typus der Immunsuppression
- Häufig: CT des Thorax
- Prüfung der Indikation zur Durchführung einer invasiven bronchoskopischen Diagnostik

Die CT des Thorax ergibt in vielen Fällen bereits differenzialdiagnostische Hinweise, reicht allein aber nie aus, um die Ätiologie zu identifizieren.

Eine invasive bronchoskopische Diagnostik ist bei allen Patienten mit diffusen Infiltraten grundsätzlich gegeben. Dies begründet sich aus der Vielfalt potenzieller nichtbakterieller Erreger (Tab. 60.10).

Einseitige Infiltrate können ggf. auch zunächst kalkuliert antibakteriell behandelt werden.

60.5.1 HIV-Infektion

Erregerspektrum

Im Zuge der HAART-Therapie HIV-infizierter Patienten hat sich das Erregerspektrum der HIV-assoziierten Pneumonien deutlich verändert. Die häufigste Ätiologie ist heute die bakterielle Pneumonie, v.a. durch *S. pneumoniae* und *H. influenzae*, gefolgt von *Pneumocystis jiroveci* (PJP) und *M. tuberculosis* (Alves et al. 2001). Dennoch muss auch das gesamte Spektrum der HIV-assoziierten Komplikationen berücksichtigt werden.

Cave

In Fällen einer schweren HIV-assoziierten Pneumonie mit HIV-Erstdiagnose und/oder CD4-Zellzahlen $< 200/\mu\text{l}$ ohne HAART-Therapie ist die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer *Pneumocystis jiroveci*-Pneumonie (PJP) deutlich erhöht.

Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie (PJP) Der Anteil der Episoden einer PCP mit akuter respiratorischer Insuffizienz konnte von ca. 20% auf $< 10\%$ gesenkt werden (Alves et al. 2001; Miller et al. 2006). Die Kurzzeitprognose dieser schweren Verläufe (Ausgang auf der Intensivstation) wird durch folgende Faktoren bestimmt:

Tab. 60.10 Erregerdiagnostik bei Patienten mit schwerer Pneumonie unter Immunsuppression. Der Umfang der indizierten diagnostischen Methoden unterscheidet sich je nach Typus der Immunsuppression

	Verfahren
Nichtinvasiv	
Sputum	Kulturen: – Bakterien, Pilze, – Mykobakterien PCR: – M. tuberculosis, falls säurefeste Stäbchen nachweisbar Giemsa, Immunfluoreszenz (und/oder) Grocott-Färbung: – <i>Pneumocystis jiroveci</i>
Serum	Antigen: – Galaktomannan – CMV-pp65 (nur bei Patienten mit Neutrophilen > 1000/ μ l*)
Blutkulturen	Bakterien, Pilze
Urin	Antigen: – <i>Streptococcus pneumoniae</i> – <i>Legionella pneumophila</i>
Invasiv bronchoskopisch	
BALF	Kulturen: – Bakterien (quantitativ), Pilze, Mykobakterien PCR: – M.tb, falls säurefeste Stäbchen nachweisbar – Galaktomannan – CMV – CMV, HSV, RSV, influenza A/B Giemsa, Immunfluoreszenz und/oder Grocott-Färbung: – <i>Pneumocystis jiroveci</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>
Transbronchiale Biopsie (TBB)	Giemsa, Immunfluoreszenz und/oder Grocott-Färbung: – <i>Pneumocystis jirovecii</i> CMV (Immunhistochemie oder In-situ-Hybridisierung) Kulturen: – Pilze – CMV

* <1000/ μ l ist diese Untersuchung nicht mehr durchführbar.

- Zeitpunkt der Diagnosestellung einer PJP (ungünstige Prognose bei später Diagnosestellung),
- Verlauf der PJP unter Therapie (ungünstige Prognose bei Verschlechterung der akuten respiratorischen Insuffizienz trotz optimaler Therapie),
- Alter,
- Immunitätsstatus,
- Stand der Aids-Erkrankung (Anzahl opportunistischer Infektionen),
- pulmonale Koinfektionen (z. B. Zytomegalievirus),
- Auftreten eines Pneumothorax.

Gefährdet sind heute insbesonders Patienten mit noch unbekanntem HIV-Status und PJP als Aids-Erstmanifestation, da mit einer verzögerten Diagnosestellung gerechnet werden muss.

Die Letalität auf der Intensivstation beträgt bei rechtzeitiger Diagnosestellung 30–60 %, bei ungünstigen prognostischen Faktoren bis zu 90 %. Die Langzeitprognose (Ausgang nach erfolgreicher Therapie auf der Intensivstation bzw. Entlassung aus dem Krankenhaus) wird bestimmt von den Optionen der antiretroviralen Therapie.

■ Diagnostik

Aufgrund der Diversität der potenziellen ursächlichen Erreger sowie der guten diagnostischen Ausbeute zumindest bei opportunistischen Erregern sollte stets der Versuch eines Erregernachweises erfolgen. Zumindest bei beatmeten Patienten ist stets eine bronchoskopische Diagnostik mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) indiziert.

- Die BAL-Flüssigkeit sollte untersucht werden auf:
- bakterielle Erreger (möglichst quantitativ),
- Pilze,
- Mykobakterien,
- Viren (CMV),
- *Pneumocystis jiroveci*,
- *Toxoplasma gondii*.

Therapie

Therapie schwerer Pneumonien bei HIV-Infektion

Kalkulierte initiale antimikrobielle Therapie

Die kalkulierte initiale antimikrobielle Therapie ohne bzw. vor Erregernachweis erfolgt in Abhängigkeit von der CD4-Lymphozyten-Zellzahl:

- CD4 ≥ 250/ μ l: wie schwere Verlaufsformen der ambulant erworbenen Pneumonie
- CD4 < 250/ μ l: wie schwere Verlaufsformen der ambulant erworbenen Pneumonie plus Therapieregime für *Pneumocystis jiroveci*

Therapie der schweren *Pneumocystis-jiroveci*-Pneumonie (PJP)

Basis der antimikrobiellen Therapie ist Cotrimoxazol, Reservemittel der 1. Wahl ist Pentamidin. Die Therapiedauer beträgt 3 Wochen. Adjunkt werden Steroide eingesetzt (Prednisolon 80 mg/Tag in der 1. Woche, 40 mg/Tag in der 2. Woche, dann absetzen). Ein Ansprechen auf die Therapie zeigt sich bei einigen Patienten bereits in den ersten 72 h, abweichend von geltenden Regeln der antibakteriellen Therapie häufiger jedoch erst nach 4–8 (bis 10) Tagen. Eine Änderung der Medikation bei Nichtansprechen ist daher vor Ablauf von 7 Tagen nicht sinnvoll. Bei Therapieversagen sollte jedoch die Möglichkeit von Koinfektionen erwogen werden.

Alle therapeutischen Optionen sind mit einer hohen Toxizität belastet, sodass eine Umstellung der Therapie häufig erforderlich wird.

Kontrollierte Studien zur Therapie der PJP im Fall eines Nichtansprechens auf das erste antimikrobielle Regime liegen derzeit nicht vor. Auch steht keine Methodik zur klinischen Verfügung, um die Empfindlichkeit des Erregers zu prüfen. Da für Pentamidin die relativ beste Datenbasis besteht, sollte es als Reservemittel der Wahl eingesetzt werden. Eine Kombinationstherapie aus Cotrimoxazol und Pentamidin ist ebenfalls nicht gesichert überlegen, erhöht jedoch die Toxizität.

Salvage-Therapie

Sogenannte Salvage-Optionen nach Versagen von oder Kontraindikationen gegen Cotrimoxazol und Pentamidin bestehen in der Kombination aus Clindamycin und Primaquin oder Trimetrexat plus Leucovorin (\pm Dapsone). Mit der antiviralen Therapie gegen HIV (HAART) kann frühzeitig begonnen werden.

60.5.2 Organtransplantation und andere Zustände mit iatgener Immunsuppression

■ Erregerspektrum

Das Erregerspektrum ähnelt naturgemäß demjenigen der HIV-Infektion. Bei transplantierten Patienten ist das Zeitfenster zu berücksichtigen, nach dem das Risiko für bestimmte Erreger abgeschätzt werden kann (Rello et al. 2004; □ Tab. 60.11). Allgemein ist die CMV-Infektion bzw. -Pneumonie hier zwischen dem 2. und 6. Monat die führende Komplikation. Die PJP ist in dieser Gruppe der iatrogenen T-Zell-Immunsuppression, insbesondere bei allen Patienten unter Steroidtherapie, in Betracht zu ziehen. Ihre Inzidenz ist zwar geringer als bei der HIV-Infektion, die Letalität beträgt hier jedoch unverändert bis 50%. Wichtige Unterschiede zur HIV-assoziierten PJP bestehen in einer kürzeren Dauer der Symptomatik bis zur Diagnosestellung sowie einer höheren Inzidenz der akuten respiratorischen Insuffizienz.

□ Tab. 60.11 Zeitfenster des Erregerspektrums bei Pneumonien organtransplanterter Patienten. (Nach Rubin 1989)

Zeit nach Organtransplantation	Vorherrschende Erreger
1–28 Tage	<ul style="list-style-type: none"> – Grampositive und gramnegative Bakterien (bei Neutropenie auch Pilze: Aspergillus spp., Candida spp., andere)
29–180 Tage	<ul style="list-style-type: none"> – Zytomegalievirus – Pneumocystis jiroveci – Pilze (Aspergillus spp., Candida spp., andere) – Mykobakterien – (Häufigkeit und Spektrum bakterieller Erreger abhängig von Notwendigkeit der Beatmung und sonstigen Komorbiditäten)
> 180 Tage	<ul style="list-style-type: none"> – Abhängigkeit vom Grad der Immunsuppression: – Immunsuppression gering: Spektrum wie ambulant bzw. nosokomial erworben – Immunsuppression schwer: Spektrum wie 29–180 Tage

Je nach transplantiertem Organ sind Besonderheiten des Erregerspektrums zu berücksichtigen. Darüber hinaus modifizieren individuelle Risikofaktoren (z. B. Komorbiditäten bzw. Transplantations-Matching) sowie gegebene präemptive Therapien (z. B. gegen CMV) bzw. Prophylaxen (z. B. gegen Pneumocystis jiroveci und Aspergillus spp.) das zu erwartende Erregerspektrum und die Auswahl der kalkulierten bzw. gezielten antimikrobiellen Therapie.

■ Diagnostik

Für die Indikation und den Umfang der Diagnostik gelten die Ausführungen zur HIV-Infektion (► Abschn. 60.5.1).

Differenzialdiagnose

Mögliche nichtinfektiöse Differenzialdiagnosen sind:

- Lungenödem,
- akuter Alveolarschaden („acute lung injury“, ALI),
- transfusionsassozierter Alveolarschaden („transfusion-associated lung injury, TRALI),
- medikamentenassozierter Alveolarschaden,
- Lungenblutungen,
- Abstoßungsreaktion (bei Lungentransplantation),
- Neoplasie (z. B. lymphoproliferativ).

Die **Kriterien für die Diagnose einer CMV-Pneumonie** sind wie folgt (Ljungman et al. 2002; Paul et al. 2006):

- Definitiv:
 - Nachweis von CMV-Einschluskörperchen im Lungengewebe (Immunhistochemie oder In-situ-Hybridisierung).
- Wahrscheinlich:
 - CMV-Antignennachweis im Blut oder in der BALF, oder positive CMV-Kultur oder positive CMV-PCR in der BALF.
 - Eine hohe Quantität antigenpositiver Zellen sowie der gleichzeitige Nachweis von CMV sowohl im Blut als auch der BALF erhöhen die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer CMV-Pneumonie.
 - Ausschluss anderer möglicher Erreger und nichtinfektiöser Ätiologien, soweit möglich. Der Nachweis anderer Erreger macht das Vorliegen einer CMV-Pneumonie weniger wahrscheinlich.

Therapie

■ Initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie

Es kann nach dem in der ► Übersicht dargestellten Schema vorgenommen werden.

Initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie

Tage 1–28 ab Organtransplantation

- Antibakterielles Regime analog der Therapie der Beatmungspneumonie (► Abschn. 60.4.5)

Tage 28–180 ab Organtransplantation

- Gegen Zytomegalievirus wirksame Therapie (Ganciclovir oder Foscarnet) plus antibakterielles Regime analog der Therapie der Beatmungspneumonie

Ggf. Therapie gegen Pneumocystis jiroveci

Tage \geq 180 ab Organtransplantation

- Abhängig vom Grad der fortbestehenden iatrogenen Immunsuppression
- Falls CD4-Zellen $< 400/\mu\text{l}$: ► Tage 28–180 ab Organtransplantation
- Falls CD4-Zellen $> 400/\mu\text{l}$: entsprechend ambulant oder nosokomial erworbener Pneumonie

60.5.3 Neutropenie

■ Definition und Risikozuordnung

Eine Neutropenie besteht bei Neutrophilenzahlen $< 500/\mu\text{l}$ oder $< 1000/\mu\text{l}$ mit einem zu erwartenden Abfall der Neutrophilenzahl auf $< 500/\mu\text{l}$ in den folgenden 2 Tagen. Patienten mit Neutropenie und Lungeninfiltraten sind stets Patienten mit erhöhtem Risiko. Als Standardrisiko (nicht Niedigrisiko!) gilt dabei eine zu erwartende Neutropenedauer von 6–9 Tagen, als Hochrisiko von ≥ 10 Tagen.

Tab. 60.12 Zeitfenster des Erregerspektrums bei Patienten mit Pneumonien nach Stammzelltransplantation

Zeit nach Organtransplantation	Vorherrschende Erreger
1–29 Tage	<ul style="list-style-type: none"> – Grampositive und gramnegative Bakterien (bei Neutropenie auch Pilze: Aspergillus spp., Candida spp., andere)
30–100 Tage	<ul style="list-style-type: none"> – Zytomegalievirus – Pneumocystis jiroveci – Pilz (Aspergillus spp., Candida spp., andere) – Mykobakterien – Häufigkeit und Spektrum bakterieller Erreger abhängig von Notwendigkeit der Beatmung und sonstigen Komorbiditäten
> 100 Tage	<p>Bei allogener Transplantation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Zytomegalievirus – andere respiratorische Viren – kapseltragende Bakterien (S.pneumoniae)

Nicht immer demarkieren sich Infiltrate auf der Thoraxröntgenaufnahme bereits zum Zeitpunkt des Fieberbeginns. Daher muss bei Fieber zunächst unklarer Ursache spätestens im Fall eines Therapieversagens nach 72 h eine CT des Thorax angefertigt werden.

■ Erregerspektrum, Differenzialdiagnose

In dieser Gruppe sind bakterielle und fungale Pneumonien führend. Unter den Therapieversagern finden sich mehrheitlich Pilzpneumonien, hier überwiegend durch Aspergillus spp. und andere Pilze (weniger Candida spp.) verursacht. Die typischen Erreger der T-Zell-Immunsuppression sind in dieser Gruppe von nachgeordneter Häufigkeit und manifestieren sich meist als diffuse beidseitige retikulonoduläre Infiltration. Ein nicht geringer Anteil der Patienten weist offenbar nichtinfektiöse Ätiologien (diffuser Alveolarschaden, Hämorrhagien u. a.) auf. Eine schwere respiratorische Insuffizienz entwickelt sich jedoch meist im Rahmen einer Pneumonie.

■ Prognose

Etwa 30 % der Patienten sprechen auf die erste kalkulierte antimikrobielle Therapie an, weitere 30 % auf eine frühzeitige antymykotische Therapie. Die Prognose neutropenieassozierter beatmungspflichtiger Pneumonien ist mit einer hohen Letalität belastet. Dies gilt besonders für neutropenische Patienten mit Pneumonie und beatmungspflichtiger schwerer respiratorischer Insuffizienz (Ewig et al. 1998b).

■ Diagnostik

Gelegentlich liegt zum Zeitpunkt der Entwicklung eines Infiltrats im Röntgenbild des Thorax bereits ein Erregernachweis über eine positive Blutkultur vor. Ein Erregernachweis im Bronchialsekret gelingt demgegenüber häufig nicht, da die meisten dieser Patienten bereits breit antimikrobiell vorbehandelt sind. In der Diagnostik von Pilzpneumonien geben klinische Charakteristika und das Computertomogramm des Thorax bereits wesentliche Hinweise, während die Ausbeute bei Pilzerregern in der BALF limitiert ist. Galaktomannan in der BALF als neuer Parameter weist eine hohe Sensitivität und Spezifität für die invasive Aspergillose auf.

Bei beatmeten Patienten sollte aufgrund der Diversität der potenziell ursächlichen Erreger dennoch der Versuch eines Erreger-nachweises über Bronchoskopie mit BAL erfolgen.

Therapie

■ Initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie

Aufgrund der vitalen Gefährdung ist stets die umgehende Einleitung einer kalkulierten antimikrobiellen Therapie erforderlich. Etabliert sind eine antipseudomonal wirksame Monotherapie und eine Kombinationstherapie. Wichtig ist eine Wirksamkeit gegen Staphylokokken, Enterobakterien (EB) und P. aeruginosa.

Als Substanzen für eine Monotherapie kommen somit in Frage:

- Acylureido-Penicillin (Piperacillin/Tazobactam),
- Cephalosporin der Generation 3a (Cefotaxim, Ceftriaxon; diese sind nicht antipseudomonal wirksam),
- Cephalosporin der Generation 3b (Ceftazidim; dieses ist nicht hinreichend wirksam gegen S.pneumoniae und andere Streptokokken),
- Cephalosporin der 4. Generation (Cefepim),
- Carbapeneme (Imipenem/Cilastatin, Meropenem).

Als Kombinationspartner kommt in Frage:

- Aminoglykosid (Tobramycin, Amikacin).

Bei Hochrisikopatienten ist bereits initial eine zusätzliche antifungale Therapie indiziert. Als antifungale Substanzen kommen zuerst in Frage:

- Caspofungin
- liposomales Amphotericin B;
- Cave: Voriconazol ist zur initialen kalkulierten Therapie bei Neutropenie nicht zugelassen.

Hinsichtlich der Rationale für eine Kombinationstherapie von β-Laktamen mit Aminoglykosiden wird auf ► Abschn. 60.4 („Nosokomiale Pneumonien“) verwiesen.

■ Therapiedauer

Patienten mit Pneumonie unter Neutropenie werden solange behandelt, bis keine klinischen oder mikrobiologischen Zeichen der Infektion mehr nachweisbar sind. Im Fall einer persistierenden Neutropenie ist eine engmaschige Überwachung zur Erkennung möglicher erneuter Infektionen erforderlich. Die Therapie sollte nicht abgesetzt werden bei Patienten mit ausgeprägter Neutropenie < 100/µl.

■ Therapieversagen

Im Fall eines Therapieversagens ist eine umfangreiche diagnostische Reevaluation angezeigt. Als Substanzen für die kalkulierte Second-line-Therapie kommen somit in Frage:

- nach Monotherapie: zusätzlich Aminoglykosid,
- Carbapeneme,
- Glykopeptid (Vancomycin),
- Oxazolidinon (Linezolid),
- Fluorchinolone III/IV,
- antifungale Substanzen (► oben).

■ Adjuvante Therapie

Der Einsatz von G-CSF kann erwogen werden, wenn die Knochenmarkregeneration noch deutlich verzögert sein wird oder wenn ein Therapieversagen vorliegt. Bei Patienten mit Hypogammaglobulinämie sollte die einmalige Gabe von 10 g Immunglobulin erwogen werden.

60.5.4 Hämatopoetische Stammzelltransplantation

Das Erregerspektrum bei Patienten mit Pneumonien nach Stammzelltransplantation weist einige Besonderheiten auf. Dazu gehört v.a. die gegenüber der soliden Organtransplantation modifizierte Dauer der Zeitfenster (☞ Tab. 60.12) sowie die Häufigkeit und Art nichtinfektiöser Komplikationen.

Nichtinfektiöse **Komplikationen** sind häufig und müssen entsprechend differenzialdiagnostisch erwogen werden. Innerhalb der ersten 30 Tage kommt gehäuft eine diffuse alveolare Hämorrhagie und ein „periengraft respiratory distress syndrome“ vor (Letzteres bis 5 Tage nach Transplantation der Neutrophilen). Eine Bronchiolitis obliterans bildet sich nur bei allogener Transplantation mit „graft versus host disease“ aus. Das idiopathische Pneumoniesyndrom (im Sinne eines akuten Alveolarschadens) kann zu jeder Zeit nach Transplantation auftreten.

Prinzipien der **Diagnostik und Therapie** folgen denen transplanterter und neutropenischer Patienten (► Abschn. 60.5.2 und 60.5.3).

60.6 Systematik wichtiger antimikrobieller Substanzen und ihrer Dosierungen zur Therapie schwerer Pneumonien

Wichtige antimikrobielle Substanzen und ihre Dosierung zur Therapie der schweren Pneumonie zeigt ☞ Tab. 60.13.

Tab. 60.13 Wichtige antimikrobielle Substanzen zur Therapie der Pneumonie (Auswahl, alle Substanzen sind in ihrer intravenösen Applikationsform aufgeführt)

Substanzgruppe	Substanz	Handelsname	Dosierung ^{a, b}
Penicilline			
Aminopenicillin plus β-Laktamasehemmer	Amoxicillin/Clavulansäure	Augmentan	3×2,2 g
	Ampicillin/Sulbactam	Unacid	3×1,5–3 g
Acylureido-Penicillin plus β-Laktamasehemmer	Piperacillin/Tazobactam	Tazobac	3×4,5 g
Cephalosporine			
2. Generation	Cefuroxim	Zinacef	3×1,5 g
3. Generation	Cefotaxim	Claforan	3×2 g
	Ceftriaxon	Rocephin	1×1–2 g
4. Generation, gegen <i>Pseudomonas</i> wirksam	Ceftazidim	Fortum	3×2 g
	Cefepim	Maxipime	3×2 g
Carbapeneme			
	Imipinem/Cilastatin	Zienam	3×1 g
	Meropenem	Meronem	3×1 g
	Ertapenem	Invanz	1×1 g
Fluorchinolone			
Gruppe II	Ciprofloxacin	Ciprobay	3×400 mg
Gruppe III	Levofloxacin	Tavanic	1×750 mg oder 2×500 mg
Gruppe IV	Moxifloxacin	Avalox	1×400 mg
Makrolide			
	Erythromycin	Erythrocin	3–4×1 g
	Clarithromycin	Klacid	2×500 mg
Glykopeptide			
	Vancomycin	Vancomycin	2×1 g
Andere antibakterielle Substanzen			
Lincosamide	Clindamycin	Sobelin	3×600 mg
Oxazolidinone	Linezolid	Zyvoxid	2×600 mg
	Fosfomycin	Fosfomycin Sandoz Infectophos	2–3 Einzeldosen von 4,5 oder 8 g Höchstdosis 20 g
Polymyxine	Colistin „loading dose“ 10 Mio. E, Erhaltungsdosis 2×10 Mio. E	Promixin	entsprechend 800 mg bzw. 1600 mg/Tag
Antifungale Substanzen			
	Amphotericin B	Amphotericin B	1–1,5 mg/kg KG
	Liposomales Amphotericin B	Ambisome	3–5 mg/kg KG
	Caspofungin	Caspofungin	Initial 70 mg, dann 50 mg
	Voriconazol	Vfend	Initial 2×6 mg/kg KG, dann 2×3 mg/kg KG

^a Besondere Dosisempfehlungen bei Nieren- und Leberinsuffizienz in der Fachinformation beachten! Empfohlene Internetadresse: ► <http://www.dosing.de>.

^b Alle Substanzen sind in ihrer intravenösen Applikationsform aufgeführt.

^c Dosierung noch nicht etabliert, muss nach Gewicht und Nierenfunktion individualisiert werden.

Tab. 60.13 (Fortsetzung) Wichtige antimikrobielle Substanzen zur Therapie der Pneumonie (Auswahl, alle Substanzen sind in ihrer intravenösen Applikationsform aufgeführt)

Substanzgruppe	Substanz	Handelsname	Dosierung ^{a, b}
Antivirale Substanzen			
	Ganciclovir	Cymeven	2 × 5 mg/kg KG
	Foscarnet	Foscavir	3 × 60 mg/kg KG
Substanzen zur Therapie der Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie			
	Sulfmethoxazol/Pyrimethamin (Cotrimoxazol)	Bactrim	20/100 mg/kg KG in 4 Dosen
	Pentamidin	Pentacarinat	4 mg/kg KG

^a Besondere Dosisempfehlungen bei Nieren- und Leberinsuffizienz in der Fachinformation beachten! Empfohlene Internetadresse: ► <http://www.dosing.de>.

^b Alle Substanzen sind in ihrer intravenösen Applikationsform aufgeführt.

^c Dosierung noch nicht etabliert, muss nach Gewicht und Nierenfunktion individualisiert werden.

Literatur

- Agusti C, Torres A (2009) Pulmonary infections in the immunosuppressed patient: strategies for management. John Wiley & Sons, New York
- Alves C, Nicolas JM, Miro JM, Torres A, Agusti C, Gonzalez J, Rano A, Benito N, Moreno A, Garcia F, Milla J, Gatell JM (2001) Reappraisal of the aetiology and prognostic factors of severe acute respiratory failure in HIV patients. Eur Respir J 17:87–93
- American Thoracic Society (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 171:388–416
- Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortgqvist A, Rello J, Morris AJ, Luna CM, Snydman DR, Ko WC, Chedid MB, Hui DS, Andremont A, Chiou CC, International Pneumococcal Study Group (2004) Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. Am J Respir Crit Care Med 170:440–444
- Bliziotes IA, Samonis G, Vardakas KZ, Chrysanthopoulou S, Falag ME (2005) Effect of aminoglycoside and β-lactam combination therapy versus β-lactam monotherapy on the emergence of antimicrobial resistance: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Clin Infect Dis 41:149–158
- British Thoracic Society, Public Health Laboratory Service (1987) Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982–1983: A survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. Q J Med 239:195–220
- Canadian Critical Care Trials Group (2006) A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med 355:2619–2630
- Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, Aretio I, Gorordo I, Egurrola M, Bilbao A (2006) Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. Eur Respir J 27:151–157
- Chamot E, El Boffi AE, Rohner P, Van Delden C (2003) Effectiveness of combination antimicrobial therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. Antimicrob Agents Chemother 47:2756–2764
- Charles PG, Wolfe R, Whithy M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, Wright AA, Ramirez JA, Christiansen KJ, Waterer GW, Pierce RJ, Armstrong JG, Korman TM, Holmes P, Obrosky DS, Peyrani P, Johnson B, Hooy M, Grayson ML, Australian Community-Acquired Pneumonia Study Collaboration (2008) SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 47(375):384
- Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Jusserand D, Asfar P, Perrin D, Fieux F, Aubas S, PneumA Trial Group (2003) Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA 290:2588–2598
- Corales-Medina VF, Musher DM, Shakhnina S, Chirinos JA (2013) Acute pneumonia and the cardiovascular system. Lancet 381:496–505
- Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S, Bauer T, von Baum H, Deja M, Ewig S, Gastmeier P, Gatermann S, Gerlach H, Grabein B, Höffken G, Kern WV, Kramme E, Lange C, Lorenz J, Mayer K, Nachtigall I, Pletz M, Rohde G, Rousseau S, Schaaf B, Schaumann R, Schreiter D, Schütte H, Seifert H, Sitter H, Spies C, Welte T (2012) Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia. S-3 Guideline of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Infectious Diseases, the German Society for Hygiene and Microbiology, the German Respiratory Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. Pneumologie 66:707–765
- Dennesen PJ, van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ (2001) Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 163:1371–1375
- Ewig S (1999) Validation of diagnostic techniques in ventilator-assisted pneumonia – a critical appraisal. Pneumologie 53:513–520
- Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischoff H, Schraeder P, Welte T, Höffken G (2009) New perspectives on community-acquired pneumonia in 388,406 patients. Thorax 64(12):1062–1069 (Epub ahead of print 2009 May 18)
- Ewig S, Ruiz M, Mensa J et al (1998a) Severe community-acquired pneumonia – assessment of severity criteria. Am J Respir Crit Care Med 158:1102–1108
- Ewig S, Torres A (1999) Severe community-acquired pneumonia. Clin Chest Med 20:575–587
- Ewig S, Torres A (2000) Flexible bronchoscopy for nosocomial pneumonia. Clin Chest Med 22:263–279
- Ewig S, Torres A, Riquelme R et al (1998b) Pulmonary complications in patients with hematologic malignancies treated at a respiratory ICU. Eur Respir J 12:116–122
- Fabregas N, Torres A, El-Ebiary M et al (1996) Histopathological and microbiological aspects of ventilator-associated pneumonia. Anesthesiology 84:260–271
- Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escoresca-Ortega A, Ochoa M, Cayuela A, Rello J (2007) Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. Crit Care Med 35:1888–1895
- Gea J, Roca J, Torres A, Agusti A, Wagner P, Rodriguez-Roisin R (1991) Mechanisms of abnormal gas exchange in patients with pneumonia. Anesthesiology 75:782–789
- Höffken G, Lorenz J, Kern WV, Welte T, Bauer T, Dalhoff K, Dietrich E, Ewig S, Gastmeier P, Grabein B, Halle E, Kolditz M, Marre R, Sitter H (2009) Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie; Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin; Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und vom Kompetenznetzwerk CAPNETZ. [Epidemiology, diagnosis, antimicrobial

- therapy and management of community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections in adults. Guidelines of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Respiratory Society, the German Society for Infectiology and the Competence Network CAPNETZ Germany]. *Pneumologie* 63(10):e1–68
- Klibanov OM, Raasch RH, Rublein JC (2004) Single versus combined antibiotic therapy for gram-negative infections. *Ann Pharmacother* 38:332–337
- Kollef MH (1999) The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 340(627):634
- Leibovici L, Paul M, Poznanski O, Drucker M, Samra Z, Konigsberger H, Pitlik SD (1997) Monotherapy versus beta-lactam-aminoglycoside combination treatment for gram-negative bacteraemia: a prospective, observational study. *Antimicrob Agents Chemother* 41:1127–1133
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, Macfarlane JT, Read RC, Roberts HJ, Levy ML, Wani M, Woodhead MA, Pneumonia Guidelines Committee of the Standards of the BTS Standards of Care Committee (2009) BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 64(Suppl 3):iii1–iii55
- Ljungman P, Griffiths P, Paya C (2002) Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 34:1094–1097
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG (2007) Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 44:S27–S72
- Marquette CH, Copin MC, Wallet F et al (1995) Diagnostic test for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 151:1878–1888
- Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Wilmer A, Hermans G, Vanderschueren S, Spijker I, Verbeeken E, Van Wijngaerden E (2008) Galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid: a tool for diagnosing aspergillosis in intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 177:27–34
- Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, Reichley RM, Fraser VJ, Kollef MH (2005) *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 49:1306–1311
- Miller RF, Allen E, Copas A, Singer M, Edwards SG (2006) Improved survival for HIV infected patients with severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia is independent of highly active antiretroviral therapy. *Thorax* 61(8):716–721
- Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J (2008) Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 177(5):498–505
- Paul M, Silbiger I, Grozinsky S, Soares-Weiser K, Leibovici L (2006) Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. CD003344
- Paul M, Soares-Weiser K, Leibovici L (2003) Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 326:1111–1115
- Preiksaitis JK, Brennan DC, Fishman J, Allen U (2005) Canadian society of transplantation consensus workshop on cytomegalovirus management in solid organ transplantation final report. *Am J Transplant* 5: 218–227
- Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM (1991) Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic „blind“ bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 143:1121–1129
- Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G (1993) Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 104:1230–1235
- Rello J, Bodí M, Mariscal D, Navarro M, Diaz E, Gallego M, Valles J (2003) Microbiological testing and outcome of patients with severe community-acquired pneumonia. *Chest* 123(174):180
- Rello J, Torres A (1996) Microbial causes of ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Infect* 11:24–31
- Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, Rodríguez A, Gualis B, Boqué C, Diaz E (2004) De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 32:2183–2190
- Rodríguez A, Mendoza A, Sirvent JM, Barcenilla F, de la Torre-Prados MV, Solé-Violán J, Rello J, CAPUCI Study Group (2007) *Crit Care Med* 35(6):1493–1498
- Rodriguez-Roisin R, Roca J (1996) Update 96 on pulmonary gas exchange pathology in pneumonia. *Semin Respir Infect* 11:3–12
- Rubin R (1989) Infection in the renal and liver transplant Patient. In: Rubin R, Young LS (Hrsg) Clinical approach to infection in the compromised host, 2. Aufl. Plenum Medical Book, New York London, S 557–621
- Safdar N, Handelman J, Maki DG (2004) Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 4:519–527
- Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL (2000) Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 162:505–511
- Torres A, Ewig S (2004) Diagnosing ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 350:433–455
- Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J, European HAP Working Group (2009) Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 35:9–29
- Welte T, Torres A, Nathwani D (2012) Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 67:71–79
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, leven M, Ortqvist A, Schaberg T, Torres A, van der Heijden G, Read R, Verheij TJ, Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (2011) Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections—full version. *Clin Microbiol Infect* 17(Suppl 6):E1–59
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, leven M, Ortqvist A, Schaberg T, Torres A, van der Heijden G, Verheij TJ, European Respiratory Society, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseasesy (2005) Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 26:1138–1180

COPD und Asthma Bronchiale

B. Schönhöfer, R. Bals

- 61.1 Hintergrund – 804
- 61.2 Epidemiologie von Asthma bronchiale und COPD – 804
- 61.3 Diagnostik und Monitoring – 805
- 61.4 Verlauf und Prognose – 805
- 61.5 Kriterien zur Aufnahme ins Krankenhaus und auf die Intensivstation – 805
- 61.6 Therapie – 807
 - 61.6.1 Therapiemaßnahmen der schweren AEAB beim Erwachsenen – 807
 - 61.6.2 Medikamentöse Behandlung einer COPD-Exazerbation – 809
 - 61.6.3 Nichtpharmakologische Differenzialtherapie – 810
 - 61.6.4 Adjektive Therapiemaßnahmen – 814
- 61.7 Entlassungskriterien – 814
- Literatur – 814

61.1 Hintergrund

Asthma bronchiale und COPD („chronic obstructive pulmonary disease“) sind obstruktive Atemwegserkrankungen, die einige Gemeinsamkeiten, aber auch Unterschiede aufweisen (► Tab. 61.1). Beide Erkrankungen sind durch eine obstruktive Ventilationsstörung gekennzeichnet. Asthma bronchiale kann bereits im frühen Kindesalter auftreten, wohingegen die COPD eine Erkrankung des Erwachsenen ist und jenseits des 60. Lebensjahres den Altersgipfel hat. In über 80 % der Fälle wird die COPD durch aktives oder passives Rauchen verursacht. Exazerbationen sind typische Ereignisse für beide Krankheitsbilder und können Schweregrade erreichen, die eine Intensivtherapie notwendig machen. Exazerbationen werden i. Allg. als Zustände definiert, die mit einer Verschlechterung der Symptomatik und einer Steigerung der Medikation einhergehen (weiterführende Literatur unter: ► <http://www.goldcopd.org>).

Der Schwerpunkt der Ausführungen dieses Kapitels liegt bei der Erwachsenenmedizin; nur einige Aspekte der Pädiatrie werden aufgeführt.

61.2 Epidemiologie von Asthma bronchiale und COPD

■ Asthma bronchiale

Das Asthma bronchiale ist eine Atemwegserkrankung mit bronchialer Hyperreagibilität sowie variabler Atemwegsobstruktion (GINA 2008). Es werden verschiedene klinische Erscheinungsformen (Phänotypen) beschrieben. Das eosinophile, allergische Asthma basiert auf einer Fehlregulation der adaptiven Immunologie mit Überwiegen der Th2-Antwort. Es wird auch als extrinsisches Asthma bezeichnet und ist mit einer Typ-I-Allergie und erhöhten IgE-Spiegeln assoziiert. Der Phänotyp des intrinsischen Asthmas umfasst oft Personen älter als 40 Jahre ohne Allergien.

Das Asthma ist eher eine Erkrankung des Kindes- und jungen Erwachsenenalters. Die Prävalenz des Asthmas hat in den vergangenen Jahrzehnten in vielen Ländern zugenommen (ISAAC 1998). Die Einteilung des Schweregrades des Asthma bronchiale erfolgt in die Kategorien „stabil“ bzw. „nicht stabil“, basierend auf klinischen und funktionellen Charakteristika. Die Therapie des Asthmas erfolgt als Stufentherapie, die sich an der Frage orientiert, ob die Erkrankung kontrolliert oder unkontrolliert ist (GINA 2008).

Eine Einteilung in statische Schweregrade wurde wegen der hohen Variabilität des Krankheitsverlaufes verlassen. Ein akuter Asthmaanfall wird oft durch die Exposition gegenüber dem Allergen ausgelöst, auch virale oder bakterielle Infektionen sind wichtige Verursacher.

Akute Exazerbationen des Asthma bronchiale (AEAB) werden oft durch Kontakt mit dem Allergen oder durch respiratorische Infektionen ausgelöst. Die GINA-Leitlinie teilt AEAB entsprechend dem Schweregrad in mild, moderat, schwergradig und lebensbedrohlich ein (GINA 2008).

■ COPD

Die COPD ist eine chronische Erkrankung, die durch die Inhalation von Schadstoffen verursacht wird und durch eine wenig reversible Atemwegsobstruktion gekennzeichnet ist. Die COPD besitzt im Wesentlichen 2 morphologisch-pathophysiologische Komponenten, zum einen die chronisch obstruktive Bronchitis, zum anderen das Emphysem (Ciba guest symposium report 1959, American Thoracic Society 1991, 1995). Die COPD besitzt viele extrapulmonale Manifestationen (Muskelschwäche, systemische

Entzündung) und ist oft mit anderen Erkrankungen des älteren Patienten assoziiert (kardiovaskuläre Komorbiditäten, Lungenkrebs) (Greulich et al. 2009).

Nach aktuellen epidemiologischen Daten liegt die Inzidenz für COPD je nach Betrachtungsweise zwischen 8 und 15 % (Lindberg et al. 2006; Liu et al. 2005). 10–20 % aller Raucher entwickeln eine COPD, ohne dass bisher klar ist, welche Suszeptibilitätsfaktoren zu grunde liegen. Weltweit ist die COPD derzeit die vierthäufigste Todesursache und wird Berechnungen zufolge in Jahr 2020 den 3. Platz einnehmen (► www.who.int/whr/2002) (Murray u. Lopez 1997).

Die stabile COPD wird nach Parametern der Lungenfunktion in verschiedene Schweregrade eingeteilt. In der GOLD-Leitlinie (Erstpublikation: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease von Pauwels et al. 2001; aktualisiert unter ► <http://www.goldcopd.com>) werden auch die Zahl der Exazerbationen in den letzten 12 Monaten und die Symptomatik des Patienten miteinbezogen, um eine Eingruppierung in die Klassen A–D zu erreichen. Die Einteilung des Schweregrades einer COPD-Exazerbation (AE-COPD) nach klinischen Gesichtspunkten wird nicht einheitlich durchgeführt.

Zur Klassifizierung wird oft die Einteilung nach Anthonisen et al. (1987) angewendet (► Tab. 61.2). Eine klinisch relevante Definition nach den sog. GOLD-Kriterien bezeichnet die COPD-Exazerbation als akutes Ereignis, das charakterisiert ist durch eine Zunahme des normalen Ausmaßes der Luftnot, Husten und/oder Auswurf (über die normale Variabilität hinaus), die akut auftritt und mit der Notwendigkeit einhergehen kann, die Medikation zu ändern. Exazerbationen einer COPD werden meist durch Infektionen verursacht, oft können spezifische Bakterien nachgewiesen werden. Die Rolle von Viren ist nicht geklärt.

Eine weitere klinisch orientierte Klassifikation unterscheidet die AECOPD nach Stockley et al. (2000) in 2 Typen:

- Typ I: Zunahme der Dyspnoe, ggf. auch der Sputummenge.
- Typ II: Zunahme der Dyspnoe, ggf. auch der Sputummenge, und Vorliegen eines eitrigen Sputums.

Die schwergradige Exazerbation führt sowohl bei der COPD als auch bei AEAB zum ventilatorischen Versagen im Wesentlichen infolge der Erschöpfung der Atemmuskulatur (Schönhofer u. Windisch 2007) (die zugrundeliegende Pathophysiologie zeigt die ► Übersicht). Hieraus resultieren die respiratorische Azidose infolge Hyperkapnie sowie eine vital bedrohliche Hypoxämie (Gunnen et al. 2005).

Faktoren, die zum ventilatorischen Versagen führen

- Hohe Belastung der Atempumpe
 - Massive Atemwegsobstruktion (d.h. erhöhter Atemwegswiderstand)
 - Erhöhter Atemantrieb
 - Verkürzte Inspiration
 - Hypersekretion
 - „Intrinsic positive endexpiratory pressure“ (PEEPi)
- Reduzierte Kapazität der Atempumpe
 - Dynamische Lungenüberblähung
 - Abflachung des Zwerchfells

Die Therapie der stabilen COPD erfolgt basierend auf GOLD stadienabhängig (Pauwels et al. 2001).

61.5 • Kriterien zur Aufnahme ins Krankenhaus und auf die Intensivstation

■ Tab. 61.1 Differenzialdiagnose von Asthma versus COPD. (Nach Buhl et al. 2006)

Merkmal	Asthma	COPD
Alter bei Erstdiagnose	Variabel; häufig: Kindheit, Jugend	Meist 6. Lebensjahrzehnt
Tabakrauchen	Kein direkter Kausalzusammenhang; Verschlechterung durch Tabakrauchen ist möglich	Direkter Kausalzusammenhang
Hauptbeschwerden	Anfallsartig auftretende Atemnot	Atemnot bei Belastung
Verlauf	Variabel, episodisch	Progredient
Allergie	Häufig	Selten
Obstruktion	Variabel	Persistierend
Reversibilität der Obstruktion	> 20 % FEV ₁	< 15 % FEV ₁
Bronchiale Hyperreaktivität	Regelhaft vorhanden	Gelegentlich
Ansprechen auf Kortison	Regelhaft vorhanden	Gelegentlich

■ Tab. 61.2 Einteilung der akuten Exazerbationen der COPD. (Nach Anthonisen et al. 1987)

Typ	Kennzeichen	
I	Vorliegen aller 3 Parameter:	<ul style="list-style-type: none"> – Zunahme von Luftnot oder Brustenge – erhöhtes Sputumvolumen – vermehrte Sputumpurulenz
II	Vorliegen von 2 der 3 oben genannten Parameter	
III	von 1 der 3 oben genannten Parameter und mindestens 1 zusätzliches Symptom:	<ul style="list-style-type: none"> – Hinweis auf eine Infektion der oberen Luftwege (Schluckbeschwerden, Schnupfen) – erhöhte Körpertemperatur – Zunahme der Bronchospastik, Husten oder Zunahme der Atemfrequenz über 20 % vom Ausgangswert

61.3 Diagnostik und Monitoring

Gerade unter intensivmedizinischer Betrachtung ist es wichtig, zur Erkennung der akuten Atemwegsobstruktion über eine einfache, aber aussagekräftige Diagnostik und das adäquate Monitoring zur verfügen. Im Wesentlichen gehören hierzu die Erfassung der klinischen Symptome, die Lungenfunktion, die Blutgasanalyse und die Pulsoxymetrie. In ■ Tab. 61.3 sind diese Aspekte und deren Aussagefähigkeit zur Beurteilung des Schweregrades von AECOPD oder AEAB tabellarisch aufgeführt.

61.4 Verlauf und Prognose

Patienten mit AECOPD haben generell eine ungünstige Prognose. Die Krankenhaussterblichkeit von Patienten mit einer schweren AECOPD liegt zwischen 3 und 10 % (Gunnen et al. 2005). Als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität erwiesen sich die Langzeitgabe von oralen Kortikosteroiden, pathologische Blutgase, hohes Lebensalter, niedrigeres Albumin, niedriger Body-Mass-Index (BMI), kurzer zeitlicher Abstand zur letzten Hospitalisation.

Auch wenn die absolute Anzahl der gefährdeten Patienten deutlich niedriger liegt, sind die Prädiktoren für eine eingeschränkte Prognose beim AEAB ähnlich. Asthmapatienten mit folgenden Charakteristika weisen eine deutlich gestiegerte Mortalitätsrate auf: wiederholte schwere Exazerbationen, frühere asthmabedingte Hospitalisation oder ambulante Notfallsituationen, Anwendung von > 2 Patronen β_2 -Mimetika monatlich, Anwendung systemischer

Kortikosteroide, Komorbidität (z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen), schwere psychiatrische oder psychosoziale Störungen und niedriger sozioökonomischer Status.

Unter dem Aspekt der zeitlichen Dynamik kann der Beginn einer AECOP variieren. Auch bei der AEAB ist es klinisch sinnvoll, zwischen langsamem und schnellem Verlauf der Erkrankung zu unterscheiden. Mehr Details hierzu sind in ■ Tab. 61.4 aufgeführt.

61.5 Kriterien zur Aufnahme ins Krankenhaus und auf die Intensivstation

- Bei schwergradigen Exazerbationen beider Grunderkrankungen ist es von entscheidender Bedeutung, gefährdete Patienten frühzeitig zu erkennen und ggf. ins Krankenhaus bzw. in die Intensivstation einzuweisen.

Kriterien zur stationären Aufnahme

Anamnese:

- Rasche und deutliche Zunahme von Symptomen
- Unfähigkeit zur Verrichtung gewöhnlicher Aktivitäten
- Oftmals vorbekannte schwere COPD mit FEV₁ < 1/l oder < 30 % Soll, gehäufte Exazerbationsrate, ggf. Langzeitsauerstofftherapie

Komorbidität:

- Hohes Alter
- Schwere chronische Erkrankungen

Tab. 61.3 Klinische und Funktionsdiagnostik

Variable/Messmethode/Symptome	Hinweis auf schwere Atemwegsobstruktion
Dyspnoe	In Ruhe
Sprache	Nur noch einzelne Worte
Vigilanz	Agitation
Atemfrequenz	> 30/min
Herzfrequenz	> 120/min
Pulsus paradoxus	Ja
Einsatz der Atemhilfsmuskulatur	Ja
Auskultation	Giemen und Pfeifen (Cave: „silent chest“)
Spirometrie (PEF oder FEV ₁)	< 50 l/min oder < 50 % vom Soll
BGA	
p _a O ₂	< 60 mm Hg
p _a CO ₂	> 45 mm Hg
pH-Wert	< 7,3
S _a O ₂ (Pulsoxymetrie)	< 90 %

p_aCO₂ = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO₂ = arterieller Sauerstoffpartialdruck; PEF = „peak expiratory flow“; S_aO₂ = Sauerstoffsättigung.

Tab. 61.4 Hauptcharakteristiken bei Patienten mit Asthmaanfall der langsamen bzw. schnellen Verlaufsform

Variable/Parameter	Langsamer Verlauf	Schneller Verlauf
Zeitverlauf	Progressive Exazerbation > 6 h (üblicherweise über Tage oder Wochen)	Acut exazerbierend, < 6 h
Häufigkeit	80–90 %	10–20 %
Geschlecht	Überwiegend weiblich	Überwiegend männlich
Triggerfaktoren	Überwiegend Infektionen der oberen Luftwege	Überwiegend Allergene, körperliche Belastung oder psychosozialer Stress
Schweregrad der Obstruktion	Mittel	Hoch
Ansprechen auf Therapie	Langsames Ansprechen auf Behandlung, hohe Hospitalisierungsrate	Schnelles Ansprechen auf Behandlung, geringe Hospitalisierungsrate
Dominierender pathophysiologischer Mechanismus	Inflammatorisch	Bronchospasmus

(Fortsetzung) Kriterien zur stationären Aufnahme

Symptome:

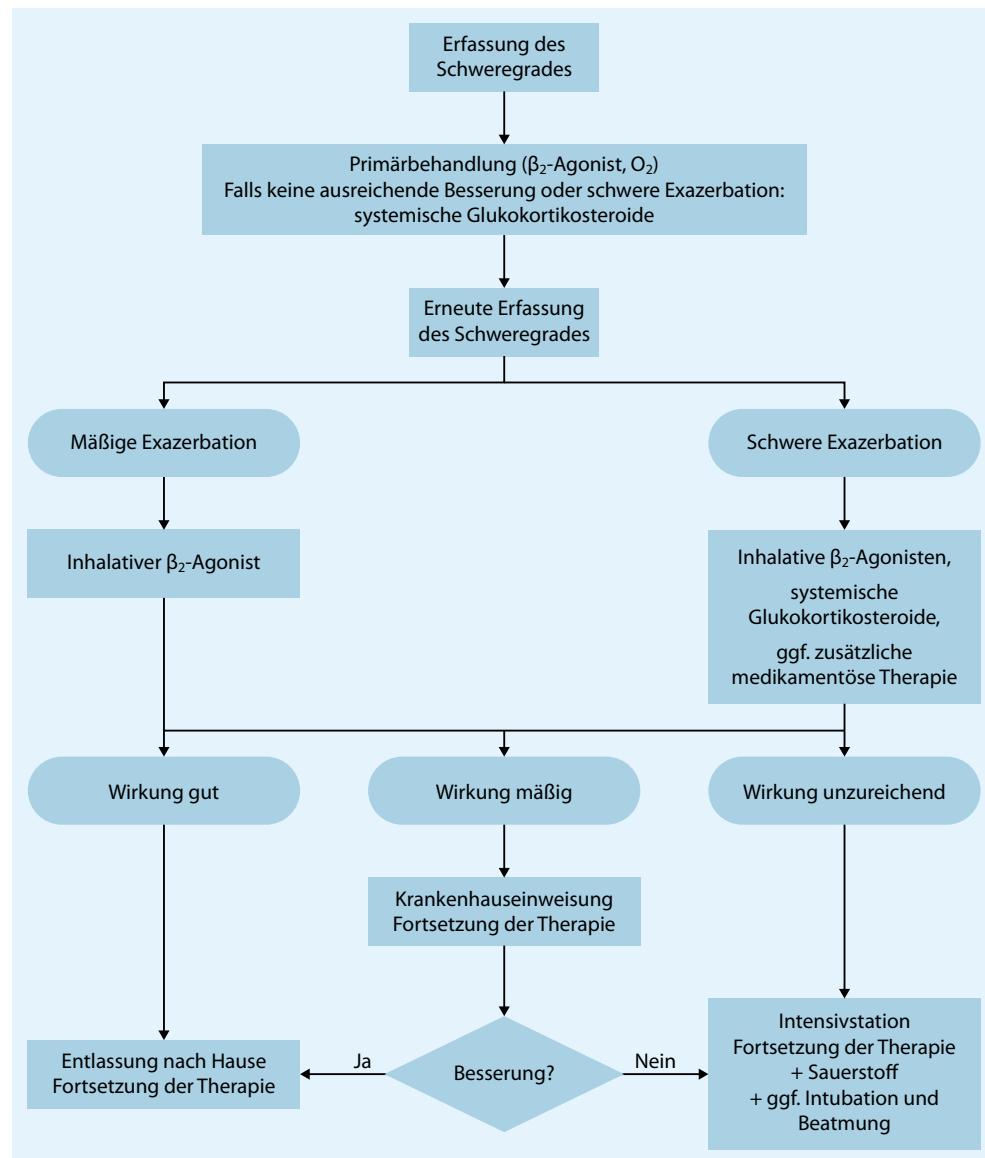
- Fehlendes Ansprechen auf eine ambulante Therapie
- Unzureichende häusliche Versorgung
- Dyspnoe bereits bei leichter Belastung oder in Ruhe
- neu aufgetretene Lippenzyanose
- neu aufgetretene beeinträchtigte Wahrnehmung, Schläfrigkeit
- neue Rechtsherzdekompensation mit peripherem Ödem
- neu aufgetretene Arrhythmien
- Pulsoxymetrie, BGA:
 - evtl. S_aO₂ < 90 %
 - p_aO₂ < 60 mm Hg

Kriterien zur Aufnahme auf die Intensivstation

- Verschlechterung der PEF-Werte trotz Therapie (bei Asthma bronchiale)
- Schwerste Dyspnoe
- Orthopnoe trotz eingeleiteter Therapie
- Verwirrtheit, Lethargie
- Muskuläre Erschöpfung
- Persistierende oder zunehmende Hypoxämie
- Hyperkapnie
- Fallender arterieller pH-Wert (respiratorische Azidose)
- Koma oder Atemstillstand

61.6 • Therapie

Abb. 61.1 Algorithmus zur Therapie des schweren Asthmaanfalls. (Nach den Leitlinien der Global Initiative for Asthma (GINA) 2008 und Buhl et al. 2006)



61.6 Therapie

Leitlinien, die als Grundlage für die Darstellungen zur Therapie in diesem Kapitel dienen

- Guideline der Global Initiative for Asthma (GINA) [► <http://www.ginasthma.org>] (2008)
- S2-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma, herausgegeben von der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (Buhl et al. 2006) [► <http://www.pneumologie.de>]
- Guideline der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [► <http://www.goldcopd.org>]
- Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (Vogelmeier et al. 2007)

Die Hauptkomponenten des medikamentösen Managements einer akuten Exazerbation einer COPD bzw. eines Asthmas sind Bronchodilatatoren (bevorzugt inhalative β_2 -Sympathomimetika und Anticholinergika), Steroide und Antibiotika. Im Prinzip sind die Therapiemaßnahmen bei beiden Erkrankungen ähnlich.

61.6.1 Therapiemaßnahmen der schweren AEAB beim Erwachsenen

- Die grundlegenden Therapiemaßnahmen eines Asthmaanfalls bestehen in der wiederholten inhalativen Gabe schnellwirksamer β_2 -Agonisten, der frühen Gabe systemischer Glukokortikosteroide und der Sauerstoffgabe.

Wichtig sind insbesondere kurzfristige Kontrollen, ob die bereits getroffenen Maßnahmen zu einer klinischen Verbesserung führen oder ob die Therapie erweitert werden muss. Die Notfallversorgung des schweren Asthmaanfalls entsprechend den Leitlinien von GINA und DGP ist in einer Übersicht und einem vereinfachten Algorithmus (Abb. 61.1) dargestellt.

Erstversorgung einer AEAB nach der Leitlinie der AWL/DGP (Buhl et al. 2006)

Erstversorgung – ggf. präklinisch

- 2–4 Inhalationen eines rasch wirksamen β_2 -Mimetikums, Wiederholungen in 10- bis 15-minütigen Intervallen; β_2 -Mimetika-Inhalationen und Ipratropiumbromid 0,5 mg mittels Vernebler
 - 50–100 mg Prednisolon-Äquivalent i.v.
 - evtl. β_2 -Agonisten parenteral
 - Sauerstoffgabe 2–4 l/min über Nasensonde
 - ggf. Theophyllin i.v. (Cave: Nebenwirkungen)
 - Transport ins Krankenhaus mit Arztbegleitung
- Erstversorgung im Krankenhaus**
- Diagnostische Maßnahmen (BGA, Thoraxröntgenaufnahme, Blutabnahme, EKG)
 - Fortsetzen der Gabe von Sauerstoff (Ziel für die Sauerstoffsättigung 94–98%) und inhalativer Bronchodilatatoren
 - evtl. β_2 -Agonisten parenteral (Einschränkungen > Text)
 - 50–100 mg Prednisolon-Äquivalent i.v., alle 4–6 h
 - Indikation zur Intensivtherapie und Beatmung prüfen

Glukokortikosteroide beschleunigen die Abheilung der Exazerbation und werden bei allen Schweregraden des AEAB **empfohlen**. Ein schwerer AEAB sollte mit systemischen Glukokortikosteroiden behandelt werden, die oral oder intravenös gegeben werden können. Der intravenöse Zugang sollte bei Patienten bevorzugt werden, die nicht schlucken können, oder wenn die Resorption vermindert sein kann. Eine Dosis von 60–80 mg Methylprednisolon oder 300–400 mg Hydrokortison pro Tag ist aufgrund einer Metaanalyse ausreichend für hospitalisierte Patienten (Rowe et al. 2001).

Es ist nicht geklärt, wie lange systemische Glukokortikosteroide gegeben werden sollten. Für Erwachsene wird eine Dauer von 10–14 Tage angegeben (GINA 2008), für Kinder 3–5 Tage. Es existieren auch keine wissenschaftlichen Daten, die zeigen, dass nach der Kurzzeittherapie die schrittweise Reduktion der Dosis („Ausschleichen“) erforderlich ist. Nach klinischer Erfahrung ist nach Besserung der Akutsymptomatik das komplette Absetzen ohne Ausschleichen der Steroidtherapie problemlos möglich.

Inhalierte Glukokortikosteroide sind als Bestandteil eines bereits etablierten Therapieprogramms effektiv. Einige Studien zeigen, dass bei Patienten, die keine oralen Glukokortikosteroide einnehmen können oder wollen, durch hohe Dosen inhalativer Glukokortikosteroide ähnliche Effekte erreichbar ist (FitzGerald et al. 2000). Die Empfehlung einiger Leitlinien, die Dosierung inhalativer Glukokortikosteroide bei Verschlechterung der Asthmakontrolle zu erhöhen, wird durch wissenschaftliche Daten nicht belegt (FitzGerald et al. 2004).

Bronchodilatatoren bei Asthma bronchiale

Inhalativ applizierte **kurzwirksame β_2 -Agonisten** sind die **1. Wahl** der bronchodilatatorischen Therapie. Die Applikation kann über unterschiedliche Systeme erfolgen: Vernebelung, Pulverinhaltatoren oder Dosieraerosole („metered dose inhaler“) mit einem Spacer. Das optimale Atemmanöver ist für die bronchiale Wirkstoffdeposition entscheidend. Das bedeutet

- für Dosieraerosol: langsame tiefe Inspiration (ein Anhalten des Atmens ist bei β_2 -Mimetika nicht erforderlich, da die trockenen Partikel schnell im Bronchialsystem an Größe zunehmen und damit praktisch alle deponieren),
- für Pulverinhaltator: rasche tiefe Inspiration,

- für Vernebler: langsame tiefe Inspiration, möglichst mit kurzer Pause.

Die Anwendung von Dosieraerosolen mit Spacer führt in einigen Studien zum Effekt der Vernebelungssysteme. Die Studienlage erlaubt keine sichere Empfehlung zu den Pulverinhaltationssystemen beim akuten Asthmaanfall, da meist der Inspirationsfluss zu niedrig ist. Im Vergleich zu den beiden anderen Applikationsformen ist die Vernebelung des Medikamentes bei Kindern zu bevorzugen.

Die klinische Erfahrung zeigt, dass eine AEAB durch inhalative Applikation unter Kontrolle gebracht und auf die Gabe systemisch wirksamer Medikamente verzichtet werden kann. Der langwirksame β_2 -Agonist Formoterol, der ebenfalls einen schnellen Wirkungsbeginn aufweist, hat eine vergleichbare Wirkung wie kurzwirksame β_2 -Agonisten ohne vermehrte Nebenwirkungen. Bereits durch die Inhalation von β_2 -Agonisten kommt es zur signifikanten Steigerung der Herzfrequenz (Cazzola et al. 1998). Um v.a. kardiale Nebenwirkungen zu vermeiden, sollte die parenterale Gabe von β_2 -Agonisten nur noch bei Patienten eingesetzt werden, bei denen eine inhalative Gabe dieser Substanzgruppe nicht möglich ist. Bei invasiver Beatmung ist alternativ zur Inhalation auch eine Instillation via Tubus möglich.

Die Gabe von **Epinephrin (Adrenalin)** als subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Injektion wird zur Behandlung einer Anaphylaxie oder eines Angioödems empfohlen, spielt beim Asthma aber keine Rolle. Über eine inhalative Gabe beim Asthma existieren keine ausreichenden Daten, um eine klare Empfehlung abgeben zu können.

Die Kombination aus einem inhalativen β_2 -Agonisten mit einem **Anticholinergikum** (Ipratropium) kann bezüglich der Bronchodilatation additiv wirken. Generell wird die Zugabe von Ipratropium empfohlen, wenn die Gabe eines schnellwirksamen β_2 -Agonisten nicht zum Erfolg führt.

Auch **Methylxanthine** haben eine bronchodilatatorische Wirkung, die derjenigen inhalativen β_2 -Agonisten allerdings nicht äquivalent ist. Ihre Anwendung geht jedoch mit relevanten Nebenwirkungen einher (z.B. Tachykardie und Krampfanfälle) und ist im Vergleich zu den genannten Bronchodilatatoren wenig effektiv (Du Giulio et al. 1993). Die Therapie mit Theophyllin sollte – wenn überhaupt – nur unter Kontrolle des Serumspiegels erfolgen (Yamuchi et al. 2005).

Magnesium wird als einmalige Infusion von 2 g über 20 min verabreicht (Silverman et al. 2002). Obwohl Studien zeigen, dass bestimmte Patientengruppen (z.B. Patienten mit FEV₁ 25–30% des Solls, Erwachsene und Kinder, die nicht auf die Initialtherapie ansprechen, Kinder, deren FEV₁ unter Therapie nicht auf >60% des Solls ansteigt) von einer Magnesiumgabe profitieren können, ist diese Substanz in aktuellen Leitlinien bisher nicht für die routinemäßige Gabe empfohlen.

Die Exazerbation eines Asthma bronchiale kann, muss aber nicht zwingend durch eine bakterielle Infektion verursacht werden. Bei Zeichen eines bakteriellen Infektes (d.h. Verfärbung des Bronchialsekretes, laborchemischer Nachweis der Inflammation wie z.B. Procalcitonin) sollte **antibiotisch** behandelt werden. Auch wenn die oben genannten Leitlinien nicht spezifisch auf die Art der Antibiotikatherapie eingehen, liegt es nahe, sich an den Leitlinien zur Behandlung ambulant erworbener Pneumonien zu orientieren (Lim et al. 2009).

Aktuelle Untersuchungsergebnisse weisen darauf hin, dass Makrolidantibiotika (z.B. Telithromycin) bei der akuten Exazerbation des Asthma bronchiale neben einem antimikrobiellen einen antiinflammatorischen Effekt haben (Johnston et al. 2006). Der Stellenwert

dieser Wirkung innerhalb des Behandlungskonzeptes beim Asthma bronchiale ist derzeit noch offen.

Leukotrienrezeptorantagonisten sind eine etablierte therapeutische Option bei der Behandlung des chronischen Asthmas, ihre Bedeutung beim Asthmaanfall ist allerdings unklar. Nur eine Studie zeigte eine Verbesserung der FEV₁ nach Gabe von Montelukast beim AEAB (Camargo et al. 2003).

Asthma in der Schwangerschaft

Um die Entwicklung des Embryos bzw. Fetus nicht zu gefährden, sollte die inhalative Basistherapie mit regelmäßiger Applikation von Glukokortikosteroiden und bedarfsweise β₂-Agonisten in der Schwangerschaft nicht geändert werden (Buhl et al. 2006). Die Therapie einer AEAB erfolgt ebenfalls wie bei nicht schwangeren Frauen. Diese Behandlung sollte stationär durchgeführt werden. Insbesondere ist auf eine ausreichende Oxygenierung zu achten.

Sonstiges

Die Gabe von **Sedativa** sollte sehr zurückhaltend gehandhabt werden. Es wurde gezeigt, dass die Gabe dieser Medikamente mit einer erhöhten Rate an Todesfällen durch Asthma einhergeht (FitzGerald u. Macklem 1996). Daher werden Sedativa in den Leitlinien sogar als kontraindiziert betrachtet (GINA 2008). Dennoch zeigt die klinische Praxis, dass sich durch die i.v. Gabe von Morphin in der Hand des erfahrenen Intensivmediziners auch extreme Dyspnoe und Agitation im Einzelfall bessern und so evtl. die Intubation und die assoziierten Komplikationen verhindern lassen. Auch ohne Gefahr einer bedrohlichen Hypoventilation führt die langsame Gabe von Morphin zur Abnahme des Atemantriebs und der Atemfrequenz und damit verbunden zur Besserung der Atemmechanik (u.a. infolge Verlängerung des Exspiriums und Abnahme des intrinsischen PEEP) und des subjektiven Befindens.

Steht die Hypersekretion beim Asthma bronchiale im Vordergrund, kann der endoskopisch versierte Intensivmediziner durchaus beim spontan atmenden und nur flach sedierten Patienten unter Monitoring der Vitalfunktionen und Intubationsbereitschaft eine Bronchoskopie zur Sekretentfernung durchführen.

61.6.2 Medikamentöse Behandlung einer COPD-Exazerbation

Bei der Pharmakotherapie der AECOPD kommen im Wesentlichen die gleichen Medikamentengruppen wie bei der AEAB zum Einsatz. Die medikamentöse Behandlung besteht aus folgenden Medikamentengruppen:

Glukokortikosteroide können oral oder intravenös verabreicht werden. Sie verkürzen die Genesungszeit und führen zu einer schnelleren Verbesserung der Lungenfunktion (Niewoehner et al. 1999). Die exakte Dosierung ist nicht durch Studien evaluiert, eine Tagesdosis von 20–40 mg Prednisolon-Äquivalent über 5–10 Tage wird empfohlen. Initial wurden in einigen Studien für kurze Zeit höhere Dosierungen gegeben. Wie beim Asthma bronchiale führt eine längere Behandlungsdauer nicht zur höheren Effizienz, sondern zu mehr Nebenwirkungen (u.a. Myopathie, Osteoporose, Entgleisung eines Diabetes mellitus und Flüssigkeitsretention). Daher sollten die Glukokortikoide auch bei der AECOPD nach oben genanntem Zeitraum komplett abgesetzt werden.

Bronchodilatatoren: Kurzwirksame β₂-Agonisten sind die Therapie der Wahl. Auch wenn dies nicht explizit in den Leitlinien erwähnt wird, sollte unserer Meinung nach gleichzeitig ein kurzwirksames Anticholinergikum (d.h. Ipratropium oder Oxitro-

pium) inhaliert werden, da bei COPD das parasympathische Nervensystem über bronchiale Rezeptoren zur Bronchialobstruktion beiträgt (Gross 2006). Inwiefern auch im Rahmen der AECOPD die inhalative Applikation von langwirksamen Anticholinergika (Gross 2004) klinisch bedeutsam ist, muss in zukünftigen Studien untersucht werden.

Analog zum Asthma bronchiale sollte die parenterale Gabe von β₂-Agonisten nur auf solche Fälle beschränkt werden, bei denen eine inhalative Gabe nicht möglich ist. Gerade bei COPD-Patienten mit Komorbidität (u.a. kardiale Erkrankungen) ist mit einer erhöhten Nebenwirkungsrate zu rechnen.

Die orale oder intravenöse Gabe von **Theophyllin** bei AECOPD ist nach wie vor umstritten (Barnes 2005). Positive Effekte bezüglich der Lungenfunktion oder klinischer Outcome-Parameter sind gering und gehen gerade bei COPD-Patienten und ihrer hohen Komorbidität mit einer relevanten Nebenwirkungsrate einher (Barr et al. 2003). Zu vermeiden ist die simultane Gabe von i.v. β₂-Agonisten und Theophyllin.

Wie bereits oben dargestellt können Exazerbationen eines Asthma oder einer COPD durch virale und bakterielle Infektionen verursacht werden. Bei COPD-Exazerbationen ist dies in 50–60% der Fall. Die häufigsten bakteriellen Erreger sind *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Enterobacteriaceae* und *P. aeruginosa*. Hier sei auf die Ausführungen der S3-Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie, S3-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und vom Kompetenznetzwerk CAPNETZ und eine assozierte Studie verwiesen (Höffken et al. 2009; Wedzicha u. Seemungal 2007).

Eine mikrobiologische Sputumuntersuchung wird bei Patienten mit häufigen Exazerbationen (z.B. ≥ 3/Jahr), Therapieverzerrern und/oder bei besonders schweren Erkrankungen mit Verdacht auf multiresistente Bakterien empfohlen. Voraussetzungen sind das Vorliegen von makroskopisch purulentem Sputum und die Gewährleistung der notwendigen Logistik.

Empfehlung einer Antibiotikatherapie

(Empfehlungsgrad B) laut CAPNETZ-Leitlinie (Höffken et al. 2009)

■ Leichtgradige AECOPD (ambulante Therapie):

Antimikrobielle Therapie nur bei COPD GOLD-Stadium III oder IV (FEV₁ < 50 %/Soll) und Stockley Typ 2**; sollte eine PCT-Bestimmung möglich sein und der Wert < 0,1 ng/ml betragen, kann auf eine antimikrobielle Therapie verzichtet werden.

■ Mittelschwere AECOPD (Indikation zur Hospitalisierung nach den oben genannten Kriterien):

Antimikrobielle Therapie nur bei Stockley II**; sollte eine PCT-Bestimmung möglich sein und der Wert < 0,1 ng/ml betragen, kann auf eine antimikrobielle Therapie verzichtet werden.

■ Schwere AECOPD (Indikation zur Intensivtherapie nach den oben genannten Kriterien):

Antimikrobielle Therapie immer indiziert**.

Die Arbeitsgruppe empfiehlt (Empfehlungsgrad C) folgende Antibiotika zur Therapie der AECOPD:

■ Für Patienten mit leichtgradiger AECOPD (ambulante Therapie) mit Stockley Typ 2 und COPD GOLD-Stadium III oder IV (FEV₁ < 50 %/Soll):

- Mittel der Wahl: Aminopenicillin ohne β-Laktamaseinhibitor (Amoxicillin).

- Alternativen: Makrolid (Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin) oder Tetracyclin (Doxycyclin).
 - Für Patienten mit **mittelschwerer und schwergradiger AE-COPD** (hospitalisierte Patienten auf Normal- bzw. Intensivstation) mit Stockley Typ 2 ohne bekannte Kolonisation durch *P. aeruginosa*, ohne Bronchiektasien, ohne Beatmung bzw. ohne individuellen *P. aeruginosa*-Nachweis:
 - Mittel der Wahl: Aminopenicillin mit β -Laktamaseinhibitor (Amoxicillin + Clavulansäure oder Sultamicillin) oder parenterale Cephalosporine der II. oder III. Generation.
 - Alternative*: Pneumokokkenwirksames Fluorchinolon (Levofloxacin, Moxifloxacin).
 - Für AECOPD-Patienten mit Stockley Typ 2 und mit bekannter Kolonisation durch *P. aeruginosa* oder mit Bronchiektasien oder mit individuellem *P. aeruginosa*-Nachweis oder bei **beatmeten Patienten**:
 - Acylureidopenicillin + Betalaktamaseinhibitor (Piperacillin/Tazobactam).
 - Pseudomonaswirksames Carbapenem (Imipenem, Meropenem).
 - Pseudomonaswirksames Cephalosporin (Ceftazidim**, Cefepim).
 - Pseudomonaswirksames Fluorchinolon (Ciprofloxacin**, Levofloxacin).
- (* Bei Therapieversagen oder Unverträglichkeit der anderen Substanzen, ** in Kombination mit einer pneumokokkenwirksamen Substanz.)

Auch wenn hierzu keine harten Daten vorliegen, orientiert sich die Dauer der Antibiotikatherapie an der Symptomatik, der Färbung des Sputums und evtl. auch am Rückgang von erhöhten Entzündungsparametern (CRP, Procalcitonin) (Christ-Crain et al. 2006). Bei Therapieversagen ist die Antibiotikagabe abzusetzen und je nach klinischer Situation auf ein anderes empirisches Regime zu wechseln oder eine Behandlungspause einzulegen, nach der eine mikrobiologische Diagnostik durchgeführt wird.

Da die Patienten mit starker Dyspnoe und Verdacht auf zu grunde liegende Exazerbation einer COPD häufig polymorbide sind, müssen differenzialdiagnostisch andere Erkrankungen, die ebenfalls mit dem Leitsymptom Dyspnoe einhergehen, verifiziert bzw. ausgeschlossen werden. Dies gilt insbesondere für die koronare Herzkrankheit und die Herzinsuffizienz verschiedenster Ursache. Diuretika sind bei peripheren Ödemen, Stauungszeichen im Röntgenbild des Thorax und erhöhtem Jugularvenendruck indiziert.

Auch wurde aktuell gezeigt, dass eine Hyperglykämie bei AECOPD als eigenständiger Risikofaktor zu betrachten ist und sich negativ auf den weiteren Krankheitsverlauf auswirkt (Baker et al. 2006). Wir konnten nachweisen, dass ca. 10 % der COPD-Patienten, die infolge Infektexazerbation auf die Intensivstation eingeliefert wurden, gleichzeitig asymptomatische tiefe Beinvenenthrombosen aufwiesen (Schönhöfer u. Köhler 1998). Ein relevanter Anteil dieser Patienten weist Lungenembolien auf (Tille-Leblond et al. 2006).

Wegen der weitgehenden Immobilität der Patienten mit AECOPD sollte eine Antikogulation mit niedermolekularen oder unfractionierten Heparinen durchgeführt werden.

■ **Tab. 61.5** Differenzialtherapie mit Sauerstoff, nichtinvasiver Beatmung (NIV) und invasiver Beatmung

Therapieform	Charakteristika
Sauerstofftherapie	Hypoxämie $p_aO_2 < 60$ mm Hg oder $S_aO_2 < 90\%$ Unter O_2 -Gabe ist ein geringgradiger Anstieg des p_aCO_2 erlaubt Therapiekontrolle nach 30 min, ggf. nach 120 min wiederholen
NIV	Hyperkapnische respiratorische Insuffizienz mit Azidose, pH-Wert < 7,35 Anhaltende Tachypnoe, AF > 25/min Voraussetzung: wacher, kooperativer Patient, erhaltener Husten-, Schluckreflex (kein Aspirationsrisiko) Herz-Kreislauf-Stabilität
Invasive Beatmung	Trotz O_2 -Gabe und NIV persistierender $p_aO_2 < 40$ mm Hg oder respiratorische hyperkapnische Azidose pH-Wert < 7,2 Tachypnoe AF > 35/min Indikation: Atemstillstand, Herz-Kreislauf-Instabilität, Somnolenz Therapierefraktäre bronchiale Hypersekretion, hohe Viskosität des Sekrets

61.6.3 Nichtpharmakologische Differenzialtherapie

➤ Neben der aufgeführten Pharmakotherapie stehen zur Notfalltherapie der schwergradigen akuten Atemwegsobstruktion im Wesentlichen die Gabe von Sauerstoff und die maschinelle Beatmung in Form der nichtinvasiven Beatmung (NIV) und invasiven Beatmung (IMV) zur Verfügung.

In ■ Tab. 61.5 sind weitere Details zu den genannten Therapieformen dargestellt.

Sauerstofftherapie

Da die schwergradige Atemwegsobstruktion mit einer Hypoxämie einhergeht, liegt es nahe, mit Sauerstoff zu therapiieren. Auch wenn zum Einsatz von Sauerstoff bei akuter Atemwegsobstruktion wenig evidenzbasierte Literatur existiert, besteht im klinischen Alltag kein Zweifel an dieser Indikation. Liegt eine Hypoxämie mit einer Sauerstoffsättigung < 90 % oder mit einem $p_aO_2 < 60$ mm Hg vor, sollte dem Patienten Sauerstoff verabreicht werden.

Die Hypoxämie lässt sich häufig bereits durch moderates Anheben der F_iO_2 (z. B. 2–3 l/min Flussrate) vollständig korrigieren. Es erweist sich als vorteilhaft, anstelle schematischer Sauerstoffkonzentrationen und -flussraten den Sauerstoff-Flow anhand des p_aO_2 bzw. der S_pO_2 zu titrieren.

Neben der Verbesserung der Oxygenierung kann die Sauerstoffgabe bei Patienten mit schwergradiger Atemwegsobstruktion, die per se einen hohen Atemantrieb aufweisen, über eine mäßige Hypoventilation mit assoziierter Hyperkapnie zur Entlastung der Atemmuskulatur führen.

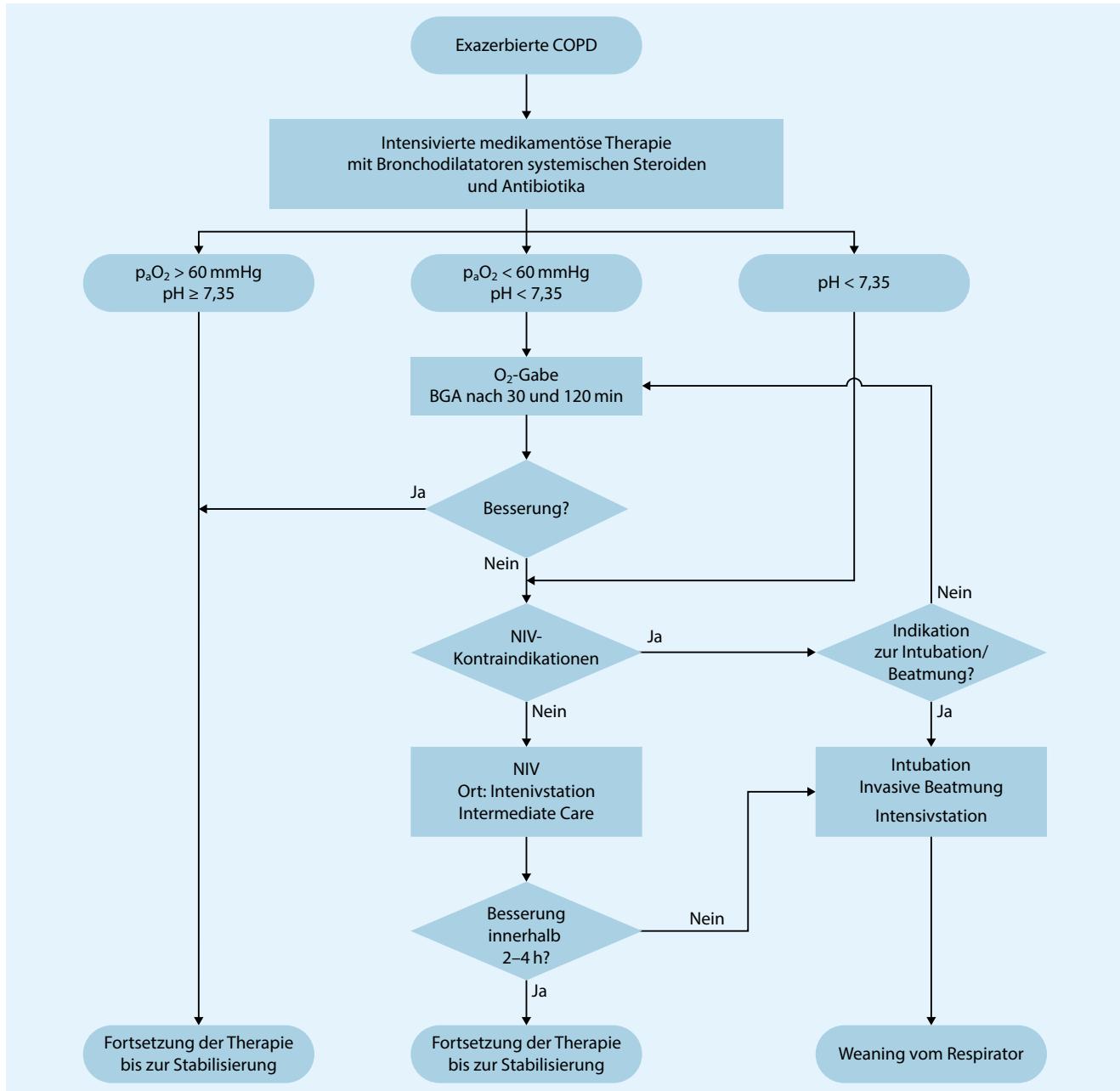


Abb. 61.2 Algorithmus zur Therapie des COPD-Exazerbation

Bei akuter Atemwegsobstruktion besteht keine generelle Gefahr, dass durch Sauerstoffgabe der hypoxiebedingte Stimulus der peripheren O₂-Rezeptoren im Karotissinus ausfällt und es zur lebensbedrohlichen Hypoventilation kommen kann. Diese Gefahr besteht häufiger bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz andere Ursachen, wie z. B. bei neuromuskulären Erkrankungen (Gay u. Edmonds 1995).

Beatmung

Über Jahrzehnte galt die invasive Respiratortherapie („invasive mechanical ventilation“; IMV), deren Beatmungszugang der endotracheale Tubus ist, als Therapie der Wahl bei respiratorischen Notfällen. Mit der in jüngerer Vergangenheit zunehmend eingesetzten nichtinvasiven Positivdruckbeatmung („non-invasive mechanical ventilation“; NIV) hat inzwischen ein neuer Abschnitt in der Beatmungsmedizin begonnen, was sich bereits in Konsensusartikeln

widerspiegelt (Burchardi et al. 2002; International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine 2001).

Der Algorithmus zur Behandlung der COPD-Exazerbation, angelehnt an die Leitlinie der DGP (Vogelmeier et al. 2007), ist in Abb. 61.2 dargestellt.

Einstellung der Beatmung

Die oben beschriebene Pathophysiologie der schweren Atemwegsobstruktion wird bei der Einstellung der maschinellen Beatmung berücksichtigt. Wichtige Aspekte v. a. in der Initialphase der Beatmung sind in Tab. 61.6 aufgeführt, wobei für NIV und IMV grundsätzlich die gleichen Überlegungen gelten.

Es ist wesentlich, darauf zu achten, dass durch Applikation des externen PEEP (etwa 3–6 cm H₂O) der intrinsische PEEP antagonisiert und durch inspiratorische Druckunterstützung die diaphrag-

Tab. 61.6 Initiale Beatmungsparameter bei schwerer Atemwegsobstruktion; bei bewusstlosen Patienten

Parameter	Empfehlung	Ziel/Kommentar
Beatmungsmodus	Druck- oder volumengesteuert	
Atemfrequenz	8–15/min	Dynamische Überblähung vermeiden, bei Blutdruckabfall evtl. weniger, bei CO_2 -Anstieg evtl. mehr
Atemzugvolumen	6–10 ml/kg KG	Atemwegspitzendruck beachten
Atemminutenvolumen	8–10 l/min	Atemwegspitzendruck beachten
IPAP – druckkontrolliert	30–35 cm H_2O	
Externer PEEP	3–6 cm H_2O , maximal 2/3 des iPEEP	Regelmäßig iPEEP kontrollieren und anpassen
I : E	1 : 1,5 bis 1 : 3–4	Exspiration möglichst lange
Inspiratorischer Flow	> 100 l/min	Turbulenz (Inhomogenität) vermeiden
Plateaudruck	< 35 cm H_2O	Plateaudruck wichtiger als Spitzendruck (► unten)
Spitzendruck	< 35 cm H_2O	Optimaler Plateaudruck = Spitzendruck, ggf. durch Druckbegrenzung erzwingen

PEEP = „positive end-expiratory pressure“; iPEEP = „intrinsic PEEP“; IPAP = „inspiratory positive airway pressure“; KG = Körpergewicht; FO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion; $S_a \text{O}_2$ = Sauerstoffsättigung; I : E = Verhältnis Inspiration zu Expiration.

male Atemarbeit reduziert und die Ventilation erhöht wird (Appendini et al. 1994; Vitacca et al. 2001).

NIV

Der Vollständigkeit halber soll bezüglich der NIV zunächst auf die Möglichkeit der Negativdruckbeatmung (NPV) hingewiesen werden. Vor allem in spezialisierten italienischen Zentren ist NPV sogar Therapie der 1. Wahl in der Behandlung der AECOPD (Gorini et al. 2004; Todisco et al. 2004). Auch wenn der Vergleich zwischen NPV und IMV bei AECOPD den gleichen Effekt auf den Gasaustausch und eine Tendenz für eine geringere Komplikationsrate bei NPV ergab (Corrado et al. 2004), hat sich die Positivdruckbeatmung zur Behandlung der akuten Atemwegsobstruktion durchgesetzt.

Allgemein gesprochen ergeben sich die Vorteile der NIV aus den Nachteilen bzw. Komplikationen der IMV (► Tab. 25.1). Der Ersatz des Endotrachealtubus durch die Beatmungszugänge der NIV (d.h. vor allem Masken) ist der wesentliche Grund für die Reduktion der tubusassoziierten Komplikationen. Insbesondere führt die Vermeidung der endotrachealen Intubation zur Reduktion der ventilatorassoziierten, besser jedoch tubusassoziierten Pneumonie (Fagon et al. 1993). Mögliche Nachteile der NIV sind der unsichere Beatmungszugang, lokale Hautschädigung und unzureichende Beatmungsqualität durch Leckagen.

Die NIV ist detailliert beschrieben in ► Kap. 25.

In die folgenden Ausführungen gehen die Empfehlungen der S3-Leitlinie „Nicht-invasive Beatmung zur Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“ ein (Schönhöfer et al. 2008).

■ Interfaces

Eine Auswahl von Nasalmasken und Mund-Nasen-Masken in verschiedenen Größen sollte vorläufig sein. Bei der hyperkapnischen Verlaufsform der ARI (akut respiratorische Insuffizienz) werden Mund-Nasen-Masken v.a. in der Initialphase der NIV bevorzugt eingesetzt (Kwok et al. 2003). Bei erfolgreicher Therapie kann nach 24 h auf eine Nasalmaske umgestellt werden. Für den Beatmungs-

helm, der den gesamten Kopf umschließt und bisher vorwiegend bei Patienten mit hypoxischer ARI eingesetzt wurde (Antonelli et al. 2002), ergibt sich bezüglich der hyperkapnischen ARI Folgendes: Im Vergleich zur Ganzgesichtsmaske wurde der Helm von COPD-Patienten zwar ähnlich gut toleriert, die Absenkung des $p_a \text{CO}_2$ war jedoch geringer, vorwiegend bedingt durch das hohe komprimierbare Volumen (Antonelli et al. 2004). Wird der Helm bei hyperkapnischer ARI eingesetzt, ist auf hohe Flüsse zu achten und die Beatmungsqualität engmaschig zu überwachen.

■ NIV beim Asthma bronchiale

Auch wenn für AEAB in Beobachtungsstudien ein günstiger Effekt der NIV auf den Gasaustausch nachgewiesen worden ist (Meduri et al. 1989), konnte bis dato nur in einer randomisierten Studie gezeigt werden, dass durch den zusätzlichen Einsatz der NIV zur Standardtherapie die Lungenfunktion verbessert und eine Hospitalisierung vermieden werden kann (Soroksky et al. 2003). Es wird empfohlen, beim Asthma bronchiale mit niedrigen Inspirationsdrücken (5–7 cm H_2O) bei einem PEEP von 3–5 cm H_2O zu beginnen und den Inspirationsdruck schrittweise bis maximal 25 cm H_2O hoch zu titrieren (Oddo et al. 2006).

■ NIV bei AECOPD

Im Vergleich zu AEAB wird NIV bei AECOPD deutlich häufiger eingesetzt.

Für den Indikationsbereich der NIV als additive Therapie der leicht- bis mittelgradigen ARI, d.h. bei nicht primär bestehender Indikation zur invasiven Beatmung, ist die Datenlage inzwischen recht klar. Die Ergebnisse aller verfügbaren Studien wurden in Metaanalysen hinsichtlich wesentlicher Zielkriterien wie der Notwendigkeit zur Intubation, der Krankenhausaufenthaltsdauer und der Mortalität beurteilt. Die jüngsten 3 Metaanalysen (Peter et al. 2002; Keenan et al. 2003; Lightowler et al. 2003) ergaben mit höchstem EBM-Niveau (A), dass die NIV in Kombination mit der Standardtherapie bereits in der 1. Stunde die Blutgase (pH , $p_a \text{CO}_2$) verbessert und die Atemfrequenz senkt. Die Intubationsfrequenz,

61.6 • Therapie

Tab. 61.7 Relative und absolute Kontraindikationen für nichtinvasive Beatmung; die Niveaus der Empfehlungen beziehen sich auf die Veröffentlichung der British Thoracic Society (Schönhöfer et al. 2008)

Kontraindikationen für die NIV	Fehlende Spontanatmung, Schnappatmung
	Fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege
	Gastrointestinale Blutung oder Ileus
Relative Kontraindikationen	Koma
	Massive Agitation
	Massiver Sekretverhalt trotz Bronchoskopie
	Schwergradige Hypoxämie oder Azidose ($\text{pH} < 7,1$)
	Hämodynamische Instabilität (kardiogener Schock, Myokardinfarkt)
	Anatomische und/oder subjektive Interface-Inkompatibilität
	Zustand nach gastrointestinaler Operation

die Krankenhausaufenthaltsdauer und die Mortalität werden durch NIV reduziert.

Da mit wachsender Erfahrung in der Anwendung von NIV der Schweregrad der Grunderkrankung und das Ausmaß der Komorbidität der behandelten Patienten zunehmen, relativiert sich der Begriff „Kontraindikation“ für NIV als Therapieverfahren der hyperkapnischen ARI (Carlucci et al. 2003) immer mehr. Daher sind in **Tab. 61.7** die **relativen** Kontraindikationen aufgeführt.

Auch anhand des Verlaufes der Dyspnoe, Atemfrequenz und p_aCO_2 lässt sich bereits 1–2 h nach Therapiebeginn zwischen Respondern (d. h. Abnahme dieser Parameter) bzw. Non-Respondern (d. h. ausbleibende Abnahme bzw. Zunahme dieser Parameter) unterscheiden (Brochard et al. 1995; Bott et al. 1993; Ambrosino et al. 1995; Plant et al. 2001; Meduri et al. 1991). Bei NIV-Versagen sollte die NIV umgehend beendet und unverzögert intubiert werden.

Nur einige Untersuchungen verglichen direkt NIV und invasive Beatmung auf unterschiedlichem EBM-Niveau bei gegebener Indikation zur Beatmung infolge schwergradiger hyperkapnischer ARI mit ausgeprägter Azidose (pH -Wert im Mittel 7,2–7,25) (Conti et al. 2002; Squadrone et al. 2004). Es ergaben sich Trends zu besserem Outcome der mit NIV therapierten Patientengruppe.

Nichtinvasive Beatmung bei AECOPD

Es lässt sich schlussfolgern, dass NIV als Alternative zur invasiven Beatmung angewandt werden sollte.

Ein Therapieversuch mit NIV zur Vermeidung von tubusassoziierten Komplikationen sollte auch bei Patienten mit schwergradiger Azidose unternommen werden, wenn die notwendigen Voraussetzungen (d. h. Erfahrung des Behandlungsteams und Möglichkeit zur unverzögerten Intubation und invasiven Beatmung) gewährleistet sind (Brochard et al. 1995; Conti et al. 2002).

Sekretmobilisation

Das Management der Hypersekretion kann sowohl bei AECOPD als auch bei AEAB zentrale Bedeutung für den Krankheitsverlauf haben.

Tab. 61.8 Abbruchkriterien der NIV

Kriterium	Abbruchkriterien der NIV (Indikationen zur Intubation)
pH-Wert	Abnahme
Oxygenierung	Abnahme von S_aO_2
Ventilation	pCO_2 -Zunahme
Dyspnoe	Zunahme
Atemfrequenz	Zunahme
Tidalvolumen	Abnahme
Herzfrequenz	Zunahme
Hämodynamik	Instabilität
Atemmuskulatur	Zunehmende Erschöpfung
Vigilanz und mentaler Zustand	Zunehmende Verschlechterung

Im Einzelfall kann sich die Indikation zur Bronchoskopie während der NIV stellen. Analog den Erfahrungen zur Bronchoskopie während der NIV (Antonelli et al. 1996) kann es mit Hilfe der Sekretabsaugung mit und ohne Bronchiallavage gelingen, die Atemwegsobstruktion bei AECOPD zu verringern und damit zur Besserung der Atemmechanik beizutragen. Des Weiteren stehen effektive physiotherapeutische Manöver zur Sekretmobilisation (z. B. PEP) zur Verfügung.

Invasive mechanische Beatmung

Es kann zum Versagen der NIV als Therapieverfahren der ARI kommen. In **Tab. 61.8** sind die Abbruchkriterien für NIV aufgeführt. Beim Therapieversagen der NIV, im Wesentlichen definiert als Verschlechterung des Vigilanzzustandes, des pH-Wertes und/oder persistierendem $\text{p}_\text{aO}_2 < 40 \text{ mm Hg}$, sind Intubation und invasive Beatmung indiziert (Burchardi u. Schönhöfer 2000).

Die Vorteile einer invasiven Beatmung sind die hierdurch erfolgende komplettete Übernahme der Atemarbeit, die Möglichkeit der besseren tracheobronchialen Sekretabsaugung durch Bronchoskopie mit und ohne Lavage und die effektiv mögliche Sedation bis hin zur Vollnarkose und Muskelrelaxation im Extremfall. Letzteres kann in therapierefraktären Fällen die einzige Möglichkeit zur Durchbrechung des Asthmaanfalls sein. Als Nachteile sind dagegen zu nennen, dass die Intubation bei hochgradiger Dyspnoe schwierig und das Risiko von Herzrhythmusstörungen bei vorliegender Hypoxämie, Azidose, Therapie mit β_2 -Agonisten und evtl. Theophyllin nicht unbedeutlich ist.

Tracheotomie

Gestaltet sich die Entwöhnung von der invasiven Beatmung schwierig und zeichnet sich eine Langzeitbeatmung ab, dann ist die Tracheotomie der invasive Beatmungszugang der Wahl.

Es war lange klinische Praxis, die Tracheotomie erst nach einer Beatmungsdauer von etwa 14 Tagen durchzuführen (Heffner u. Hess 2001). Vor allem mit der zunehmenden Verbreitung der Punktratracheotomie verkürzt sich der Zeitraum zwischen Intubation und Tracheotomie immer mehr (Cox et al. 2004). In diesem Zusammenhang ist kritisch anzumerken, dass bei großzügiger Indikationsstellung zur Frühtracheotomie die Vorteile der NIV nach früher Extubation ungenutzt bleiben. Vergleichsstudien beider Verfahren sind daher dringend erforderlich.

NIV und Weaning vom Respirator bei COPD

Bei invasiv beatmeten Patienten mit schwergradiger COPD lässt sich die Erfolgsrate der Respiratorenentwöhnung durch frühzeitige Extubation und unmittelbar anschließende NIV, verglichen mit einer invasiv beatmeten Kontrollgruppe, signifikant verbessern. Zusätzlich kommt es zur Reduktion der Letalitäts- sowie Reintubations- und Tracheotomierate (Nava et al. 1998; Girault et al. 1999; Ferrer et al. 2003).

NIV in der Postextubationsphase

In der Postextubationsphase hat die NIV in der Prävention, aber auch Therapie einer erneuten ARI ihren Stellenwert. Das Dilemma der Reintubation infolge erneuter ventilatorischer Insuffizienz liegt in der hohen Komplikations- und Letalitätsrate (Epstein u. Ciubotaru 1998). Vor allem bei Risikopatienten mit COPD, hohem Alter und Hypersekretion, die nach Extubation eine hyperkapnische ARI entwickeln, führt der frühzeitige Einsatz von NIV zur Reduktion der Reintubations- und Letalitätsrate; dies wurde auf unterschiedlichen EBM-Niveaus gezeigt (Carlucci et al. 2001; Hilbert et al. 1998; Nava et al. 2005; Ferrer et al. 2006). Auch wenn dies bisher nur in Form von Beobachtungsstudien gezeigt wurde, sollte zur Verbesserung der Prognose bei Patienten nach erfolgreichem Weaning vom Respirator, aber bleibender chronisch ventilatorischer (d.h. hyperkapnischer) Insuffizienz die NIV in Form der Heimbeatmung angeschlossen werden (Schönhöfer et al. 2002; Quinnett et al. 2006).

61.6.4 Adjektive Therapiemaßnahmen

Helium-Sauerstoff-Therapie

Die Zumischung von Helium in das Inspirationsgas erleichtert aufgrund der geringen Viskosität von Helium die Verteilung des Gasgemisches bei hohem Atemwegswiderstand und reduziert die Atemarbeit bei Patienten mit AECOPD (Jaber et al. 2000), sodass in der Regel die Überblähung, die Ventilation und die Hyperkapnie gebessert werden können. Zudem haben Studien gezeigt, dass Heliox die Partikelretention von Aerosolen in der Lunge verbessert und damit die Wirksamkeit von Bronchodilatatoren erhöht (Kress et al. 2002). Der Vorteil von Heliox geht jedoch verloren, wenn die Sauerstoffkonzentration erhöht wird und der Heliumanteil dadurch unter 70–80 % sinkt.

Ein praktisches Problem beim Einsatz von Heliox in der mechanischen Beatmung besteht darin, dass die Flusssensoren in Beatmungsgeräten nicht auf die Dichte des Heliums kalibriert sind und daher Gasfluss und Tidalvolumen zu niedrig anzeigen. Eine Umrüstung von Beatmungsgeräten speziell für diesen Zweck ist möglich, aber sehr aufwendig.

Inhalationstherapie während der Beatmung

Prinzipiell sollte auch während der Beatmung die antiobstruktive Inhalationstherapie fortgeführt werden. Es stehen hierzu Dosiererosole und Vernebler („metered dose inhaler systems“; MDI, „jet nebuliser system“, „ultrasonic nebulisers“) zur Verfügung (Dhand 2004, 2005).

Bei der Inhalationstherapie während der Beatmung ist u.a. auf Folgendes zu achten:

- Verwendung von Spacern,
- Applikation im inspiratorischen Schenkel des Schlauchsystems,
- keine Befeuchtung,
- lange Inspirationszeit.

61.7 Entlassungskriterien

Der Zeitpunkt, an dem ein Patient mit AEAB oder AECOPD von der Intensiv- auf die Normalstation verlegt werden kann, erfordert eine klinische Beurteilung der Situation. Die genannten Leitlinien sprechen hierzu keine Empfehlungen aus. Demgegenüber formulieren die Leitlinien Kriterien, die vor einer geplanten Entlassung von Patienten mit exazerbiertem COPD bzw. Asthma bronchiale erfüllt sein sollten.

Kriterien für die Entlassung eines Patienten nach Exazerbation einer COPD oder eines Asthma bronchiale aus dem Krankenhaus

- Die Gabe inhalativer β_2 -Agonisten alle 4 h ist ausreichend.
- Der Patient kann im Raum herumgehen (wenn dies vorher möglich war).
- Essen ohne Dyspnoe und Schlafen ohne Aufwachen wegen Atemnot.
- Klinische Stabilität für 12–24 h.
- Stabile Blutgase für 12–24 h (O_2 -Sättigung > 90 % oder nahe am persönlichen optimalen Niveau).
- Der Patient versteht die Verwendung der Medikamente.
- Die Versorgung zuhause ist sicher gestellt.
- Patient, Familie und Arzt sind zuversichtlich, dass der Patient die Situation kontrollieren kann.
- Klinische Untersuchung ist (nahezu) unauffällig (Asthma).
- PEF oder FEV₁ betragen > 70 % des Normwerts oder des persönlichen Bestwertes nach Gaben einer kurzwirksamen β_2 -Agonisten (Asthma).

Literatur

- Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M (1995) Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. Thorax 50:755–757
- American Thoracic Society (1991) Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 144:1202–1218
- American Thoracic Society (1995) Medical Section of the American Lung Association: Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 152: S77–S120
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA (1987) Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 106:196–204
- Antonelli M, Conti G, Riccioni L, Meduri GU (1996) Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. Chest 110:724–728
- Antonelli M, Conti G, Pelosi P, Gregoretti C, Pennisi MA, Costa R, Severgnini P, Chiaranda M, Proietti R (2002) New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet—a pilot controlled trial. Crit Care Med 30:602–608
- Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P, Gregoretti C, Squadrone V, Rocco M, Cecchini L, Chiumello D, Severgnini P, Proietti R, Navalesi P, Conti G (2004) Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study. Anesthesiology 100:16–24
- Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, Rossi A (1994) Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 149:1069–1076
- Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, Jones PW (2006) Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients ad-

- mitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 61:284–289
- Barnes PJ (2005) Theophylline in chronic obstructive pulmonary disease: new horizons. *Proc Am Thorac Soc* 2:340–331
- Barr RG, Rowe BH, Camargo CA (2003) Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD00216833. Discriminate use of antibiotics for exacerbation of COPD. *BMJ* 327(7416):643–648
- Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, Paul EA, Elliott MW, Godfrey RC, Wedzicha JA et al (1993) Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 341:1555–1557
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparotto A, Lemaire F (1995) Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333:817–822
- Buhl R, Berdel D, Criele CP, Gillissen A, Kardos P, Kroegel C, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettenge R, Worth H (2006) Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie* 60:139–177
- Burchardi H, Schönhofer B (2000) Invasive oder nicht-invasive Beatmung? Kein entweder – oder! *Pneumologie* 54:2–4
- Burchardi H, Kuhlen R, Schönhofer B, Müller E, Criele CP, Welte T (2002) Konsensus-Statement zu Indikationen, Möglichkeiten und Durchführung der nicht-invasiven Beatmung bei der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Anaesthesia* 51:33–41
- Camargo CA Jr, Smithline HA, Malice MP, Green SA, Reiss TF (2003) A randomized controlled trial of intravenous montelukast in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 167:528–533
- Carlucci A, Gregoretti C, Squadroni V, Navalesi P, Delmastro M, Nava S (2001) Preventive use of non-invasive mechanical ventilation to avoid post-Ex-tubation respiratory failure: a randomised controlled study. *Eur Respir J* 18(Suppl 33):306
- Carlucci A, Delmastro M, Rubini F, Fracchia C, Nava S (2003) Changes in the practice of non-invasive ventilation in treating COPD patients over 8 years. *Intensive Care Med* 29:419–425
- Cazzola M, Imperatore F, Salzillo A, Di Perna F, Calderaro F, Imperatore A, Matera MG (1998) Cardiac effects of formoterol and salmeterol in patients suffering from COPD with preexisting cardiac arrhythmias and hypoxemia. *Chest* 114:411–415
- Christ-Crain M, Stoltz D, Bingisser R, Muller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Muller B (2006) Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia: A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 174:84–93
- Ciba guest symposium report (1959) Terminology, definitions and classifications of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax* 14: 286–299
- Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bufo M, Spadetta G, Meduri GU (2002) Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 28:1701–1707
- Corrado A, Ginanni R, Villega G, Gorini M, Augustynen A, Tozzi D, Peris A, Grifoni S, Messori A, Nozzoli C, Berni G (2004) Iron lung versus conventional mechanical ventilation in acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 23:419–424
- Cox CE, Carson SS, Holmes GM, Howard A, Carey TS (2004) Increase in tracheostomy for prolonged mechanical ventilation in North Carolina. *Crit Care Med* 32:2219–2226
- Dhand R (2004) New frontiers in aerosol delivery during mechanical ventilation. *Respir Care* 49:666–677
- Dhand R (2005) Aerosol bronchodilator therapy during noninvasive positive-pressure ventilation: a peek through the looking glass. *Respir Care* 50:1621–1622
- DiGiulio GA, Kercsmar CM, Krug SE, Alpert SE, Marx CM (1993) Hospital treatment of asthma: lack of benefit from theophylline given in addition to nebulized albuterol and intravenously administered corticosteroid. *J Pediatr* 122:464–469
- Epstein SK, Ciubotaru RL (1998) Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 158:489–493
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C (1993) Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 94:281–288
- Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, Rodriguez-Roisin R, Torres A (2003) Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 168:70–76
- Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A (2006) Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 173:164–170
- FitzGerald JM, Macklem P (1996) Fatal asthma. *Annu Rev Med* 47:161–168
- FitzGerald JM, Shragge D, Haddon J, Jennings B, Lee J, Bai T, Pare P, Kassen D, Grunfeld A (2000) A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J* 7:61–67
- FitzGerald JM, Becker A, Sears MR, Mink S, Chung K, Lee J (2004) Doubling the dose of budesonide versus maintenance treatment in asthma exacerbations. *Thorax* 59:550–556
- Gay PC, Edmonds LC (1995) Severe hypercapnia after low-flow oxygen therapy in patients with neuromuscular disease and diaphragmatic dysfunction. *Mayo Clin Proc* 70:327–330
- Girault C, Daudenthus I, Chevret V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G (1999) Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 160:86–92
- Global Initiative for Asthma (GINA) (2008) NHLBI/WHO workshop report. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Bethesda, MD, www.ginasthma.com updated October 2008
- Gorini M, Ginanni R, Villega G, Tozzi D, Augustynen A, Corrado A (2004) Non-invasive negative and positive pressure ventilation in the treatment of acute on chronic respiratory failure. *Intensive Care Med* 30:875–881
- Greulich T, Koczulla R, Vogelmeier C, Bals R (2009) Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) als Systemerkrankung. *Dtsch Med Wochenschr* 134(23):1231–1235
- Gross NJ (2004) Tiotropium bromide. *Chest* 126:1946–1953
- Gross NJ (2006) Anticholinergic agents in asthma and COPD. *Eur J Pharmacol* 533:36–39
- Gunen H, Hacielyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, Sahin I, Kizkin O (2005) Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 26:234–241
- Heffner JE, Hess D (2001) Tracheostomy management in the chronically ventilated patient. *Clin Chest Med* 22:55–69
- Hilbert G, Gruson D, Portel L, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP (1998) Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 11:1349–1353
- Höffken G, Lorenz J, Kern W, et al. (2009) ► Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworber Pneumonie - Update 2009 *Pneumologie*, 63: e1–e68
- International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine (2001) noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 283–291
- Jaber S, Fodil R, Carlucci A, Boussarsar M, Pigeot J, Lemaire F, Harf A, Lofaso F, Isabey D, Brochard L (2000) Noninvasive ventilation with helium-oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 161:1191–1200
- Johnston SL, Blasi F, Black PN, Martin RJ, Farrell DJ, Nieman RB (2006) The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 354:1589–1600
- Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS (2003) Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 138:861–870

- Kress JP, Noth I, Gehlbach BK, Barman N, Pohlman AS, Miller A, Morgan S, Hall JB (2002) The utility of albuterol nebulized with heliox during acute asthma exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1317–1321
- Kwok H, McCormack J, Cece R, Houtchens J, Hill NS (2003) Controlled trial of oronasal versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 31:468–473
- Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS (2003) Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 326:185
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, Macfarlane JT, Read RC, Roberts HJ, Levy ML, Wani M, Woodhead MA (2009) Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. *Thorax* 64(Suppl 3):iii1–55
- Lindberg A, Bjerg-Backlund A, Ronmark E, Larsson LG, Lundback B (2006) Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 100:264–272
- Liu SM, Wang XP, Wang DL, Zhou YM, Lu JC, Zheng JP, Zhong NS, Ran PX (2005) Epidemiologic analysis of COPD in Guangdong province. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 85:747–752
- Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S (1989) Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 95:865–870
- Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, Jones CB, Leeper KV, Wunderink RG (1991) Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypopercapnic respiratory failure. *Chest* 100:445–454
- Murray CJ, Lopez AD (1997) Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349:1498–1504
- Nava S, Ambrosino N, Clinì E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, Brigada P, Fracchia C, Rubini F (1998) Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 128:721–728
- Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadone E, Grassi M, Carlucci A, Beltrame F, Navalesi P (2005) Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 33:2465–2470
- Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, Anderson P, Morgan NA (1999) Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 340:1941–1947
- Ondo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C (2006) Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med* 32(4):501–510
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS (2001) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 163:1256–1276 (aktualisiert unter ► <http://www.goldcopd.com>)
- Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D (2002) Noninvasive ventilation in acute respiratory failure—a meta-analysis update. *Crit Care Med* 30:555–562
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW (2001) Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 56:708–712
- Quinnell TG, Pilsworth S, Shneerson JM, Smith IE (2006) Prolonged invasive ventilation following acute ventilatory failure in COPD: weaning results, survival, and the role of noninvasive ventilation. *Chest* 129:133–139
- Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaaff JA, Bota GW (2001) Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* CD002178
- Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S, Suchi S, Köhler D (2002) Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive Care Med* 28:908–916
- Schönhofer B, Köhler D (1998) Prevalence of deep-vein thrombosis of the leg in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 65:173–177
- Schönhofer B, Windisch W (2007) Die Atempumpe. In: Bein T, Pfeifer (Hrsg) *Intensivbuch Lunge*. Med Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, S 27–31
- Schönhofer B, Kuhlen R, Neumann P, Westhoff M, Berndt C, Sitter H (2008) Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Pneumologie* 62:449–479
- Silverman RA, Osborn H, Runge J, Gallagher EJ, Chiang W, Feldman J, Gaeta T, Freeman K, Levin B, Mancherje N, Scharf S (2002) IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest* 122:489–497
- Soroksky A, Stav D, Shpirer I (2003) A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 123:1018–1025
- Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C, Gregoretti C, Conti G, Antonelli M, Costa R, Baiardi P, Navalesi P (2004) Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med* 30:1303–1310
- Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL (2000) Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 117:1638–1645
- The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) (1998) Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. Steering Committee. *Lancet* 351(9111):1225–1232
- Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T, Scherpereel A, Zanetti C, Tonnel AB, Remy-Jardin M (2006) Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 144:390–396
- Todisco T, Baglioni S, Eslami A, Scoscia E, Todisco C, Bruni L, Dottorini M (2004) Treatment of acute exacerbations of chronic respiratory failure: integrated use of negative pressure ventilation and noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 125:2217–2223
- Vitacca M, Ambrosino N, Clinì E, Porta R, Rampulla C, Lanini B, Nava S (2001) Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 164:638–641
- Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP, Gillissen A, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Morr H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Petro W, Rabe K, Schultz K, Sitter H, Teschler H, Welte T, Wettengel R, Worth H (2007) Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 61:e1–e40
- Wedzicha JA, Seemungal TA (2007) COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 370:786–796
- Yamauchi K, Kobayashi H, Tanifuji Y, Yoshida T, Pian HD, Inoue H (2005) Efficacy and safety of intravenous theophylline administration for treatment of mild acute exacerbation of bronchial asthma. *Respirology* 10:491–496

Gastrointestinale Störungen

- Kapitel 62 Akute Pankreatitis – 819
J. Mayerle, A.A. Aghdassi, J.A. Scheiber, M.M. Lerch
- Kapitel 63 Akutes und chronisches Leberversagen – 829
C. Sarrazin, M.D. Schneider, W.O. Bechstein, S. Zeuzem
- Kapitel 64 Akute gastrointestinale Blutungen – 843
H. Messmann, F. Klebl
- Kapitel 65 Ileus und toxisches Megakolon – 853
G. Woeste, O. Schröder
- Kapitel 66 Peritonitis – 863
W.H. Hartl, D. Kuppinger

Akute Pankreatitis

J. Mayerle, A.A. Aghdassi, J.A. Scheiber, M.M. Lerch

- 62.1 Prädiktive Faktoren für den Verlauf der akuten Pankreatitis – 820
- 62.2 Volumen- und Elektrolytsubstitution – 821
- 62.3 Nahrungskarenz oder enterale Ernährung – 822
 - 62.3.1 Magensonde oder orale Kost – 823
- 62.4 Analgetikatherapie – 823
- 62.5 Behandlung mit Antibiotika und Probiotika – 823
- 62.6 Endoskopische Papillotomie – 824
- 62.7 Cholezystektomie bei biliärer Pankreatitis – 825
 - 62.7.1 Endoskopisches und operatives Vorgehen bei nekrotisierender Pankreatitis – 825
- Literatur – 826

Die akute Pankreatitis ist die häufigste entzündliche Erkrankung aus dem gastroenterologischen Formenkreis, die zu einer stationären Aufnahme führt. Die Inzidenz der Neuerkrankungen einer akuten Pankreatitis liegt bei 10–46/100.000 Einwohner. In deutschen Krankenhäusern wurden im Jahr 2008 50.673 Fälle mit akuter Pankreatitis behandelt (Statistisches Bundesamt). In den letzten Jahren wurde eine steigende Inzidenz beobachtet.

Klinische Symptome wie gürtelförmige Oberbauchbeschwerden und Erbrechen zusammen mit über das 3-Fache der Norm erhöhten Serumspiegeln für Amylase oder Lipase führen zur Diagnosestellung der akuten Pankreatitis.

Die häufigsten Ursachen der Pankreatitis sind eine Choledocholithiasis oder ein Alkoholabusus.

Im klinischen Verlauf lassen sich für die akute Pankreatitis zwei Formen unterscheiden, deren Auftreten unabhängig von der Ätiologie der Erkrankung ist:

- die akute interstitiell-ödematöse Pankreatitis (75–85 %) mit einer Letalität unter 1 % und
- die akute hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis (15–25 %) mit einer Letalität zwischen 10 und 24 %.

Beide Verlaufsformen können entweder zu einer Restitutio ad integrum führen oder in einer Defektheilung enden.

Um eine adäquate Therapie der akuten Pankreatitis zu gewährleisten, ist es notwendig, Patienten stationär zu betreuen. Häufige Verlaufskontrollen des klinischen Befundes, der laborchemischen Verlaufsparameter sowie der bildgebenden Befunde machen ein ambulantes Patientenmanagement nahezu unmöglich.

■ Abb. 62.1 stellt die Stadien und Komplikationen der akuten Pankreatitis im Überblick dar.

62.1 Prädiktive Faktoren für den Verlauf der akuten Pankreatitis

! Cave

Zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Krankenhaus ist es schwierig, zwischen der Mehrzahl der Patienten mit leichtem und unkompliziertem Verlauf (etwa 80 %) und denjenigen Patienten mit einem schweren, durch zahlreiche Organkomplikationen belasteten Verlauf (etwa 20 %) zu unterscheiden.

■ Imrie-Score und Ranson-Score

Neben der klinischen Untersuchung durch einen erfahrenen Gastroenterologen oder Chirurgen ließen sich in der Vergangenheit verschiedene Parameter zur Beurteilung der Prognose identifizieren: Bei Patienten mit 3 oder mehr Hinweisen auf Organkomplikationen im Ranson- oder Imrie-Score, bestimmt bei Aufnahme und nach 48 h, oder beim klinischen Vorliegen einer extrapankreatischen Komplikation (z. B. respiratorische oder Niereninsuffizienz; Mofidi et al. 2006; Johnson u. Abu-Hilal 2004), oder beim Nachweis von mehr als 30 % Pankreasnekrose im kontrastmittelverstärkten CT kann meist von einem komplizierten Verlauf ausgegangen werden (Balthazar et al. 1990).

Da der prognostische Wert sowohl des Imrie-Score als auch des Ranson-Score nur bei Aufnahme und nach 48 h evaluiert wurde, ist eine Bestimmung zu anderen Zeitpunkten ohne gesicherten prognostischen Wert. Auch ein bis auf 130 mg/l erhöhtes CRP in den ersten 48 h nach Schmerzbeginn ohne Anhalt für einen anderen infektiösen Fokus kann frühzeitig auf einen komplizierten Verlauf hinweisen (Buchler et al. 1986). Aufgrund neuerer retrospektiver

■ Tab. 62.1 Einfluss der frühen Volumentherapie auf die Mortalität, das Organversagen und die Liegedauer. (Nach Gardner et al. 2009)

	Frühe Volumentherapie	Späte Volumentherapie	p-Wert
0–24 h	4,895 l	1,714 l	<0,001
24–48 h	4,144 l	3,139 l	0,420
48–72 h	3,165 l	2,908 l	0,710
Gesamt	12,190 l	7,664 l	0,074
Outcome			
Mortalität	0	5 (18 %)	<0,033
MOF	6 (35 %)	12 (43 %)	0,309
mKVD (Tage)	40 ± 66	37 ± 70	0,880
iKVD (Tage)	12	11	

MOF = persistierendes Multiorganversagen, mKVD = mittlere Krankenhausverweildauer, iKVD = Verweildauer auf der Intensivstation

Studien wird auch einem hohen Hämatokrit für die Beurteilung des Schweregrads bei akuter Pankreatitis Bedeutung eingeräumt.

■ Hämatokrit

Ein Aufnahmehämatokrit von >44 % oder ein fehlender Abfall des Hämatokritwertes in den ersten 24 h der Therapie sagen in einer Studie mit einer Sicherheit von 96 % eine nekrotisierende Pankreatitis und mit einer Sicherheit von 97 % ein Organversagen voraus (Brown et al. 2000). In einer deutschen Kontrollstudie korreliert ein hoher Hämatokrit weniger gut mit dem klinischen Verlauf, aber ein normaler Hämatokrit hat einen hohen negativen prädiktiven Wert für das Auftreten einer Pankreasnekrose (Lankisch et al. 2001). Eine Studie von Gan u. Romagnuolo bestätigte sowohl den hohen prognostischen Vorhersagewert eines um 5 % erhöhten Hämatokrits als auch eine fehlende Korrelation zum Verlauf der sequenziellen Bestimmung des Hämatokritwertes 24 h nach Therapiebeginn (Gan u. Romagnuolo 2004).

Der erhöhte Hämatokrit ist Ausdruck der Hämokonzentration bei großem Flüssigkeitsverlust ins Retroperitoneum und in die Bauchhöhle und zeigt den Bedarf für eine sofortige adäquate Flüssigkeitssubstitution an (Brown et al. 2000).

■ Procalcitonin

Einen weiteren Parameter zur Diskriminierung des klinischen Verlaufs der akuten Pankreatitis stellt das Procalcitonin, ein etablierter Sepsismarker, dar. Die pathophysiologische Begründung für Procalcitonin als prognostischer Marker für den Schweregrad der Pankreatitis liegt in seiner physiologischen Funktion: Durch alternatives Splicing des Propeptids des Calcitonins (Procalcitonin) wird vermehrt „calcitonin-related peptide“ gebildet. Dies führt zu einer Vasodilatation der Gefäße mit Austritt von Flüssigkeit in den Extravasalraum. Die nachfolgende Hypovolämie ist ursächlich an der Entwicklung eines Multiorganversagens beteiligt. Induziert wird die Bildung von „calcitonin-related peptide“ durch erniedrigte Serumkalziumspiegel oder Bakteriämie. Kontrovers diskutiert wird, ob ein erhöhter Procalcitoninspiegel sowohl für die Vorhersage einer infizierten Nekrose als auch für die Schwere des Verlaufs einen hohen positiven prädiktiven Wert hat.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2005 beurteilt die Wertigkeit von Procalcitonin eher kritisch, während einer multinationalen Studie zufolge ein Procalcitoninwert > 3,8 ng/ml ab dem 3. Tag nach Be-

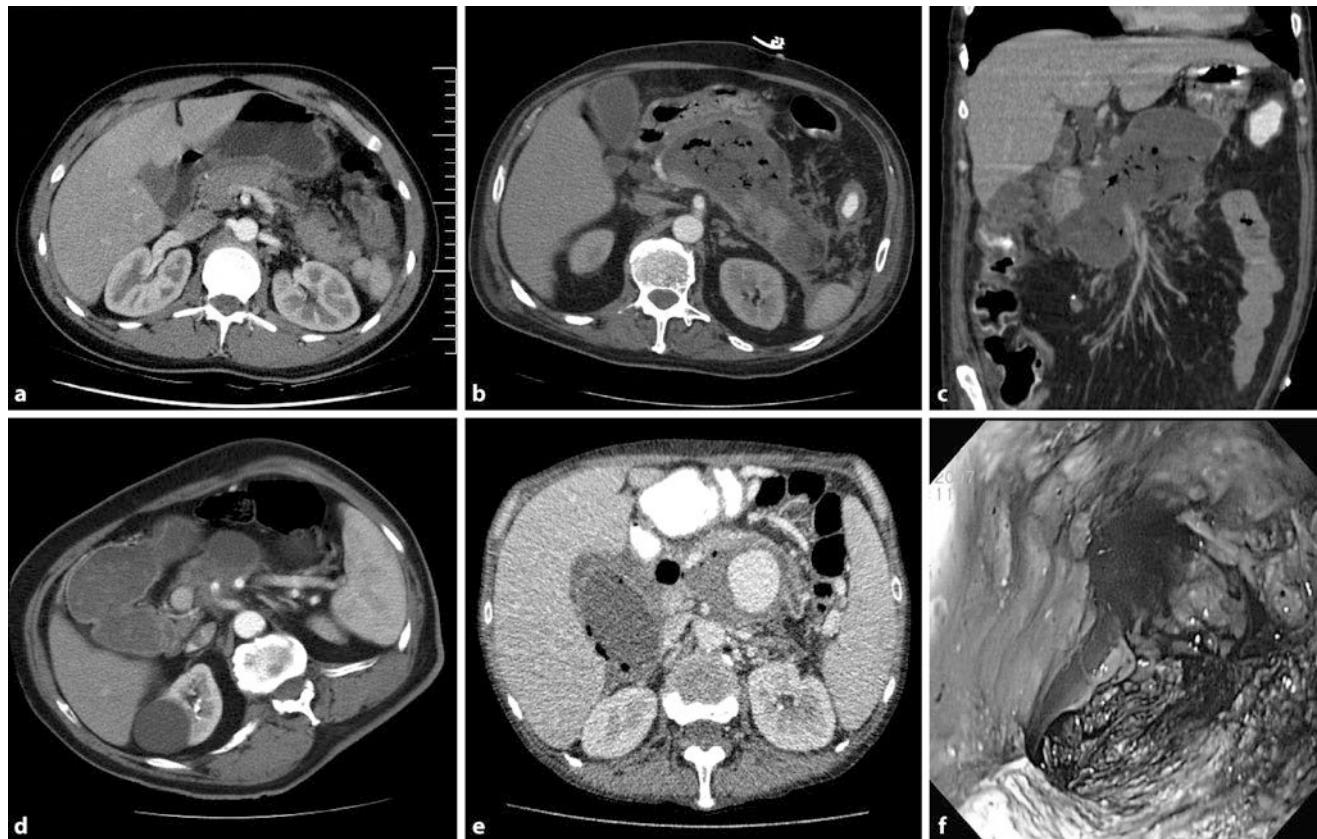


Abb. 62.1a–f Stadien und Komplikationen der akuten Pankreatitis: **a** Milde ödematöse Pankreatitis alkoholtoxischer Genese. **b** und **c** Nekrotisierende Pankreatitis mit Superinfektion. **d** Nekrotisierende Pankreatitis mit Ausbildung einer Pseudozyste. **e** Nekrotisierende Pankreatitis mit Ausbildung eines Pseudoaneurysmas sowie nekrotisierender Cholezystitis und Hämobilie. **f** Endoskopischer Blick in die Nekrosehöhle im Rahmen einer transgastrischen Nekrosektomie

schwerdebeginn in der Lage ist, mit einer Sensitivität von 79 % und einer Spezifität von 93 % einen komplizierten Verlauf vorherzusagen (Rau et al. 2007). Ob die Bestimmung des Procalcitonins als Prognosemarker der klinischen Einschätzung und der frühzeitigen Erfassung des Organversagens überlegen ist, bleibt zum heutigen Zeitpunkt zweifelhaft (Rau et al. 1997; Muller et al. 2000).

■ Angiopoetin-2

Eine ähnliche pathophysiologische Überlegung wie für Procalcitonin gilt auch für Angiopoetin-2 (Ang-2). Angiopoetin-2 reguliert die vaskuläre Permeabilität, und eine akute Entzündung führt zum Anstieg im Serum. Ang-2 konnte mit einer Sensitivität von 90 % und einer Spezifität von 67 % eine akute Pankreatitis mit Organversagen zum Zeitpunkt der Aufnahme vorhersagen (Whitcomb et al. 2012).

- Wenn klinisch oder laborchemisch Unklarheit besteht, ob die Erkrankung bei einem Patienten einen leichten oder einen komplizierten Verlauf nimmt, sollte die Indikation zur Verlegung auf eine Intensivstation großzügig gestellt werden.

62.2 Volumen- und Elektrolytsubstitution

! Cave

Die entscheidende therapeutische Maßnahme bei der Behandlung der akuten Pankreatitis (und ebenso der häufigste Behandlungsfehler, wenn sie nicht erfolgt) ist die ausreichende Substitution des Flüssigkeitsverlustes.

In einer japanischen retrospektiven Analyse konnte gezeigt werden, dass die Mortalität einer Patientengruppe mit akuter Pankreatitis 61,2 % betrug, wenn weniger als 3,5 l Flüssigkeit in den ersten 24 h des Krankenhausaufenthaltes infundiert wurden (Hirota et al. 2010; Gardner et al. 2009). Das akute prärenale Nierenversagen innerhalb der ersten 48 h nach Aufnahme in ein Krankenhaus korreliert mit einer erhöhten Mortalität. Jeder Anstieg des Serumharnstoffes um 5 mg/dl erhöht die Mortalität um einen Faktor von 2,2 (Wu et al. 2009a, b). Allerdings führt die exzessive Gabe von Flüssigkeit zu lokalen Komplikationen und respiratorischem Globalversagen.

Im Rahmen der akuten Pankreatitis entwickelt sich eine Nekrose innerhalb von 48 h. Der Frage, ob eine rasche Flüssigkeitssubstitution die Entstehung einer Nekrose verhindert, sind Brown und Kollegen nachgegangen. Sie konnten zeigen, dass auch eine frühzeitige adäquate Flüssigkeitssubstitution die Ausbildung einer Nekrose nicht verhindern kann (Brown et al. 2002; □ Tab. 62.1).

Um ein Regime für die adäquate Flüssigkeitssubstitution zu etablieren, wurden 2 Schemata der Flüssigkeitssubstitution und deren Einfluss auf den klinischen Verlauf in einer prospektiv randomisierten Studie an Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis (APACHE-II-Score > 14) verglichen. Die eine Gruppe erhielt 10–15 ml/kg/h bis zum Ausgleich des Flüssigkeitsdefizits, gemessen am Erreichen von 2 oder mehr der folgenden Kriterien: Herzfrequenz < 120/min, mittlerer arterieller Druck 65–85 mm Hg, Urinausscheidung > 1 ml/kg KG/h, Hämatokrit < 35 %. Die zweite Gruppe erhielt eine geringere Substitution von 5–10 ml/kg KG/h. In der Gruppe, die 10–15 ml/kg KG/h erhielt, mussten 94,4 % der Patienten im weiteren Verlauf künstlich beatmet werden gegenüber 65 % in der Gruppe mit 5–10 ml/kg KG/h. Die Mortalität in der Gruppe, die aggressiver

flüssigkeitssubstituiert wurde, war signifikant erhöht, ebenso wie lokale Komplikationen, z. B. ein abdominelles Kompartmentsyndrom oder eine Sepsis.

Management des Flüssigkeitshaushalts

- Es besteht ein allgemeiner Konsens (internationale Guidelines), dass eine rasche und adäquate Flüssigkeitssubstitution prognostisch bedeutsam ist (Lankisch et al. 2001; UK Working Party on Acute Pancreatitis 2005; Hirota et al. 2010).
- Wenn eine invasive Messung des Flüssigkeitsdefizits nicht möglich ist, kann eine Therapie mit 5–10 ml/kg KG/h empfohlen werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A, Mao et al. 2009).
- Die Volumengabe sollte, wenn möglich, durch ein Thermodilutionssystem gesteuert werden.
- Der Hämatokrit hat sich ebenso wie der ZVD als nicht ausreichend zur Abschätzung des Volumendefizits erwiesen.

Nicht nur die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsinfusion, sondern auch die richtige Wahl der Flüssigkeit bestimmt die Prognose des Patienten. Grundsätzlich bestehen für die Volumengabe 2 Optionen: kristalline oder kolloidale Flüssigkeiten.

- Für die Volumenersatztherapie bei akuter Pankreatitis werden kristalline Infusionen empfohlen, wobei Ringer-Laktatlösungen der konventionellen Kochsalzlösung vorgezogen werden sollen.

Beim Ringer-Laktat bzw. Acetat entspricht die Zusammensetzung weitestgehend dem Blutplasma, wobei das Laktat oder Acetat die Anionenlücke zur Wahrung der Elektroneutralität ausgleicht. Im Rahmen zweier multizentrischer Studien, die bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock Hydroxyethylstärke (HES) mit Ringer-Laktat bzw. Acetat als Infusionsmittel verglichen, fand sich eine Reduktion der Mortalität unter Kristalloiden. Eine HES-Therapie führte zu einer erhöhten Rate an Nierenversagen mit Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (Brunkhorst et al. 2008).

Auch direkte Untersuchungen an Patienten mit akuter Pankreatitis konnten den Vorteil kristalliner Flüssigkeiten belegen, wobei mit Ringer-Laktat im Vergleich zu Natriumchlorid bessere Resultate erzielt werden konnten (Wu et al. 2011). Ringer-Laktat-infusionen reduzierten die Rate des SIRS in den ersten 24 h, auch fanden sich niedrigere CRP-Werte als unter konventioneller Kochsalzlösung.

Abgeleitet aus der VISEP-Studie zur Sepsistherapie sollten überwiegend kristalline Lösungen und nicht kolloidale Lösungen zur Flüssigkeitssubstitution verwendet werden (Brunkhorst et al. 2008). Ausnahmen sind eine ausgeprägte Anämie bzw. ein Hämatokrit von < 25 % oder eine Hypalbuminämie (< 2 g/dl), die zunächst eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bzw. Albumin erfordern (Forsmark u. Baillie 2007). Sehr kontrovers wird der therapeutische Nutzen von hypertoner Kochsalzlösung diskutiert, die in tierexperimentellen Studien sowohl den lokalen pankreatischen als auch den systemischen, insbesondere pulmonalen Schaden reduzierte, und verwendet werden sollte, wenn sich eine aggressive Volumetherapie verbietet. Allerdings birgt diese Art der Therapie ein erhebliches Risiko für Elektrolytstörungen mit daraus folgenden Komplikationen.

- Die Leitlinien zur Behandlung der akuten Pankreatitis empfehlen neben der Flüssigkeitssubstitution eine Sauerstoffgabe mit dem Ziel einer peripheren O₂-Sättigung von > 95 %, was präventiv auf die Entwicklung eines sekundären Organversagens wirken soll (UK Working Party on Acute Pancreatitis 2005).

62.3 Nahrungskarenz oder enterale Ernährung

Nahrungskarenz hat einen positiven Einfluss auf den Verlauf des paralytischen Ileus, der als Folge einer akuten Pankreatitis auftreten kann. Zudem empfinden viele Patienten die Nahrungskarenz subjektiv als Erleichterung für ihre Übelkeit, ihr Erbrechen und ihre Schmerzen. Auf den klinischen Verlauf oder die Prognose der akuten Pankreatitis selbst hat die Nahrungskarenz nach neueren Studien keinen positiven Einfluss. Vor allem die Vorstellung, dass durch Nahrungskarenz die Bauchspeicheldrüse „ruhiggestellt“ werden muss, gilt heute als obsolet. Sowohl in experimentellen als auch in klinischen Studien wurde überzeugend belegt, dass im Verlauf einer Pankreatitis die exokrine Sekretion blockiert ist und dass somit eine Hemmung der Sekretion als therapeutisches Prinzip sinnlos ist. Eine therapeutische Aufhebung der Sekretionsblockade bei der Pankreatitis wäre, zumindest aus pathophysiologischen Überlegungen, ein vielversprechender Behandlungsansatz.

- Die akute Pankreatitis ist eine aufgrund ihres hyperdynamen und nicht selten mit einem SIRS assoziierten Verlaufs eine hyperkatabole Erkrankung, die ohne adäquate Ernährung zu einer Mangelernährung mit Energieunterversorgung des Patienten führt.

Zur Aufrechterhaltung der Körpermasse ist die Kenntnis des täglichen Energieumsatzes von Bedeutung. Dieser ist abhängig von Alter, Geschlecht und körperlicher Konstitution des Patienten. Der Grundumsatz jedes Patienten kann mittels indirekter Kalorimetrie oder anhand von Formeln (z. B. Harris-Benedict-Formel) berechnet werden.

- Es ist einzukalkulieren, dass kritisch kranke Patienten einen um das 1,2- bis 1,5-Fache gesteigerten Grundumsatz aufweisen. Ursächlich hierfür ist vor allem ein gesteigerter Katabolismus mit negativer Stickstoffbilanz.

Grundsätzlich sollte bei akuter Pankreatitis, unabhängig vom Schweregrad, eine enterale Ernährung angestrebt werden, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Kontraindikationen für eine enterale Ernährung sind ein Schock, eine schwere metabolische Azidose (pH < 7,25) oder eine schwere Stoffwechselentgleisung (Coma diabetorum, Coma hepaticum), ein mechanischer Ileus sowie eine intestinale Ischämie.

- In 10 prospektiv randomisierten klinischen Studien konnte inzwischen gezeigt werden, dass eine enterale Ernährung der parenteralen Ernährung bei akuter Pankreatitis überlegen ist (Al-Omran et al. 2010).

Die Gründe hierfür liegen nicht nur in den Kosten der parenteralen Ernährung (6-mal so teuer wie die enterale Sondenernährung), sondern v. a. in den Komplikationen der parenteralen Ernährung. Neben der Gefahr einer zusätzlichen Infektionsquelle durch den zentralvenösen Katheter kommt es bei ausschließlich parenteraler Ernährung innerhalb weniger Tage zu einer Zottenatrophie im Darm, die dann

62.5 • Behandlung mit Antibiotika und Probiotika

eine bakterielle Translokation in die umliegenden parenchymatösen Organe begünstigt. Bei Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis siedeln sich die translozierten Bakterien bevorzugt in der Pankreasnekrose an und können eine der gefürchtetsten Komplikationen der Pankreatitis – die infizierte Nekrose oder den Pankreasabszess (► unten) – verursachen.

Eine enterale Sondennährung, die über eine tiefliegende Dünndarmsonde oder (neueste Studien) mit gleicher Effektivität auch über eine Magensonde verabreicht wird, wirkt der Translokation entgegen und hat sich als Alternative zur parenteralen Ernährung bewährt (Eatoock et al. 2000; Imrie et al. 2002; Kumar et al. 2006; Leclaire et al. 2007).

Unter der internationalen Studienregistrierungsnummer IS-CRTN12838218 (Phyton) rekrutiert zur Zeit eine randomisierte Studie multizentrisch Patienten mit dem Ziel, den Effekt der enteralen Ernährung auf die Darmbarriereförderung zu untersuchen. Nicht bei allen Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis ist ein vollständiger Kalorienersatz über eine enterale Ernährungssonde möglich, und eine intravenöse Substitution zur Verhinderung der Katabolie ist häufig begleitend erforderlich.

- Dennoch sollten zusätzlich enterale Kalorien zur Verhinderung der Zottenatrophie im Darm verabreicht werden.

Alle Zweifler an diesem Paradigmenwechsel in der Behandlung der akuten Pankreatitis, und davon gibt es noch zu viele, seien darauf hingewiesen, dass in keiner der Studien zur enteralen Ernährung bei akuter Pankreatitis ein klinisch relevanter Nachteil dieser Behandlungsmethode beschrieben wurde. Hingegen konnte durch Imrie et al. (2002) gezeigt werden, dass die Rate an pulmonalen Komplikationen durch die entrale Ernährung signifikant reduziert wird.

62.3.1 Magensonde oder orale Kost

Die Platzierung einer drainierenden Magensonde ist nur zur Prophylaxe und Therapie eines paralytischen Ileus indiziert. Demgegenüber ist die Vorstellung, die Bauchspeicheldrüse durch Absaugen des Magensaftes ruhig zu stellen, aus den oben genannten Gründen obsolet (Field et al. 1979; Fuller et al. 1981; Naeije et al. 1978; Sarr et al. 1986). Die Indikation für diese –, von den meisten Patienten als unangenehm empfundene – Maßnahme ist daher streng zu stellen. Eine Dauerabsaugung des Magensaftes ist weder erforderlich noch sinnvoll.

- In 2 randomisierten Studien zur Evaluation der enteralen Ernährung über eine Magensonde im Vergleich zur enteralen Ernährung über eine Dünndarmsonde zeigten sich keine signifikanten Nachteile für die Ernährung über eine Magensonde.

Daneben sei auf die Häufigkeit der Dislokation von endoskopisch gelegten nasojejunalen Sonden hingewiesen (Kumar et al. 2006; Leclaire et al. 2007; Singh et al. 2012). Beim oralen Kostaufbau, der bei schmerzfreien Patienten möglichst frühzeitig erfolgen sollte, kann mit leicht verdaulicher Kost begonnen werden. Phillippe Levy konnte in einer multizentrischen Kohortenstudie über ein Wiederauftreten der Beschwerden bei akuter Pankreatitis zeigen, dass etwa 20 % der Patienten im Rahmen des Kostaufbaus ein Rezidiv erleiden und dass die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv vom Ausmaß der Nekrose, d. h. dem Schweregrad der vorausgegangenen Pankreatitis abhängig ist (Levy et al. 1997). Eine Metaanalyse, die alle 3 der hierzu publizierten Studien einschließt (274 Patienten), bestätigt dieses Ergebnis (Petrov et al. 2007).

Der Wert von sog. Pankreasdiäten oder der abgestuften Pankreaschonkost ist nicht nur völlig unbewiesen – sie sind auch bei normal entwickeltem Geschmacksempfinden kaum genießbar.

Eine kürzlich von der Arbeitsgruppe in Lund publizierte randomisierte Studie schlägt vor, bei leichter Pankreatitis keine Nahrungskares zu ordnen. Dies führte zu einer Reduktion der Krankenhausverweildauer und einer schnelleren Rekonvaleszenz. Eine ähnlich ausgerichtete, methodisch jedoch überlegene Studie aus Deutschland konnte zeigen, dass eine Normalisierung der Serumlipase für den Beginn des Kostaufbaus nicht entscheidend ist (Teich et al. 2010). In Frankreich hat sich die prolongierte Nahrungskares für Patienten mit Pankreatitis nie klinisch durchgesetzt und wird nur bei schweren Verläufen therapeutisch erwogen.

62.4 Analgetikatherapie

- Patienten mit akuter Pankreatitis leiden oft unter stärksten viszeralen Schmerzen. Deshalb ist eine ausreichende Analgesie eines der wichtigsten und oft dringlichsten Behandlungsziele.

Die einst nur im deutschsprachigen Raum verbreitete intravenöse Dauerinfusion des Lokalanästhetikums Procainhydrochlorid (Novocain, 2 g/24 h) zur Schmerzbehandlung bei der Pankreatitis ist weder durch größere Studien noch durch Fallberichte belegt. In einer klinischen Studie aus der Universitätsklinik Magdeburg wurde gezeigt, dass die Novocain-Infusion für die Schmerzbehandlung bei akuter Pankreatitis wirkungslos ist und den Bedarf an zusätzlich zu gebenden Opioideanalgetika sogar noch erhöht (Kahl et al. 2004; Lerch 2004). Bei Patienten mit vorbestehender Reizleitungsverzögerung des Herzens ist sie kontraindiziert.

Auch das Argument einer möglichen Kontraktion der Duodenalpapille durch Morphine und damit einer zusätzlichen Abflussbehinderung der Pankreassekretion ist nach heutigem Wissensstand obsolet (Thompson 2001). Wir wissen heute, dass dieser Effekt bei den meisten Analgetika dieser Gruppe nicht auftritt oder so gering ausgeprägt ist, dass er klinisch keine Rolle spielt. Einige morphinanaloge Analgetika werden mit Erfolg zur Schmerztherapie bei akuter Pankreatitis eingesetzt.

Im angelsächsischen Sprachraum wird überwiegend und mit gutem Erfolg Morphin zur Behandlung starker Schmerzen bei akuter Pankreatitis eingesetzt. Das in Deutschland aus betäubungsrechtlichen Gründen sehr gern verordnete Tramadol (Tramal) führt nach persönlicher Erfahrung der Autoren bei Patienten mit akuter Pankreatitis häufiger zu Übelkeit und Erbrechen, sodass andere Opioideanalgetika eher zu verordnen sind (Jakobs et al. 2000; Staritz 1988).

Einige Zentren haben inzwischen gute Ergebnisse mit dem Einsatz der thorakalen Periduralanalgesie erzielt. Diese führt nicht nur zur raschen Schmerzfreiheit der Patienten, sondern verhindert oder therapiert zusätzlich einen paralytischen Ileus. Voraussetzung für den Einsatz der PDA ist, dass weder der Patient analgosediert ist noch eine manifeste Gerinnungsstörung vorliegt (Bernhardt et al. 2002; Niesel et al. 1991).

62.5 Behandlung mit Antibiotika und Probiotika

■ Antibiotika

Die Einstellung zur Behandlung der akuten Pankreatitis mit Antibiotika hat sich in den letzten Jahren mehrfach gewandelt. In neueren Studien wurde überzeugend gezeigt, dass eine generelle Antibioti-

■ **Tab. 62.2** Vergleich des transabdominalen Ultraschalls, der endoskopisch retrograden Cholangiographie (ERC) und des endoskopischen Ultraschalls (EUS) zur Diagnose einer Choledocholithiasis

Studie	Anzahl (n)	Sensitivität			Spezifität			Genauigkeit		
Methoden		US	ERC	EUS	US	ERC	EUS	US	ERC	EUS
Chak et al. 1999	36	50	92	91	100	97	100	83	89	97
Liu et al. 2005	100	26	97	97	100	95	98	75	96	98

kaprophylaxe keine Vorteile bietet und nur zur Selektion resisternter Erreger beiträgt. Demgegenüber profitieren Patienten mit nachgewiesener infizierter Pankreasnekrose von einer Antibiotikabehandlung erheblich.

Die letzte Metaanalyse zur prophylaktischen Antibiotikagabe, die auch die Daten der neuesten Meropenem-Studie von Dellinger et al. (2007) einschließt und damit 7 Studien mit insgesamt 467 Patienten in der Analyse berücksichtigt, fand keinen Unterschied für die Rate an infizierten Nekrosen. Auch die Gesamtmortalität war in der Antibiotikaphylaxegruppe nicht signifikant reduziert.

- Bei Verdacht auf das Vorliegen einer infizierten Pankreasnekrose (25–72 % der Nekrosen sind je nach Intervall der Erkrankung infiziert) oder auf einen Pankreasabszess muss in jedem Fall antibiotisch behandelt werden.

Zur Sicherung des klinischen Verdachtes und zur bakteriologischen Untersuchung und Resistenzbestimmung sollte eine (meist sonographisch gezielte) Feinnadelpunktion erfolgen. Besondere Bedeutung kommt der Auswahl des Antibiotikums zu. Neben dem Resistenzverhalten der Erreger müssen ausreichende Gewebekonzentrationen des Antibiotikums im Pankreas selbst erreicht werden können. Dies ist bei Aminoglykosiden z. B. nicht gewährleistet, während sich sowohl Carbapeneme als auch die Kombination von Chinolonen mit Metronidazol bewährt haben.

Bei einem septischen Krankheitsverlauf müssen neben der infizierten Nekrose auch eine Cholangitis, Peritonitis oder Pneumonie als Ursache berücksichtigt werden, und eine entsprechende Kulturgewinnung sollte erfolgen (Beger et al. 1986; Gerzof et al. 1981; Golub et al. 1998).

! Cave

Der in der Praxis häufig erforderliche Einsatz eines breitwirksamen Antibiotikaregimes kann eine Pilzbesiedlung der Pankreasnekrose begünstigen.

Eine Studie an operativ gewonnenem Nekrosematerial weist in 20 % der Fälle eine Pilzbesiedelung bei gleichzeitigem positivem Nachweis im Blut auf (Farkas et al. 1998). Es bestand somit eine therapiepflichtige Pilzsepsis. Randomisierte Studien zur Auswahl des am besten geeigneten Antimykotikums bei infizierter Pankreasnekrose liegen bisher nicht vor. Dies gilt ebenso für die Untersuchung der Gewebeängigkeit der einzelnen Wirkstoffe.

■ Probiotika

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die eine Reihe von positiven Effekten auf die Gesundheit haben sollen. Olah und Kollegen haben in den letzten Jahren 2 RCT-Studien zur Prophylaxe einer infizierten Nekrose bei Patienten mit akuter Pankreatitis durchgeführt. Beide Studien zeigten, dass der Einsatz von Probiotika die Inzidenz von infektiösen Komplikationen vermindert (Olah et al. 2002, 2005). Umso mehr Aufsehen erregt haben die Ergebnisse der im Lancet ver-

öffentlichen PROPATRIA-Studie der Niederländischen Pankreatitis Studien Gruppe. In einer doppelt verblindeten placebokontrollierten Studie an 298 Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis belegten die Autoren, dass die Probiotikagabe (Ecologic 641: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus salivarius, Lactococcus lactis, Bifidobacterium bifidum und Bifidobacterium lactis) nicht zu einer signifikanten Abnahme der infektiösen Komplikationen, sondern zu einer signifikanten Zunahme der Mortalität, überwiegend verursacht durch Darmnekrosen in der Verumgruppe, führte (Besselink et al. 2008; Sand u. Nordback 2008).

➤ Cave

Die Gabe von Probiotika zur Therapie der akuten Pankreatitis sollte somit unterbleiben, bis weitere Studien die Hintergründe dieser Ergebnisse klären.

62.6 Endoskopische Papillotomie

Bei den bildgebenden Verfahren zur Diagnosestellung der akuten Pankreatitis spielt die endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatigraphie (ERCP) keine Rolle. Ihre herausragende Bedeutung bei diesem Krankheitsbild liegt in der Möglichkeit, einen wichtigen auslösenden Faktor der akuten Pankreatitis, die Abflussstörung des Pankreassekretes, zu diagnostizieren und gleichzeitig zu beseitigen. In den allermeisten Fällen handelt es sich hierbei um Gallenwegskonkremente, aber auch Parasiten und anatomische Passageginderisse können eine Pankreatitis verursachen.

Es kann heute als erwiesen gelten, dass die Entfernung eines impaktierten Gallengangsteines mittels endoskopischer Papillotomie einen eindeutig positiven Effekt auf den klinischen Verlauf der schweren akuten Pankreatitis hat, auch wenn dieser Effekt zumindest teilweise der Behebung oder Verhinderung der oft begleitenden Cholangitis zuzuschreiben ist. Somit ist beim Vorliegen einer schweren, biliären Pankreatitis (im Gegensatz zur alkoholinduzierten Form) die Indikation zur ERC gegeben. Hierbei können für den Nachweis der biliären Genese sowohl laborchemische als auch bildgebende Verfahren (■ Tab. 62.2) herangezogen werden.

Üblicherweise werden Gallensteine oder Sludge in der Gallenblase, der als Mikrolithiasis für einen Großteil der früher als idiopathisch bezeichneten Episoden von Pankreatitis verantwortlich ist, mittels Ultraschall dargestellt. Nach heutiger Auffassung muss davon ausgegangen werden, dass zum Nachweis einer biliären Pankreatitis und als Grundlage für die Entscheidung zur ERC der Nachweis von Konkrementen in der Gallenblase ausreichend und ein Nachweis von Konkrementen im Gallengang nicht erforderlich ist.

Die Darstellung des Pankreasgangs im Rahmen der Endoskopie wird in der akuten Pankreatitis vermieden, hat aber, falls sie versehentlich erfolgt, keinen negativen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung. Wo die Möglichkeit zur Endosonographie der Gallenwege und der Papille gegeben ist, lässt sich hierdurch die Zahl nicht

62.7 • Cholezystektomie bei biliärer Pankreatitis

indizierter ERC und die Sensitivität für den Nachweis impaktierter Gallenwegskonkremente deutlich steigern.

Bei Nachweis von Konkrementen oder Sludge im Ductus cholangioportoentericus oder vor der Papille ist die Indikation zur endoskopischen Papillotomie eindeutig. Trotz einer Komplikationsrate von 6–9 % ist der positive Effekt einer zügigen (möglichst in den ersten 72 h nach Schmerzbeginn) Papillotomie und Steinextraktion für die Prognose einer schweren Pankreatitis als so hoch anzusehen, dass man selbst bei nicht eindeutigem Steinnachweis heute papillotomieren würde. Ist der auslösende Gallenstein bereits in den Darm abgegangen und lassen sich die Gallenwege sicher steinfrei darstellen, besteht dagegen keine Indikation zur Notfallpapillotomie (Fan et al. 1993; Folsch et al. 1997; Neoptolemos 1989; Neoptolemos et al. 1988; Nowak et al. 1990). Zwar liegt üblicherweise nach dem Steinabgang noch eine relative Stenose im Bereich des Sphinkters vor, diese rechtfertigt aber nach heutiger Erkenntnis keine therapeutische Papillotomie.

- Nach einer deutschen Multicenterstudie profitieren von einer notfallmäßigen ERC in erster Linie Patienten mit eindeutiger Cholestase (Bilirubin im Serum > 5 mg/dl) (Folsch et al. 1997).

In der Abschätzung des therapeutischen Nutzens und wenn die Mortalität als Endpunkt angenommen wird, dann müssen 26 ERC mit oben genannter Indikation durchgeführt werden, um einen letalen Verlauf einer akuten biliären Pankreatitis zu verhindern („number needed to treat“; NNT) (Sharma u. Howden 1999).

- Die britischen Leitlinien empfehlen bei allen Patienten mit einer akuten Pankreatitis, sonographisch nachweisbaren Gallensteinen und einem Plasmobilirubin von > 5 mg/dl sowie laborchemisch erhöhten Entzündungszeichen, möglichst innerhalb der ersten 72 h nach Schmerzbeginn eine ERC durchzuführen.

Die endoskopische Papillotomie ist bei Vorliegen einer schweren Pankreatitis biliärer Genese indiziert (EBM B). Bei Patienten mit den Zeichen einer Cholangitis kann der Galleabfluss durch die zusätzliche Einlage einer Gallengangsdraingeage sichergestellt werden (EBM A).

Alle Patienten mit einer biliären Pankreatitis sollten zeitnah nach Ausheilen der Pankreatitis cholezystektomiert werden, da das Risiko für ein Rezidiv bei 30 % liegt. Einschränkend muss ergänzt werden, dass bei Patienten mit hohem Operationsrisiko für eine Cholezystektomie die Rezidivrate für eine biliäre Pankreatitis nach erfolgreicher Papillotomie nur bei 2,2 % über einen medianen Beobachtungszeitraum von 51 Monaten liegt (Burch et al. 1990; Disario et al. 2004; Elfstrom 1978; Kelly u. Swaney 1982; Trapnell 1975; Trapnell u. Duncan 1975; Vazquez-Lopez et al. 2004).

62.7 Cholezystektomie bei biliärer Pankreatitis

- Alle Patienten, die wegen einer akuten gallensteininduzierten Pankreatitis aufgenommen wurden, sollten einer Cholezystektomie zugeführt werden. Diese Operation soll nach heutiger Kenntnis nach Abklingen der akuten Entzündung erfolgen.

Diese Empfehlung beruht auf einer Studie von Kelly und Wagner, die 165 Patienten mit akuter biliärer Pankreatitis randomisiert in 2 Gruppen (Chirurgie innerhalb der ersten 48 h oder später) untersucht hat (Kelly u. Swaney 1982). 30 % der Patienten in der Gruppe,

die innerhalb von 48 h operiert wurden, erlitten Komplikation, 15 % starben (13 Patienten) im Vergleich zu 5 %, die Komplikationen erlitten, und einer Mortalität von 1,4 % in der Gruppe, die im späteren Verlauf cholezystektomiert wurde.

Die Rezidivrate einer biliären Pankreatitis ohne Cholezystektomie bei einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren liegt bei 30 %, und die Mortalität in dieser Situation bei 6 %. Infektiöse Komplikationen einer Cholezystektomie nach einer nekrotisierenden Pankreatitis, wenn sie früher als 3 Wochen nach der Pankreatitis durchgeführt wird, sind häufig.

Die Frage des Zeitpunkts für eine Cholezystektomie nach einer schweren Pankreatitis wurde kürzlich von Nealon et al. aufgegriffen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Cholezystektomie 6 Wochen nach der Entlassung aus der Klinik erfolgen sollte (Nealon et al. 2004). Der Frage, wann eine Cholezystektomie bei einer milden Pankreatitis erfolgen soll, hat sich die Dutch Pancreatitis Group gewidmet. Von 308 prospektiv rekrutierten Patienten wurde 267 Patienten mit einer milden biliären Pankreatitis cholezystektomiert. 249 Patienten wurden nach der Entlassung aus der Krankenhausbehandlung wegen der biliären Pankreatitis cholezystektomiert. 75,5 % unterzogen sich einer Cholezystektomie innerhalb von 6 Wochen, und 13,7 % wurden innerhalb dieser Zeit mit einem erneuten Schub einer biliären Pankreatitis aufgenommen. 7,4 % der papillotomierten Patienten (108 Patienten) erlitten einen erneuten Schub trotz endoskopischer Papillotomie (EPT) vor der Cholezystektomie, während in der Gruppe, die nicht papillotomiert wurden (141 Patienten), mit 18,4 % signifikant mehr Patienten einen zweiten Schub innerhalb von 6 Wochen erlitten. Aus dieser bisher größten Studie kann geschlussfolgert werden, dass bei biliärer Pankreatitis zum einen eine EPT im Rahmen des ersten stationären Aufenthaltes notwendig ist und zum anderen eine Cholezystektomie auch nach EPT innerhalb von 6 Wochen erfolgen sollte (Bakker et al. 2011).

62.7.1 Endoskopisches und operatives Vorgehen bei nekrotisierender Pankreatitis

Ein operatives Vorgehen bei akuter nekrotisierender Pankreatitis ist – wenn überhaupt – nur bei nachgewiesener infizierter Nekrose und nicht bei einer sterilen Nekrose indiziert. Im Verlauf der letzten 2 Jahrzehnte hat sich das therapeutische Konzept von einem aggressiven operativen Vorgehen hin zu einem konservativen interventionellen Management gewandelt. Ursprünglich wurde die Indikation zur Nekrosektomie bei Auftreten eines Multiorganversagens gestellt. Dieses Vorgehen war mit einer Mortalität von 65 % verbunden, was den Nutzen des operativen Vorgehens in dieser Situation in Frage stellte. Noch im Jahr 2003 belief sich die Mortalität bei offener Nekrosektomie auf 47 % (Nieuwenhuys et al. 2003).

Die offene Nekrosektomie sollte deshalb, wo immer möglich, vermieden werden, da das operative Trauma ein schwer beherrschbares SIRS induziert (Connor et al. 2005). Eine Studie von Mier und Kollegen aus dem Jahr 1997 belegt, dass ein operatives Vorgehen innerhalb von 2 Wochen nach Krankheitsbeginn mit einer signifikant höheren Mortalität behaftet ist (Mier et al. 1997). Wenn eine offene Nekrosektomie nicht vermeidbar ist, sollte sie durch konservative Maßnahme wie eine Drainageanlage und eine resistogrammgerechte Antibiotikatherapie bis zur 3. oder 4. Krankheitswoche hinausgezögert werden.

- Ein kombiniert konservatives und interventionelles Vorgehen ist auch bei infizierter Nekrose dem operativen Verfahren überlegen (Runzi et al. 2005).

Eine Reihe von Studien hat in den letzten Jahren gezeigt, dass minimalinvasive Therapieverfahren wie die perkutane Drainageanlage, die endoskopische oder die laparoskopisch assistierte Nekrosektomie vielversprechende Ergebnisse liefern und die offene Operation entweder bis zu einem prognostisch günstigen Zeitpunkt verzögern oder ganz ersetzen können (Shankar et al. 2004; Werner et al. 2005).

Eine kürzlich erschienene prospektive Kohortenstudie an 639 Patienten aus den Niederlanden konnte zeigen, dass 62 % der Patienten mit einer nekrotisierenden Pankreatitis keine Intervention ihrer Nekrose benötigen. Bei Patienten mit einer infizierten Nekrose führt eine späte minimalinvasive Intervention zu einem verbesserten Überleben (van Santvoort et al. 2011). Die minimalinvasive Therapie im Step-up-Ansatz führte in der PANTER Studie zu einem signifikant besseren klinischen Verlauf (kombinierter Endpunkt: Mortalität und schwere Komplikationen) (van Santvoort et al. 2010a).

Als neues und sehr wenig invasives Therapieverfahren gilt die transgastrische oder transduodenale endoskopische Nekrosektomie. Bisher wurden in der Literatur ca. 250 Behandlungsfälle beschrieben. Die Indikation war entweder eine nachgewiesene infizierte Nekrose oder ein Pankreasabszess. Die technische Erfolgsrate bei diesen hochselektionierten Patienten lag bei 92,1 %, wobei in 19,6 % Komplikationen wie Kolonfisteln, Blutung, Prothesendislokation, Schmerzen nach mehr als 24 h, Perforationen oder Senkungsabszesse beschrieben wurden. Die Mortalität in dieser Patientengruppe betrug 5,6 %, der Langzeiterfolg der Therapie lag bei 81,2 % und die Anzahl der Eingriffe bei im Median 2,3 (Raczynski et al. 2006; Seewald et al. 2005; Seifert et al. 2000, 2009; Hocke et al. 2008).

Eine Pilotstudie, die die Verfahren transgastrische Nekrosektomie vs. minimalinvasives retroperitoneales Débridement verglich, belegte Vorteile für das endoskopische Verfahren. Insgesamt stellt dieses Verfahren bei richtiger Indikationsstellung und frühestens 2–3 Wochen nach Krankheitsbeginn einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz dar (Runzi et al. 2005; Niederau u. Hippelstiel 2006; Ramesh et al. 2003; Besselink et al. 2006, 2007a–c; van Santvoort et al. 2010b).

Fazit

Bei der unkomplizierten ödematos-interstiellen Pankreatitis liegt die Mortalität unter 1 %, während die hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis mit einer Sterblichkeit von 10–24 % behaftet ist.

Frühe prognostische Faktoren zur Beurteilung des klinischen Verlaufs sind 3 oder mehr Hinweise auf Organkomplikationen oder der Nachweis von Pankreasnekrosen im kontrastmittelverstärkten CT. Auch ein bis auf 130 mg/l erhöhtes CRP kann frühzeitig auf einen komplizierten Verlauf hinweisen.

Die entscheidende therapeutische Maßnahme bei der Behandlung der akuten Pankreatitis ist die ausreichende Substitution des Flüssigkeitsverlustes. Weiterhin muss eine suffiziente analgetische Therapie oberstes Ziel der Behandlung sein. Eine antibiotische Therapie sollte Patienten mit infizierter Nekrose vorbehalten sein und nicht als grundsätzliche Prophylaxe eingesetzt werden. Eine enterale Ernährung bei Patienten mit akuter Pankreatitis ist der parenteralen Ernährung überlegen, kann sie aber nicht immer vollständig ersetzen. Die interventionellen minimalinvasiven Therapieverfahren sind der offenen Operation bei infizierter Nekrose überlegen. Bei biliärer Pankreatitis ist zum einen eine endoskopische Papillotomie (EPT) im Rahmen des ersten stationären Aufenthaltes notwendig, zum anderen sollte eine Cholezystektomie auch nach EPT innerhalb von 6 Wochen erfolgen.

Literatur

- Al-Omrani M, Albalawi ZH, Tashkandi MF et al (2010) Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev CD002837
- Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagenaars JC et al (2011) Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. Br J Surg 98(10):1446–1454
- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ et al (1990) Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 174:331–336
- Beger HG, Bittner R, Block S et al (1986) Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. Gastroenterology 91:433–438
- Bernhardt A, Kortgen A, Niesel H et al (2002) Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis--prospective study of 121 patients. Anaesthesiol Reanim 27:16–22
- Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E et al (2008) Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 371:651–659
- Besselink MG, van Santvoort HC, Nieuwenhuijs VB et al (2006) Minimally invasive „step-up approach“ versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotising pancreatitis (PANTER trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN38327949]. BMC Surg 6:6
- Besselink MG, van Santvoort HC, Schaapherder AF et al (2007aa) Feasibility of minimally invasive approaches in patients with infected necrotizing pancreatitis. Br J Surg 94:604–608
- Besselink MG, van Santvoort HC, Witteman BJ et al (2007bb) Management of severe acute pancreatitis: it’s all about timing. Curr Opin Crit Care 13:200–206
- Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ et al (2007c) Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. Arch Surg 142:1194–1201
- Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD et al (2002) Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? Pancreatology 2:104–107
- Brown A, Orav J, Banks PA (2000) Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. Pancreas 20:367–372
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al (2008) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 358:125–139
- Buchler M, Malfertheiner P, Schoetensack C et al (1986) Value of biochemical and imaging procedures for the diagnosis and prognosis of acute pancreatitis--results of a prospective clinical study. Z Gastroenterol 24:100–109
- Burch JM, Feliciano DV, Mattox KL et al (1990) Gallstone pancreatitis. The question of time. Arch Surg 125:853–859 (discussion 859–860)
- Chak A, Hawes RH, Cooper GS et al (1999) Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. Gastrointest Endosc 49:599–604
- Connor S, Alexakis N, Raraty MG et al (2005) Early and late complications after pancreatic necrosectomy. Surgery 137:499–505
- Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE et al (2007) Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Surg 245:674–683
- Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ et al (2004) Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. Gastroenterology 127:1291–1299
- Eatock FC, Brombacher GD, Steven A et al (2000) Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. Int J Pancreatol 28:23–29
- Elfstrom J (1978) The timing of cholecystectomy in patients with gallstone pancreatitis. A retrospective analysis of 89 patients. Acta Chir Scand 144:487–490
- Fan ST, Lai EC, Mok FP et al (1993) Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. N Engl J Med 328:228–232
- Farkas G, Marton J, Mandi Y et al (1998) Progress in the management and treatment of infected pancreatic necrosis. Scand J Gastroenterol Suppl 228:31–37
- Field BE, Hepner GW, Shabot MM et al (1979) Nasogastric suction in alcoholic pancreatitis. Dig Dis Sci 24:339–344
- Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R et al (1997) Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. N Engl J Med 336:237–242
- Forsmark CE, Baillie J (2007) AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Rev Gastroenterol Mex 72:257–285

- Fuller RK, Loveland JP, Frankel MH (1981) An evaluation of the efficacy of nasogastric suction treatment in alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 75:349–353
- Gan SI, Romagnuolo J (2004) Admission hematocrit: a simple, useful and early predictor of severe pancreatitis. *Dig Dis Sci* 49:1946–1952
- Gardner TB, Vege SS, Chari ST et al (2009) Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology* 9:770–776
- Gerzof SG, Robbins AH, Johnson WC et al (1981) Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses: a five-year experience. *N Engl J Med* 305:653–657
- Golub R, Siddiqi F, Pohl D (1998) Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2:496–503
- Hirota M, Takada T, Kitamura N et al (2010) Fundamental and intensive care of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 17:45–52
- Hocke M, Will U, Gottschalk P et al (2008) Transgastral retroperitoneal endoscopy in septic patients with pancreatic necrosis or infected pancreatic pseudocysts DOI. *Z Gastroenterol* 46:1363–1368. doi:10.1055/s-2008-1027616
- Imrie CW, Carter CR, McKay CJ (2002) Enteral and parenteral nutrition in acute pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 16:391–397
- Jakobs R, Adamek MU, von Bubnoff AC et al (2000) Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. *Scand J Gastroenterol* 35:1319–1323
- Johnson CD, Abu-Hilal M (2004) Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 53:1340–1344
- Kahl S, Zimmermann S, Pross M et al (2004) Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis. *Digestion* 69:5–9
- Kelly TR, Swaney PE (1982) Gallstone pancreatitis: the second time around. *Surgery* 92:571–575
- Kumar A, Singh N, Prakash S et al (2006) Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 40:431–434
- Lankisch PG, Mahlke R, Blum T et al (2001) Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 96:2081–2085
- Leclaire S, Antonietti M, Ben-Soussan E et al (2007) Nasojejunal feeding in patients with severe acute pancreatitis: comparison of endoscopic and self-migration tube placement. *Pancreas* 35:376–378
- Lecher MM (2004) No more intravenous procaine for pancreatitis pain? *Digestion* 69:2–4
- Levy P, Heresbach D, Pariente EA et al (1997) Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 40:262–266
- Liu CL, Fan ST, Lo CM et al (2005) Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment Pharmacol Ther* 22:423–431
- Mao EQ, Tang YQ, Fei J et al (2009) Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)* 122:169–173
- Mier J, Leon EL, Castillo A et al (1997) Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 173:71–75
- Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ et al (2006) Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 93:738–744
- Muller CA, Uhl W, Printzen G et al (2000) Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *Gut* 46:233–238
- Naeije R, Salinger E, Clumeck N et al (1978) Is nasogastric suction necessary in acute pancreatitis? *Br Med J* 2:659–660
- Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM (2004) Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 239:741–749 (discussion 749–751)
- Neoptolemos J (1989) Endoscopic sphincterotomy. *Lancet* 2:978
- Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ et al (1988) Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 2:979–983
- Niederau C, Hippenstiel J (2006) Conservative management of acute pancreatitis: complications and outcome in a community-based hospital. *Pancreas* 32:67–79
- Niesel HC, Klimpel L, Kaiser H et al (1991) Epidural blockade for analgesia and treatment of acute pancreatitis. *Reg Anaesth* 14:97–100
- Nieuwenhuys VB, Besselink MG, van Minnen LP et al (2003) Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl* 239:111–116
- Nowak A, Nowakowska-Dutawa E, Rybicka J (1990) Patency of the Santorini duct and acute biliary pancreatitis. A prospective ERCP study. *Endoscopy* 22:124–126
- Olah A, Belagyi T, Issekutz A et al (2005) Combination of early nasojejunal feeding with modern synbiotic therapy in the treatment of severe acute pancreatitis (prospective, randomized, double-blind study). *Magy Seb* 58:173–178
- Olah A, Pardavi G, Belagyi T et al (2002) Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 18:259–262
- Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG et al (2007) Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *Am J Gastroenterol* 102:2079–2084 (quiz 2085)
- Raczynski S, Teich N, Borte G et al (2006) Percutaneous transgastric irrigation drainage in combination with endoscopic necrosectomy in necrotizing pancreatitis (with videos). *Gastrointest Endosc* 64:420–424
- Ramesh H, Prakash K, Lekha V et al (2003) Are some cases of infected pancreatic necrosis treatable without intervention? *Dig Surg* 20:296–299 (discussion 300)
- Rau B, Steinbach G, Gansauge F et al (1997) The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* 41:832–840
- Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA et al (2007) Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg* 245:745–754
- Runzi M, Niebel W, Goebell H et al (2005) Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. *Pancreas* 30:195–199
- Sand J, Nordback I (2008) Probiotics in severe acute pancreatitis. *Lancet* 371:634–635
- Sarr MG, Sanfey H, Cameron JL (1986) Prospective, randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis. *Surgery* 100:500–504
- Seewald S, Groth S, Omar S et al (2005) Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc* 62:92–100
- Seifert H, Biermer M, Schmitt W et al (2009) Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 58:1260–1266
- Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T et al (2000) Retroperitoneal endoscopic debriement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 356:653–655
- Shankar S, vanSonnenberg E, Silverman SG et al (2004) Imaging and percutaneous management of acute complicated pancreatitis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 27:567–580
- Sharma VK, Howden CW (1999) Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 94:3211–3214
- Singh N, Sharma B, Sharma M et al (2012) Evaluation of Early Enteral Feeding Through Nasogastric and Nasojejunal Tube in Severe Acute Pancreatitis: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Pancreas* 41(1):153–159
- Staritz M (1988) Pharmacology of the sphincter of Oddi. *Endoscopy* 20(1):171–174
- Teich N, Aghdassi A, Fischer J et al (2010) Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas* 39:1088–1092
- Thompson DR (2001) Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 96:1266–1272
- Trapnell JE (1975) Editorial: The treatment of acute pancreatitis. *Acta Gastroenterol Belg* 38:171–181

- Trapnell JE, Duncan EH (1975) Patterns of incidence in acute pancreatitis. Br Med J 2:179–183
- UK Working Party on Acute Pancreatitis (2005) UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 54(3):iii1–iii9
- van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL et al (2011) A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. Gastroenterology 141(4):1254–1263
- van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al (2010aa) A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med 362:1491–1502
- van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al (2010bb) Endoscopic necrosectomy in necrotising pancreatitis: indication is the key. Gut 59:1587
- Vazquez-Lglesias JL, Gonzalez-Conde B, Lopez-Roses L et al (2004) Endoscopic sphincterotomy for prevention of the recurrence of acute biliary pancreatitis in patients with gallbladder *in situ*: long-term follow-up of 88 patients. Surg Endosc 18:1442–1446
- Werner J, Feuerbach S, Uhl W et al (2005) Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. Gut 54:426–436
- Whitcomb DC, Muddana V, Langmead CJ et al (2012) Angiopoietin-2, a regulator of vascular permeability in inflammation, is associated with persistent organ failure in patients with acute pancreatitis from the United States and Germany. Am J Gastroenterol 105:2287–2292
- Wu BU, Conwell DL, Singh VK et al (2009aa) Early hemoconcentration is associated with pancreatic necrosis only among transferred patients. Pancreas 39:572–576
- Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH et al (2011) Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 9:710–717 (e711)
- Wu BU, Johannes RS, Sun X et al (2009bb) Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. Gastroenterology 137:129–135

Akutes und chronisches Leberversagen

C. Sarrazin, M.D. Schneider, W.O. Bechstein, S. Zeuzem

- 63.1 Akutes Leberversagen (ALV) – 830**
 - 63.1.1 Begriffsbestimmung – 830
 - 63.1.2 Epidemiologie – 830
 - 63.1.3 Diagnose – 830
 - 63.1.4 Spezifische Diagnose und Therapie – 830
 - 63.1.5 Prognose und Lebertransplantation – 835
- 63.2 Akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLV) – 835**
- 63.3 Intensivmedizinisches Management und Therapie der Komplikationen des ALV und ACLV – 836**
 - 63.3.1 Hepatische Enzephalopathie (HE) – 836
 - 63.3.2 Renale Dysfunktion – 837
 - 63.3.3 Hyponatriämie – 838
 - 63.3.4 Alkoholische Hepatitis (ASH) – 838
 - 63.3.5 Gastrointestinale Blutung – 838
 - 63.3.6 Infektionen – 839
 - 63.3.7 Aszites, spontan-bakterielle Peritonitis (SBP) – 839
 - 63.3.8 Koagulopathie – 839
 - 63.3.9 Beatmung und Sedierung – 840
- Literatur – 840**

63.1 Akutes Leberversagen (ALV)

63.1.1 Begriffsbestimmung

Das akute Leberversagen (ALV) stellt ein heterogenes klinisches Syndrom mit weiterhin hohen Mortalitätsraten dar. Die Definition des akuten Leberversagens ist uneinheitlich (Włodzimirow et al. 2012). Die Hauptfaktoren, die ein ALV definieren, sind die rasche Entwicklung einer Koagulopathie und einer hepatischen Enzephalopathie (HE) bei Patienten ohne vorbestehende Lebererkrankung. Der zeitliche Ablauf zwischen den ersten Symptomen (meist Ikterus) und dem Auftreten der HE variiert zwischen wenigen Tagen bis zu 26 Wochen abhängig von der Ätiologie des ALV.

Eine früher gängige Einteilung unterscheidet zwischen einem hyperakuten (<7 Tage), akuten (7–28 Tage) und subakuten (4–26 Wochen) Verlauf. Prognostisch entscheidend ist jedoch nicht der zeitliche Verlauf, sondern die Ursache des ALV, sodass diese Einteilung nur noch klinisch beschreibende Bedeutung hat.

63.1.2 Epidemiologie

Ein ALV stellt mit jährlich schätzungsweise 200–500 Fällen in Deutschland eine insgesamt seltene Erkrankung dar (Canbay et al. 2011). Eine aktuelle retrospektive Analyse der Ursachen eines ALV in Deutschland zeigte, dass mittlerweile das medikamentös induzierte Leberversagen die Hauptursache (41 % der Fälle) ist (Hadem et al. 2012b). Auch wenn hierbei das Acetaminophen (Paracetamol)-induzierte ALV mit 9 % der Gesamtfälle einen bedeutenden Teil ausmacht, ist dieser Anteil im Vergleich zu US-amerikanischen Daten niedrig (dort bis zu 51 % der Fälle) (Larson et al. 2005). Im Vergleich zu historischen Daten hat der Anteil des viral bedingten ALV abgenommen (21 %). Bei fast 1/4 der Fälle bleibt die Ursache ungeklärt (Tab. 63.1).

63.1.3 Diagnose

Aufgrund möglicher spezifischer Therapien bei verschiedenen Auslösern des ALV ist es von entscheidender prognostischer Bedeutung, diese rechtzeitig zu erkennen. Bei Hinweisen auf ein ALV ist daher eine umfangreiche und sofortige Diagnostik notwendig. Für die Notwendigkeit einer Verlegung in ein Transplantationszentrum bei Zeichen einer Leberfunktionsstörung existieren spezifische Kriterien (z.B. King's-College-, Clichy-Kriterien; ▶ unten). Neben einer – soweit möglich – zielgerichteten (Fremd-) Anamnese (Einnahme von toxischen Substanzen, Symptombeginn, Risikoverhalten, Auslandsaufenthalte) und einer geeigneten dynamischen Bildgebung des Abdomens (Duplexsonographie, Kontrastmittel-CT), sind Laboruntersuchungen von richtungsweisender Bedeutung. Zur Grundabklärung wird die Bestimmung der in Tab. 63.2 genannten Marker empfohlen. Weitere spezifische Untersuchungen ergeben sich aus der vermuteten Ätiologie.

63.1.4 Spezifische Diagnose und Therapie

Medikamentös induziertes Leberversagen

- Acetaminophen (Paracetamol)-induziertes Leberversagen

Das ALV durch Intoxikation mit Acetaminophen (Paracetamol, akzidentell oder suizidal) ist dosisabhängig. Eine Einzeldosis von

► Tab. 63.1 Ursachen des ALV in Deutschland (Hadem et al. 2012b)

	Häufigkeit (in %)	Überleben ohne LTX (in %)
Medikamenten-induziert (ohne Acetaminophen)	32	46
Acetaminophen	9	70
Amatoxin	2	100
Viral	21	30
Autoimmun	3	33
M. Wilson	3	0
Vaskulär	2	0
Malignität	3	0
Schwangerschaft	3	66
Unbekannt	24	19
Sonstige	4	20

Mehrere Ursachen bei einem Patienten möglich, daher Summe > 100 %.

150 mg/kg KG wird als toxische Grenze angesehen. Üblicherweise werden bei Erwachsenen Tagesdosen von maximal 6 g als unbedenklich eingestuft. Bei geringem Körpergewicht, chronischen Erkrankungen und Alkoholikern können jedoch bereits Dosen um 100 mg/kg KG (Tagesdosis von ca. 4 g) ein ALV auslösen. Dabei scheint eine gleichzeitige Alkoholintoxikation aufgrund von einer Cytochrom-P450-2E1-Enzyminhibition eher protektiv zu sein, während die fehlende Einnahme von Alkohol bei Alkoholikern das Risiko eines Leberversagens erhöht.

Bei der hepatischen Glukuronidierung von Paracetamol wird ein geringer Teil zu N-Acetyl-p-Benzoquinon-Imine (NAPQI) metabolisiert. NAPQI wird durch Glutathion verstoffwechselt und renal ausgeschieden. Bei exzessiver Anhäufung im Rahmen einer Überdosierung oder auch mangelnden Glutathionreserven (beispielsweise durch Fasten oder bei Alkoholikern) reicht die Bindungskapazität des Glutathions nicht mehr aus, sodass NAPQI kovalent an intrazelluläre Proteine bindet und so zur Leberzellnekrose führt (Fontana 2008).

Neben der Anamnese ist das laborchemische Bild mit im Verlauf massiv erhöhten Transaminasen und relativ geringen Bilirubinwerten sowie der Acetaminophenspiegelnachweis im Blut wegweisend. Anhand des Rumack-Matthew-Normogramms (Abb. 63.1) lässt sich mit Hilfe des Acetaminophen-Spiegels und der Zeit nach Ingestion von Acetaminophen eine Vorhersage über die zu erwartende Hepatotoxizität treffen (Rumack u. Matthew 1975). Als weitere Komplikation tritt häufig ein akutes Nierenversagen auf.

► Entscheidend für die Prognose ist die Zeit von der Ingestion bis zur medizinischen Behandlung. N-Acetylcystein (NAC) ist das spezifische Antidot von Acetaminophen zur Metabolisierung.

N-Acetylcystein (NAC) muss bereits bei Verdacht auf eine Paracetamol-Intoxikation so früh wie möglich (innerhalb von 10 h nach Ingestion) verabreicht werden. Ein Beginn bis 36 h nach Ingestion scheint jedoch auch noch eine günstige Wirkung auf die Entwicklung der hepatischen Enzephalopathie zu haben. Aufgrund der häufigen

63.1 • Akutes Leberversagen (ALV)

Tab. 63.2 Laborchemische Diagnostik „Leberversagen“

Basislabor + Differenzialblutbild; Blutgasanalyse + Laktatbestimmung	
Erweiterte Leberfunktionsdiagnostik	Bilirubin (direkt, indirekt), AST, ALT, GGT, AP, GLDH, Gesamt-Eiweiß, Albumin, Cholinesterase, Ammoniak, AFP
Erweiterte Gerinnungsdiagnostik	INR (Quick), PTT, AT III, Fibrinogen, Faktor II, Faktor V, Faktor VII
Schwangerschaftstest	
Toxikologisches Screening	Drogenscreening, Alkoholtest, Acetaminophen-Spiegelbestimmung
Autoimmunmarker	ANA, SMA, LKM, SLA (p-ANCA, AMA) Gesamt-IgG, -IgM, -IgA
Infektiologisches Screening	Blut- und Urinkultur anti-HAV-IgM, -IgG HBs-Ag, anti-HBc-IgG, anti-HBc-IgM, HBe-Ag, HBV-DNA, anti-HBs, anti-HBe (bei pos. HBs-Ag anti-HDV) anti-HCV und HCV-RNA anti-HEV-IgG, -IgM (HEV-RNA im Stuhl) anti-CMV-IgG, -IgM, pp65-Ag, CMV-DNA anti-EBV: EBNA-1-IgG, VCA-IgG, VCA-IgM anti-HSV-IgG, -IgM, HSV-DNA anti-HIV Leptospirose-Ak (Direktnachweis in Blut-/Urinkultur) Bei Leberabszessen: Aktinomykose-Direktpräparat, Entamoeba-histolytica-Ak Bei Reiseanamnese und Fieber: u.a. Malaria-Diagnostik („dicker Tropfen“), Dengue-Virus-RNA Gelbfieber-RNA
Metabolisches Screening	Coeruloplasmin (ggf. Kuper in Serum und Urin) aa-1-Antitrypsin (ggf. Genotypisierung) Eisenstatus (Eisen, Transferrin, Transferrinsättigung, Ferritin, ggf. HFE-Genanalyse)

Übelkeit und des Erbrechens als unerwünschter Wirkung sowie der möglichen fulminanten Verschlechterung des Patientenzustandes im Verlauf ist die intravenöse der oralen Gabe vorzuziehen. Als Bolus werden 150 mg/kg KG innerhalb von 15 min gefolgt von 50 mg/kg KG über 4 h und 100 mg/kg KG über weitere 16 Stunden gegeben (Prescott et al. 1979). In schweren Fällen soll die Therapie bis zur klinischen Besserung fortgeführt werden.

Wenn die Ingestion maximal 4 h zuvor erfolgte, sollte Aktivkohle zur Minderung der Absorption (Dosis 0,5–1,0 g/kg KG) gegeben werden. Zur Vermeidung einer Aspiration ist hierbei auf ein erhaltenes Bewusstsein zu achten, da die Kohlegabe zu Erbrechen führen kann (► Kap. 97), ggf. ist eine Schutzintubation zu erwägen.

■ Medikamentenassoziierte Leberschädigung („drug-induced liver injury“, DILI)

Medikamente können als Nebenwirkung alle Formen der Lebererkrankungen von einem chronischen Schädigungsbild bis hin zum akuten Leberversagen auslösen. Eine Vielzahl von Medikamenten ist als Ursache eines akuten Leberversagens beschrieben worden. Anders als beim Acetaminophen-induzierten ALV liegt hier meist eine dosisunabhängige idiosynkratische Reaktion auf die Substanz vor.

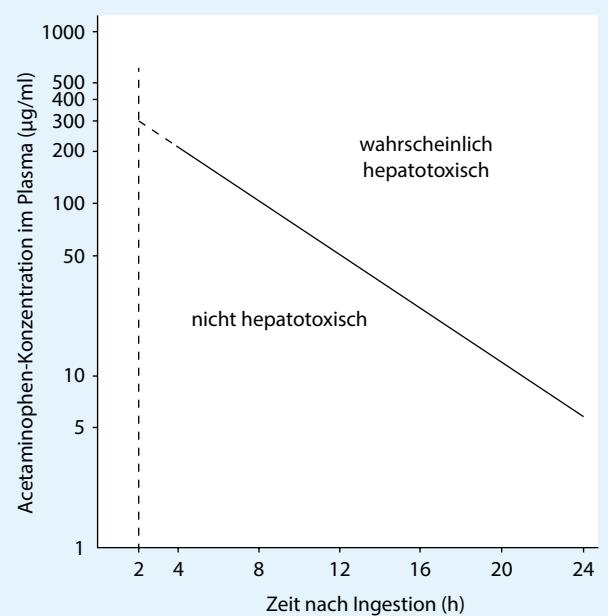


Abb. 63.1 Rumack-Matthew-Normogramm bei Acetaminophen-Intoxikation. (Adaptiert nach Rumack u. Matthew 1975)

Die Leberschädigung manifestiert sich in der Regel als subakutes Leberversagen über mehrere Wochen bis Monate. Die Latenzzeit nach Einnahme der Medikation ist üblicherweise relativ kurz im Bereich von wenigen Tagen bis Wochen, kann aber im Einzelfall auch mehrere Monate betragen.

➤ Die definitive Diagnose eines DILI sollte erst nach Ausschluss aller anderen Auslöser erfolgen.

Eine genetische Prädisposition durch Polymorphismen im Bereich der Medikamentenmetabolisierung scheint eine Rolle zu spielen, ist bisher für die meisten Fälle aber nicht im Detail geklärt (Ghabril et al. 2010).

Antibiotika sind der häufigste Verursacher einer medikamentös induzierten Leberschädigung (Chalasani et al. 2008). Aufgrund des breiten Einsatzes ist in Deutschland auch die Phenprocoumon-induzierte Hepatotoxizität zu bedenken. Einen Risikofaktor stellt hierbei das wiederholte An- und Absetzen (z.B. bei häufigen medizinischen Eingriffen) dar (Schimanski et al. 2004).

Als potenzielle Auslöser eines ALV sind neben zugelassenen Medikamenten unbedingt Nahrungsergänzungsmittel, verschiedene pflanzliche Stoffe (z.B. Kavapflanze, Schöllkraut), Kräutertees oder auch Produkte zur Gewichtsreduktion (LipoKinetixs, MaHuang/Ephedra) und anabolikahaltige Muskelaufbaupräparate sowie Drogen (z.B. Ecstasy, Kokain) in Betracht zu ziehen.

Die Primärmaßnahme ist das Absetzen der verdächtigten Substanz. Eine probatorische Therapie mit Kortikosteroiden ist nur bei Hinweisen auf eine Hypersensitivitätsreaktion („drug-induced hypersensitivity syndrome“, DIHS; „drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms“, DRESS) indiziert (Lee et al. 2012). Diese sind gekennzeichnet durch weitere Befunde wie Hautausschläge, Eosinophilie oder Fieber.

Eine Therapie mit NAC analog zur Acetaminophen-Vergiftung zeigte im Rahmen einer kontrollierten-randomisierten Studie einen signifikanten Vorteil in Bezug auf das transplantationsfreie Überleben. Besonders deutlich war dies bei Patienten mit erst- oder zweit-

gradiger hepatischer Enzephalopathie und DILI, Patienten mit höhergradiger HE profitieren nicht vom NAC-Einsatz (Lee et al. 2009).

Toxisches Leberversagen

■ Pilzvergiftung

Mehr als 90 % der Pilzvergiftungen, die einer medizinischen Behandlung bedürfen, sind durch das hitzebeständige Amatoxin des **Amanita phalloides (Knollenblätterpilz)** verursacht. Besonders in der Pilzsaison ab August treten gehäuft Pilzvergiftungen auf. Eine Verwechslung des Knollenblätterpilzes mit meist in Osteuropa heimischen nicht toxischen Champignonarten führt zur akzidentellen Intoxikation bei unerfahrenen Pilzsammlern. Die letale Toxindosis (0,1 mg/kg KG) ist regional verschieden und kann bereits durch Verzehr eines Pilzes erreicht werden. Nach intestinaler Resorption hemmt das Amatoxin die RNA-Polymerase II der Hepatozyten, was über eine verminderte Proteinsynthese zum Zelltod führt. Trotz biliärer Sekretion des Amatoxins kann es über den enterohepatischen Kreislauf erneut aufgenommen werden und dadurch weitere Nekrosen der Hepatozyten induzieren (Santi et al. 2012).

Charakteristischerweise zeigen sich im klinischen Verlauf nach einer Inkubationszeit von 6–40 h teils heftige gastrointestinale Symptome, die nach weiteren 12–24 h abklingen. Nach einer 2. Phase mit einer trügerischen klinischen Besserung treten in der 3. Phase erste Zeichen des beginnenden Leberversagens auf. Daneben zeigt sich zum einen durch die Flüssigkeitsverluste während der gastrointestinalen Phase ein prärenales sowie zum anderen aufgrund direkter Nephrotoxizität des Amatoxins ein intrarenales Nierenversagen.

Amatoinkonzentrationen sind im Urin messbar.

- Es ist wichtig, neben dem Indexpatienten alle weiteren Personen mit möglicher Intoxikation durch das Pilzgericht zu identifizieren.

Magenspülungen und induziertes Erbrechen sind aufgrund des meist zu lang zurück liegenden Verzehrs nicht erfolgreich. Neben der symptomatischen Therapie mit ausreichender Flüssigkeitstherapie wird den Patienten Aktivkohle (0,5–1,0 g/kg KG), NAC (nach Schema der Acetaminophen-Vergiftung; ► oben) und Silibinin (20–50 mg/kg KG/Tag) verabreicht. Das Mariendisteldérivat Silibinin verhindert die hepatozelluläre Aufnahme des Amatoxins durch nichtkompetitive Inhibition des OATP1B3-Transporters an der basolateralen Hepatozytenmembran. Auch Penicillin G weist diese inhibitorischen Eigenschaften bei jedoch deutlich höheren Dosen auf (Letschert et al. 2006). Ein zusätzlicher klinischer Benefit durch die Penicillin-Gabe konnte bisher nicht nachgewiesen werden (Enjalbert et al. 2002, Ganzert et al. 2008). Einen vielversprechenden Therapieansatz zur Toxinelimination stellen extrakorporale Detoxifikationssysteme wie MARS und Prometheus dar (► Kap. 40; Bergis et al. 2012).

Virale Hepatitis

Virale Hepatitiden spielen als Auslöser des ALV v. a. in Regionen mit niedrigen Hygienestandards und hoher Prävalenz chronischer Hepatitiden eine bedeutende Rolle. Klinisch sind die akuten Hepatitiden nicht voneinander zu unterscheiden. Nach einem Prodromalstadium mit grippalen Symptomen, rechtsseitigen Oberbauchbeschwerden sowie Übelkeit und Erbrechen kann ein Ikterus auftreten, der im Rahmen einer fulminanten Hepatitis von einer Gerinnungsstörung und Zeichen der HE begleitet wird.

Hepatitis A (HAV) Nach Auslandsaufenthalten ist bei nicht geimpften Personen an eine Hepatitis A (HAV) zu denken. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral. Die Mehrzahl der Infektionen in Deutschland ist

nicht direkt mit einer Reiseanamnese verbunden (vermutlich aber indirekt ausgelöst durch einen Reiseindexfall). Eine spezifische Therapieoption liegt nicht vor.

Hepatitis B (HBV) Bei Zeichen einer Einschränkung der Lebersynthese im Verlauf einer akuten Hepatitis-B-Infektion ($TPZ < 50\%$, $INR > 1,5$) ist eine antivirale Therapie mit Nukleosid- oder Nukleotidanologa indiziert (Cornberg et al. 2011). Unkontrollierte Studien mit größeren Patientenzahlen liegen bisher nur zum Einsatz von Lamivudin vor (Tillmann et al. 2006). Aufgrund der generell guten Verträglichkeit und der stärkeren antiviralen Potenz kann auch der Einsatz von Entecavir oder Tenofovir empfohlen werden. Im Rahmen einer Chemotherapie oder anderen immunsuppressiven Therapien (v. a. CD-20-Antikörper) kann es zu fatalen Reaktivierungen einer chronischen oder auch ausgeheilten HBV-Infektion kommen. Eine entsprechende präemptive Prophylaxe mit einem Nukleosid-/Nukleotidanalogon ist daher obligat. Zudem muss bei Patienten mit Hepatitis-B-Infektion an die Möglichkeit einer Hepatitis-Delta-Simultan- oder Superinfektion gedacht werden.

Hepatitis C (HCV) Eine akute Hepatitis C verläuft äußerst selten fulminant. Bei der Diagnose ist die Bestimmung der HCV-RNA obligat, da HCV-Antikörper initial noch fehlen können. Eine spezifische Therapie liegt bisher nicht vor.

Hepatitis E (HEV) Die akute Hepatitis-E-Infektion weist mit der fäkal-oralen Transmission und des in der Regel selbstlimitierenden Verlaufs viele Ähnlichkeiten zur HAV-Infektion auf. Ein ALV wird in Ländern wie Indien oder Pakistan (HEV-Genotyp 1) in mehr als 50 % der Fälle durch HEV ausgelöst (Sarwar et al. 2006) und nimmt insbesondere bei Schwangeren gehäuft einen fulminanten Verlauf. Die in Deutschland beheimatete Form der HEV-Infektion mit dem Genotyp 3 ist eine Zoonose, die seit einigen Jahren vermehrt beobachtet wird und im Wesentlichen durch den Verzehr von ungenügend gekochtem Wildschweinfleisch übertragen wird. Zur Behandlung der HEV existieren kleinere Fallserien mit der Gabe von Ribavirin.

Sonstige virale Infektionen Ein ALV auf dem Boden einer HSV-(Therapie Aciclovir), CMV-, EBV- oder HHV-6-Infektion ist bei immunkompetenten Patienten äußerst selten.

Tropische Infektionen wie Dengue-, Gelbfieber oder eine Malaria tropica gehen häufig mit einer hepatischen Beteiligung einher und können durch Blutungszeichen, Ikterus und entsprechende laborchemische Veränderungen das Bild eines ALV imitieren. Bei Reiserückkehrern ist dies daher unbedingt in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen.

Bakteriell induziertes Leberversagen

Bakterielle Erreger sind eine seltene Ursache eines ALV. Bei einer **Cholangiosepsis** kann sich im Rahmen eines Multiorganversagens ein Leberversagen entwickeln. Eine breite antibiotische Therapie sowie Infektsanierung mittels endoskopisch retrograder Cholangiographie (ERC) oder Drainage ist das Mittel der Wahl. Bei Patienten mit biliärer Cholangitis kann die Cholangioseps eine dringliche Indikation zur Lebertransplantation darstellen.

Eine wichtige Differenzialdiagnose bei Patienten mit Sepsis auf der Intensivstation und laborchemischen Zeichen einer **Cholestase** ist die sepsisinduzierte Cholestase. Vor allem im Rahmen von Septikämien mit gramnegativen Erregern kommt es vermutlich durch die endotoxinvermittelte Störung hepatobiliärer Transportproteine zu einer Cholestase mit führender konjugierter Hyperbilirubinämie

(2–10 mg/dl), mittelgradiger Erhöhung der AP bei nur leichtem Anstieg der Transaminasen (Chand u. Sanyal, 2007).

Bei Nachweis hepatischer **Abszesse** ist eine direkte Erregerdiagnostik durch Punktion und Drainage oder ggf. chirurgische Sanierung anzustreben. Bereits frühzeitig sollte auch an eine Infektion mit Entamoeba histolytica oder eine Aktinomykose gedacht werden und eine serologische Diagnostik hierzu initiiert werden.

Die **Leptospirose** stellt eine der wenigen bakteriellen Infektionen dar, die als schwere ikterische Verlaufsstörung (M. Weil) zu einem Leberversagen führen kann. Als weltweit verbreitete Zoonose werden die Spirochäten meist durch den Urin infizierter Tiere (z.B. Nagetiere, Hunde, Schweine) auf den Menschen übertragen. Initial zeigen sich grippeähnliche Symptome mit hohem Fieber und schlagartigem Beginn. Im Gegensatz zur meist milden anikterischen Leptospirose ist der Fieberverlauf beim M. Weil (5–10% der Leptospiroseinfektionen) nicht biphasisch. Als klinisches Charakteristikum treten nach etwa einer Woche ein profunder Ikterus und im weiteren Verlauf ein akutes Nierenversagen sowie eine hämorrhagische Diathese auf (Bharti et al. 2003). Diagnostisch können die Erreger aus Blut und ab der zweiten Krankheitswoche aus Liquor und Urin isoliert werden. Serologische Tests sind meist erst ab der zweiten Krankheitswoche positiv und zeigen einen Titeranstieg im weiteren Verlauf.

Auch wenn der Nutzen einer antibiotischen Therapie gegenüber einer rein supportiven Therapie bisher nicht nachgewiesen werden konnte (Brett-Major u. Coldren, 2012), werden Doxycyclin, Cephalosporine der 3. Generation oder Penicilline in der Therapie empfohlen, welche in der Wirksamkeit äquivalent zu sein scheinen (Suputtamongkol et al. 2004).

M. Wilson

Das ALV stellt eine mögliche Erstmanifestation eines M. Wilson dar. Unbehandelt liegt die Mortalität bei mehr als 95%. Insbesondere bei jungen Patienten (<45–55 Jahre) mit ALV muss stets ein M. Wilson differenzialdiagnostisch bedacht werden: Eine Coombs-negative Hämolyse sowie eine im Vergleich zum deutlich erhöhten Bilirubin sehr niedrige alkalische Phosphatase [AP (IU/ml)/Bilirubin (mg/dl)-Quotient <2] können bereits frühzeitige Hinweise geben (Berman et al. 1991). Der Nachweis eines AST/ALT-Verhältnisses >2,2 gemeinsam mit einem AP/Bilirubin-Quotient <4 erhöht die Sensitivität und Spezifität für einen akuten M. Wilson auf bis zu 100% (Korman et al. 2008). Die pathognomonischen Kayser-Fleischer-Kornealringe finden sich bei hepatischer Manifestation nur in etwa 50% der Fälle. Im kranialen MRT können auch ohne neurologische Auffälligkeiten strukturelle Abnormitäten und Verdichtungen der Basalganglien nachweisbar sein. Ein erniedrigtes Coeruloplasmin (Akutphaseprotein), eine erhöhte Kupfераusscheidung im Urin sowie erniedrigte Serumkupferwerte (grundsätzlicher Leberzellzerfall beim ALV mit Kupferfreisetzung) haben aufgrund niedriger Spezifität im ALV keine wesentliche diagnostische Bedeutung. Beweisend wären eine erhöhte Kupferspeicherung in der Leber und eine genetische Diagnostik, die jedoch wegen der Koagulopathie, mehr als 200 beteiligten Mutationen im Wilson-Gen (ATP7B) und langer Auswertungszeiten keine praktische Bedeutung beim ALV besitzen.

- Zur medikamentösen Therapie stehen Chelatbinder wie D-Penicillamin und Trientine zur Verfügung. Beim akuten M. Wilson haben diese jedoch häufig keinen therapeutischen Nutzen mehr, sodass alle Patienten mit einem akuten M. Wilson frühzeitig für eine High-urgency-Lebertransplantation evaluiert werden müssen (Ferenci et al. 2012).

► Tab. 63.3 Vereinfachte diagnostische AIH-Kriterien. (Nach Hennes et al. 2008)

Variable	Cut-off	Punkte
ANA oder SMA	≥ 1:40	1
ANA oder SMA	≥ 1:80	2
oder LKM	≥ 1:40	
oder SLA	Positiv	
Gesamt-IgG	> Normwert	1
	> 1,1 × Normwert	2
Leberhistologie	Passend zu AIH	1
	Typisch für AIH	2
Ausschluss virale Hepatitis		2
Auswertung	Gesamtscore	≥ 6: AIH wahrscheinlich ≥ 7: AIH gesichert

Durch eine Plasmapherese und Hämodialyse (MARS, Prometheus; ► Kap. 40) kann beim ALV freies Kupfer entfernt und damit die Gesamtsituation und die Nierenfunktion bis zur Transplantation stabilisiert werden (Roberts u. Schilsky, 2008).

Autoimmunhepatitis

In bis zu 20% der Fälle verläuft die Erstmanifestation einer Autoimmunhepatitis (AIH) als ALV (Verma et al. 2009). Die Betroffenen sind meist weiblich und eher jüngeren Alters, wobei die AIH in jeder Altersstufe auftreten kann. In der Anamnese ist auf begleitende vorbekannte Autoimmunerkrankungen zu achten. Laborchemisch zeigt sich ein hepatisches Bild mit meist führender ALT. Ein erhöhtes Gesamt-IgG ist neben den Autoimmunmarkern (ANA, SMA, SLA/LP, LKM) wegweisend, diese können jedoch bei der initialen Präsentation fehlen. In der Leberbiopsie kann das histologische Bild dem eines DILI ähneln und als solches verkannt werden. Im Vergleich zur chronischen AIH ist das Schädigungsmuster häufig zentrilobular (Stravitz et al. 2011).

Die Anwendung eines vereinfachten AIH-Scores (► Tab. 63.3) bestehend aus Autoimmunmarkern, IgG, histologischem Bild und dem Ausschluss einer viralen Genese (Hennes et al. 2008) ist zwar beim ALV bisher nicht evaluiert worden, aufgrund der dringenden Notwendigkeit einer Diagnosefindung und eines Behandlungsbeginns hilfreich.

Die Therapie sollte mit 60 mg Prednisolon pro Tag (bei Kindern 1–2 mg/kg KG) so früh wie möglich begonnen werden (Manns et al. 2010). Bei bis zu 50% der Patienten mit ALV zeigt sich kein Ansprechen auf die Steroidtherapie. Dies sind meist Patienten mit höherem MELD-Score (>28) und massiver hepatischer Nekrose in der Biopsie (Verma et al. 2009).

- Eine zügige Evaluation zur Lebertransplantation (LTx) ist hier die einzige lebensrettende Maßnahme.

Schwangerschaftsassoziertes ALV

Neben der Häufung schwerer Verläufe einer akuten Hepatitis E (Genotyp 1), sind das HELLP-Syndrom sowie die akute Schwangerschaftsfettleber für ein ALV bei Schwangeren hauptverantwortlich.

Tab. 63.4 BCS-TIPS-Prognoseindex

	BCS-TIPS-Prognoseindex
Berechnung	Alter (Jahre) \times 0,08 + Bilirubin (mg/dl) \times 0,16 \times INR \times 0,63
Auswertung	> 7 → schlechte Prognose Positiv prädiktiver Wert 88 %, negativ prädiktiver Wert 96 %

Zusätzlich zu Symptomen der Präekklampsie treten beim HELLP-Syndrom eine hämolytische Anämie (Coombs-Test negativ), erhöhte Leberwerte und eine Thrombozytopenie auf. Eine Leberruptur kann den Verlauf komplizieren (Haram et al. 2009). Die akute Schwangerschaftsfettleber ist durch Zeichen der Leberinsuffizienz sowie Hinweise auf eine Leberverfettung gekennzeichnet. Gemeinsam ist beiden Erkrankungen das Auftreten im 3. Trimenon. Die Therapie besteht in der zügigen Entbindung und begleitenden supportiven Maßnahmen (s. dazu auch ► Abschn. 93.1).

Vaskulär bedingtes Leberversagen

■ Budd-Chiari-Syndrom (BCS)

Das Budd-Chiari-Syndrom (BCS) kann als akute Thrombose der Lebervenen sowie der intra- oder suprahepatischen V. cava zu einem akuten Leberversagen führen. Zu unterscheiden ist zwischen einem

- primären BCS auf dem Boden meist einer Thrombophilie oder hämatologischen Grunderkrankung (myeloproliferative Erkrankungen) und einem
- sekundären BCS durch eine Obstruktion von z. B. Tumoren (hepatzelluläres Karzinom, Metastasen, Echinokokkuszysten, fokal-noduläre Hyperplasie).

Klinisch zeigen sich bei den Patienten (meist Frauen) diffuse abdominelle Schmerzen mit Hepatomegalie und Aszites.

Es liegen nur wenige Daten zur Therapie beim BCS und ALV vor. Neben der Vollantikoagulation sowie perkutanen transluminalen Angioplastie kurzstreckiger Stenosen wird eine TIPS-Implantation (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent-Shunt) entweder als Bridging-Therapie zur LTX oder definitive Therapie empfohlen (DeLeve et al. 2009). Ein Prognoseindex (► Tab. 63.4, ► Übersicht) lässt womöglich eine Identifikation der Patienten zu, die dringend einer LTX bedürfen und von einer TIPS-Implantation nicht profitieren (Garcia-Pagan et al. 2008).

Wichtig vor der Lebertransplantation ist der Ausschluss einer malignen hämatologischen Grunderkrankung als Ursache der thrombophilen Diathese.

■ „Veno-occlusive disease“ (VOD)

Beim sinusoidalen Obstruktionssyndrom oder VOD kommt es als Folge einer toxischen Schädigung der hepatischen Sinusendothelzellen zur Gefäßobstruktion der kleinen Lebervenen (Shulman et al. 1987). Ursache ist in der Regel eine Hochdosiskonditionierungschemotherapie (meist Cyclophosphamid-haltig) vor Stammzelltransplantation. Etwa 3 Wochen danach können in unterschiedlicher Schwere Ikterus, rechtsseitiger Oberbauchschmerz und Zeichen der hydroperitoneischen Dekompensation wie Aszites oder periphere Ödeme auftreten. Die Erkrankung kann zum subakuten Leberversagen führen.

Die Diagnosesicherung erfolgt über Leberbiopsie und Lebervenendruckmessung (Gradient > 10 mm Hg) (DeLeve et al. 2009). Eine spezifische Therapie existiert nicht. Die hämatologische Grunderkrankung stellt häufig eine Kontraindikation zur LTX dar.

Tab. 63.5 King's-College-Kriterien (O'Grady et al. 1989)

Acetaminophen-(Paracetamol-)induziert	Arterieller pH-Wert < 7,3 oder INR > 6,5 + Kreatinin > 300 µmol/l (> 3,4 mg/dl) + hepatische Enzephalopathie (HE) Grad 3–4
Nicht-Acetaminophen-(Paracetamol-)induziert	INR > 6,5 + HE (Grad unabhängig) oder 3 von 5 der folgenden Kriterien <ul style="list-style-type: none"> - Alter < 10 oder > 40 Jahre - Ursache: unbekannt, Medikamenteninduziert, virale Hepatitis (außer HAV/HBV) - Zeit vom Beginn Ikterus bis zu Entwicklung HE > 7 Tage - INR > 3,5 - Bilirubin > 300 µmol/l (> 17,5 mg/dl)

■ Schockleber

Als Folge einer relevanten Hypotension oder Hypoxämie kann sich das Bild einer hypoxischen Hepatitis oder sog. Schockleber entwickeln. Ursache ist in der Regel ein kardiales Ereignis, eine Hypovolämie im Rahmen eines hämorrhagischen oder septischen Schocks, wobei bei nur etwa 50 % der Patienten ein Schockstatus beobachtet wird (Henrion 2012). Typischerweise resultiert ein cholestatisches Bild mit führender Erhöhung der GGT, AP und des Bilirubins. Bei bis zu 10 % der Intensivpatienten tritt im Verlauf ein deutlicher Anstieg der Transaminasen und der LDH auf (Fuhrmann et al. 2010).

Die Therapie besteht in der Behebung der zugrundeliegenden Ursache und ggf. interventionellen Behandlung von Gallenwegsveränderungen. Bei progredienter ischämischer Cholangiopathie mit zunehmendem Ikterus und Cholangiosepsis kann sich im Verlauf die Indikation zur Lebertransplantation entwickeln.

■ Sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC)

Während Trauma, iatrogene Gallenwegsläsionen im Rahmen einer Cholezystektomie, langdauernde Cholestase oder Komplikationen der Lebertransplantation („ischemic-type biliary lesion“, ITBL) bereits lange als mögliche Ursachen für die Entstehung einer sekundär sklerosierenden Cholangitis (SSC) bekannt sind, fand sich in den letzten Jahren zunehmende Evidenz für das Auftreten einer sekundären Cholangitis bei kritisch kranken Intensivpatienten („sclerosing cholangitis in critically ill patients“, SC-CIP) ohne vorbekannte Lebererkrankung (Ruemmele et al. 2009).

Ursache des Intensivaufenthaltes sind meist Polytrauma, ARDS und/oder Sepsis. Risikofaktoren für die Entwicklung einer SC-CIP stellen eine Katecholamintherapie, intermittierende Bauchlagerung und mechanische Beatmung mit hohem PEEP dar, sodass pathogenetisch eine arterielle Minderperfusion der intra- und extrahepatischen Gallenwege mit sekundärer Infektion als Hauptursache diskutiert wird (Gelbmann et al. 2007). Bereits nach wenigen Tagen zeigt sich ein cholestatisches Laborbild mit deutlicher Erhöhung der GGT und AP. Beweisend für die SC-CIP ist der Nachweis sog. biliärer Casts in der ERCP, welche als Ausgusskonkremente die kleinen und mittelgroßen Gallenwege okkludieren (Gelbmann u. Schölmerich 2008). Trotz endoskopischer Entfernung dieser Casts tritt bei vielen Patienten im weiteren Verlauf eine zunehmende Sklerosierung und relativ rasch eine sekundäre biliäre Zirrhose auf. Der zeitliche Ablauf kann wenige Wochen bis Jahre betragen.

Die LTX stellt die einzige kurative Therapieoption dar (Kirchner et al. 2011). Die medikamentöse Therapie mit Ursodeoxycholsäure (13–15 mg/kg KG) und regelmäßige endoskopische Therapie kann möglicherweise die Progression verzögern.

63.2 • Akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLV)

Tab. 63.6 Clichy-Kriterien (Bismuth et al. 1995)

Alter < 30 Jahre	Hepatische Enzephalopathie + Faktor V < 20 %
Alter > 30 Jahre	Hepatische Enzephalopathie + Faktor V < 30 %

Tab. 63.7 Stellenwert prognostischer Scores bei Zirrhosepatienten auf der Intensivstation. (Nach Levesque et al. 2012)

Score	AU-ROC	Cut-off-Wert	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
SOFA	0,92	10,5	79	87	78	88
MELD	0,79	28,5	72	78	63	84
SAPS II	0,89	47,5	83	81	70	91

AUROC = „area under receiver operating characteristic curve“

PPV = positiv prädiktiver Wert, NPV = negativ prädiktiver Wert.

63.1.5 Prognose und Lebertransplantation

Die Prognose des ALV hat sich in den letzten Jahren kontinuierlich verbessert. Die Mortalität des ALV vor Etablierung der Lebertransplantation (LTX) lag zwischen 80 und 85 % (Bernau et al. 1986). Heutzutage überleben etwa 35 % der Betroffenen ohne und weitere 38 % mit einer LTX (Hadem et al. 2012b).

- Die Mortalität nach LTX ist in den ersten 3 Monaten besonders hoch. Unabhängige Prädiktoren sind hierbei AB0-Inkompatibilität, nicht virale Ursache des ALV und zu geringe Organgröße. Das 5-Jahres-Überleben nach Transplantation beim ALV hat sich in Europa auf 72 % verbessert (Germani et al. 2012).

Nach wie vor bestehen prognostische Probleme, welche Patienten einer dringenden („high-urgency“; HU) LTX zugeführt werden müssen. Generell liegt bei dem ALV durch Acetaminophen, Hepatitis A und dem schwangerschaftsassoziierten Leberversagen eine günstigere Prognose auch ohne Transplantation mit einem transplantsfreien Überleben von mindestens 50 % vor (Ostapowicz et al. 2002).

Verschiedene Scores zur prognostischen Einschätzung wurden seit Etablierung der LTX im Management des ALV entwickelt. Einzug in die klinische Praxis zur Beurteilung der Notwendigkeit der Verlegung in ein Transplantationszentrum bzw. zur Transplantationsmeldung haben hierbei in erster Linie der King's-College-Score (KCS) (O'Grady et al. 1989) und die Clichy-Kriterien (Bismuth et al. 1995) erlangt.

- Beim King's-College-Score (KCS) wird zwischen Paracetamol- und nicht-Paracetamol-induziertem ALV unterschieden (Tab. 63.5). Nach den Richtlinien zur Organtransplantation in Deutschland ist der KCS maßgeblich für die Meldung zu einer LTX der höchsten Dringlichkeitsstufe („high-urgency“; HU) (Bundesärztekammer 2011). Der KCS ist der bisher am besten validierte prädiktive Score beim ALV. Der guten Spezifität von etwa 82–92 % steht eine bisher unbefriedigende Sensitivität von 68–69 % in der Detektion von Patienten mit fatalem Verlauf gegenüber (McPhail et al. 2010).
- Die Clichy-Kriterien wurden bei Patienten mit Hepatitis-B-induziertem Leberversagen evaluiert und sind nach den Richtlinien der Bundesärztekammer in diesem Fall bei der Evaluation einer HU-Listung anzuwenden. Neben einer hepatischen

Enzephalopathie sind ein Faktor V-Wert < 20 % bzw. < 30 % abhängig vom Patientenalter zur Erfüllung der Kriterien notwendig (Tab. 63.6). Mehr als 90 % der Patienten mit letalem Ausgang werden hierdurch erfasst (Hadem et al. 2012a).

Aufgrund der unzureichenden Prädiktion der Scoring-Systeme, Patienten mit Überleben ohne LTX zu identifizieren, ist es unumgänglich, bei der Entscheidung, einen Patienten zur HU-LTX zu listen, weitere klinische Parameter zu berücksichtigen: Dies ist zum einen die Ätiologie des ALV (schlechte Prognose bei AIH, M. Wilson, BCS), das Vorhandensein einer höhergradigen hepatischen Enzephalopathie (HE) sowie der Verlauf des ALV (subakutes LV mit schlechterer Prognose als hyperakutes) (Lee et al. 2012).

Extrakorporale Leberersatzverfahren Auf den Einsatz extrakorporaler Leberersatzverfahren wird im Detail in ► Kap. 40 eingegangen. Zusammenfassend ist die Bedeutung als Bridging-Therapie bei Patienten, die auf eine Spenderleber warten, und als definitive Therapie bei Patienten ohne Transplantationsoption hervorzuheben. Der Mangel an prospektiven Daten und der Einsatz bei bisher nur wenigen Patienten lässt eine allgemeine Empfehlung nicht zu. Die Verbesserung von Surrogatparametern, fehlende alternative Therapieoptionen und gute Verträglichkeit sprechen im Zweifel jedoch für den Einsatz der Leberersatzverfahren.

63.2 Akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLV)

Eine Gruppe von Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung zeigt einen von der natürlichen Progression einer Leberzirrhose distinkten Verlauf. Das akut-auf-chronische Leberversagen (ACLV) ist als akute Verschlechterung bei vorbestehender chronischer Lebererkrankung mit einer hohen 3-Monats-Mortalität aufgrund eines Multiorganversagens definiert (Jalan et al. 2012). Präzipitierende Ereignisse sind hierbei Infektionen, Alkoholabusus, gastrointestinale Blutungen, medikamenteninduzierte Leberschädigungen, Operationen und akute Ischämien (Olson et al. 2011).

In einer prospektiven Studie bei 1343 Patienten mit chronischer Lebererkrankung und hepatischer Dekompensation lag bei 30,4 % ein ACLV vor. Die 28-Tages-Mortalität war mit 32,8 % (90-Tages-Mortalität 51,2 %) gegenüber 1,9 % (90-Tages-Mortalität 9,7 %) bei dekompensierten Zirrhosepatienten ohne Vorliegen eines ACLV mehr als 15-fach erhöht. Als präzipitierende Faktoren eines ACLV fanden sich meist Infektionen (32,6 %), Alkoholabusus (24,5 %) und gastrointestinale Blutungen (13,2 %). Bei 43,6 % der Patienten fand sich kein auslösendes Ereignis. Eine Korrelation zwischen Leukozytenzahl und der 28-Tages-Mortalität konnte gezeigt werden. Interessanterweise war der Verlauf bei Patienten mit erstmaliger Dekompensation am schwerwiegendsten (Moreau et al. 2013).

Klinik, Symptomatik Klinisch weisen die Patienten konstant erhöhte Bilirubinwerte und eine deutliche Einschränkung der Gerinnungsparameter auf. Häufig liegen Merkmale eines systemischen inflammatorischen Response-Syndroms (SIRS) auch unabhängig von einer Infektion vor. Ein Nierenversagen ist die am häufigsten auftretende Organdysfunktion. In der Prädiktion der Mortalität zeigten intensivspezifische Scores wie der SOFA- (Sequential Organ Failure Assessment) oder SAPS-II-Score (Simplified Acute Physiology II Score) gegenüber leberspezifischen Scores wie dem Child-Pugh- oder MELD- (Model for End-Stage Liver Disease-) Score eine höhere Präzision (Cholongitas et al. 2006) (Tab. 63.7).

Therapie Die Therapie des ACLV besteht in der Behandlung des zugrunde liegenden Auslösers. Hierbei liegen jedoch nur wenige spezifische Therapieoptionen, wie z. B. die Behandlung einer Hepatitis-B-Exazerbation mittels Nukleosid-/Nukleotidanalog, vor (Garg et al. 2011).

Cave

Grundsätzlich beschleunigt das ACLV die spontane Progression des chronischen Leberversagens um ein Vielfaches.

Aufgrund der hohen Mortalität sind Patienten, die für eine **Lebertransplantation** in Frage kommen, rechtzeitig zu identifizieren. Die wichtigsten Kontraindikationen zur LTX stellen eine floride Infektion (insbesondere Sepsis), eine maligne Tumorerkrankung, eine fortgeschrittene Herz- oder Lungenerkrankung und in den meisten Ländern auch ein florider Alkoholabusus dar. Die Möglichkeit einer HU-Listung analog des ALV besteht bei vorbestehender chronischer Lebererkrankung nicht.

Die Allokation von Spenderorganen in Deutschland erfolgt über die Stiftung Eurotransplant. Zur Bemessung der Dringlichkeit einer LTX wurde der MELD-Score, welcher anhand des Bilirubin-, Kreatinin und INR-Wertes berechnet wird, eingeführt. Dieser korreliert mit der 3-Monats-Mortalität des Empfängers (Wiesner et al. 2003). Je höher der MELD-Score, umso größer ist die Chance für den Patienten, auf der Warteliste eine Leber zu erhalten, umso höher jedoch auch die Gefahr, kurzfristig zu versterben. Auch der Verlauf nach LTX ist ungünstiger, je höher der MELD bei Transplantation ist (Saab et al. 2003). Patienten mit einer möglichen LTX-Option sollten daher frühzeitig an ein Transplantationszentrum überwiesen werden. Hier stehen in der Regel auch extrakorporale Leberersatzverfahren zur Verfügung, die auch beim ACLV eingesetzt werden. Bereits frühzeitig müssen hier jedoch bei Patienten mit hohem MELD-Score und Multiorganversagen ohne LTX-Option die begrenzten Aussichten des Einsatzes berücksichtigt werden („bridging-to-nowhere“). Es wird zur ausführlichen Besprechung auf ▶ Kap. 40 verwiesen.

63.3 Intensivmedizinisches Management und Therapie der Komplikationen des ALV und ACLV

63.3.1 Hepatische Enzephalopathie (HE)

Die HE im Rahmen eines akuten Leberversagens (HE Typ A) ist aufgrund der potenziell raschen Verschlechterung mit dem deutlich höheren Risiko der Entwicklung eines Hirnödems mit konsekutivem Hirndruck und fatalem Ausgang von der HE bei Patienten mit chronischer Leberinsuffizienz (HE Typ C) zu unterscheiden.

Die Pathophysiologie der HE ist bisher nicht vollständig geklärt. Aufgrund des Leberausfalls kommt es zu einer Kumulation von Neurotoxinen (in erster Linie Ammoniak), die letztlich zu einer Astrozytenschwellung führt. Die Klinik der HE kann sehr unterschiedlich sein. Im Vordergrund steht eine kognitive und motorische Verlangsamung mit u. a. erhöhtem Schlafbedürfnis, Konzentrationsstörungen, Asterixis („flapping tremor“) und Dysarthrie bis hin zum Coma hepaticum.

Die HE ist eine Ausschlussdiagnose und sollte bei neuropsychologischen Störungen bei Patienten mit Leberinsuffizienz in Betracht gezogen werden. Neben der klinischen Diagnostik kann die Messung der Serumammoniakspiegel die Diagnose stützen. Jedoch können bei ca. 10 % der Patienten mit HE die Ammoniakspiegel normal sein

■ Tab. 63.8 West-Haven-Kriterien. (Nach Conn et al. 1977)

Grad	Kennzeichen
0	Minimale HE (nur mittels psychometrischer Tests nachweisbar)
1	Verhaltensänderungen; leichte Verlangsamung; verminderde Aufmerksamkeit; schlechtere Rechenleistung; Dysphorie
2	Lethargie oder Apathie; beginnende Desorientierung zu Zeit und Ort; unangemessenes Verhalten; „flapping tremor“
3	Somnolenz bis Semistupor mit erhaltener Antwort auf verbale Stimuli
4	Coma hepaticum

(Stahl 1963). Beim ALV weisen Patienten mit zerebraler Einklemmung signifikant höhere Ammoniakspiegel auf (Clemmesen et al. 1999). Arterielle Ammoniakwerte > 100 µmol/l bei Aufnahme sind ein prädiktiver Faktor zur Vorhersage einer schweren HE (Bernal et al. 2007). Die Einteilung des Schweregrades erfolgt nach den West-Haven-Kriterien (Conn et al. 1977) (■ Tab. 63.8).

Therapie beim ALV

Wenige evidenzbasierte Daten liegen zur HE-Therapie beim ALV vor. Laktulose oral (3 × 10–30 ml/Tag) und als rektale Einläufe (300 ml Laktulose + 700 ml H₂O) stellen die Basistherapie dar. L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA)-Infusionen (40 ml/Tag über 4 h) zeigten beim ALV in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie keinen Vorteil gegenüber Placebo (Acharya et al. 2009). Der Einsatz sollte jedoch aufgrund der nachgewiesenen Effektivität bei der chronischen HE (Ahmad et al. 2008; Kircheis et al. 1997), der guten Verträglichkeit und mangelnder alternativer Therapieoptionen auch beim ALV in Betracht gezogen werden.

Klinische Daten zum Einsatz des nicht resorbierbaren Antibiotikums Rifaximin liegen beim ALV bisher nicht vor. Neomycin sollte aufgrund der Nephrotoxizität nicht eingesetzt werden.

Prophylaxe und Therapie des Hirnödems und Hirndrucks

Etwa 20–25 % der Todesfälle beim ALV beruhen auf der Entwicklung eines erhöhten Hirndrucks (ICP) als Folge eines Hirnödems (Stravitz u. Larsen 2009). Besonders gefährdet sind Patienten mit einer hyperakuten Verlaufsform.

Prophylaxemaßnahmen

- Patienten mit HE Grad III/IV sollten schutzintubiert, mechanisch beatmet und ausreichend, aber nicht zu tief sediert werden.
- Als prophylaktische Maßnahmen zur Vermeidung eines erhöhten Hirndrucks sollte eine 30°-Oberkörperhochlagerung erfolgen.
- Manipulationen am Patienten (v. a. Absaugung) müssen auf das Nötigste reduziert werden.
- Eine Hyperkapnie muss vermieden werden (Lee et al. 2012).
- Die prophylaktische Gabe hypertoner NaCl-Lösungen zeigte eine signifikante Reduktion des ICP (Ziel-Natrium 145–155 mmol/l) (Murphy et al. 2004).

Der Stellenwert einer invasiven Hirndruckmessung wird kontrovers diskutiert. Da klinische Zeichen eines Hirndrucks (u. a. Kopfschmerzen, Erbrechen, Stauungspapille, Bradykardie, Hypertension) fehlen können oder Spätsymptome darstellen, erhofft man sich von einer rechtzeitigen Detektion eines erhöhten ICP einen prognostischen Vorteil. Die bisher größte prospektive Serie zur ICP-Messung beim ALV zeigte allerdings keinen Überlebensvorteil gegenüber Patienten ohne ICP-Messung. Die Rate postinterventioneller intrakranieller Blutungen betrug hierbei 10,3 % (Vaquero et al. 2005).

Bei Vorliegen eines erhöhten ICP wird als Erstlinientherapie die Gabe von Mannitol (20 %, 0,5–1,0 mg/kg KG als Bolus i.v.) empfohlen (Lee et al. 2012). Unter engmaschiger Kontrolle der Serumosmolalität (Ziel <320 mOsm/l) ist eine wiederholte Gabe möglich. Bei fehlendem Ansprechen auf die Mannitolgabe kann hypertone NaCl-Lösung (30 %, 5–20 ml/h, Zielnatrium 145–155 mmol/l) verwendet werden (Stravitz et al. 2007). Eine durch Hyperventilation induzierte Hypokapnie führt über eine Vasokonstriktion und Wiederherstellung der zerebrovaskulären Autoregulation zu einer kurzfristigen Senkung des ICP (Strauss et al. 1998). Als weitere therapeutische Maßnahme kann eine Hypothermie (Zieltemperatur 32–33 °C) v. a. als Überbrückung („bridging“) zur Lebertransplantation versucht werden (Jalan et al. 2004).

HE-Therapie beim ACLV

Bei der Therapie der hepatischen Enzephalopathie beim ACLV ist eine gründliche Suche nach einem potenziellen Auslöser (Infektion, Blutung, nutritiver Proteinexzess, Obstipation, Exsikkose, Elektrolytentgleisung, Medikamente) durchzuführen. Die adäquate Behandlung des Auslösers führt bereits bei 70–80 % der Patienten zu einer Besserung der klinischen Symptomatik (Gillmann et al. 2012). Auch wenn die Wirksamkeit aufgrund nur weniger qualitativ hochwertiger Studien wiederholt in Frage gestellt wurde und eine Metaanalyse keinen signifikanten Effekt auf die Verbesserung der HE fand (Als-Nielsen et al. 2004), stellt die orale und insbesondere die rektale Gabe von nicht resorbierbaren Disacchariden (Laktulose oder Lactitol) die Erstlinien- und Basistherapie dar. Gestützt wird dies durch die nachgewiesene Effektivität von Laktulose in der Primär- (Sharma et al. 2012) und Sekundärprophylaxe (Sharma et al. 2009) sowie die Prophylaxe einer HE nach Ösophagusvarizenblutung (Sharma et al. 2011). Die Dosis sollte auf 2–3 weiche Stühle pro Tag titriert werden.

Das nur minimal resorbierbare Antibiotikum Rifaximin führt zu einer Reduktion Ammoniak-bildender Bakterien der Darmflora. Die Effektivität wurde bei der Behandlung der akuten HE (Lawrence u. Klee, 2008) sowie der Rezidivprophylaxe, für die auch eine Zulassung in Deutschland besteht, nachgewiesen (Bass et al. 2010). Die Tagesdosis beträgt 2 × 550 mg/Tag. Aufgrund der bisher nur unzureichend untersuchten Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (MELD-Score > 24) ist der Einsatz von Rifaximin hierbei experimentell und sorgfältig zu überwachen.

L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA)-Infusionen zeigten in randomisierten kontrollierten Studien positive Effekte auf den mentalen Status und die Ammoniakwerte bei der chronischen HE (Ahmad et al. 2008; Kircheis et al. 1997). Der Einsatz von LOLA sollte ebenso wie Rifaximin nicht allein, sondern zusätzlich zur Laktulosetherapie erfolgen.

63.3.2 Renale Dysfunktion

Sowohl beim ALV als auch ACLV tritt häufig eine akute Einschränkung der Nierenfunktion auf. Während beim ALV meist eine direkte toxische Schädigung im Sinne einer tubulären Nekrose (v. a.

Acetaminophen-induziert) sowie ein prärenales Nierenversagen durch Exsikkose vorliegen, findet sich beim ACLV meist ein **hepatorenales Syndrom (HRS)**.

➤ Bei Patienten mit Hinweisen auf eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion gilt es zunächst, alle potenziell nephrotoxischen Substanzen sowie Diuretika zu pausieren und eine parenchymatische Nierenerkrankung auszuschließen (kein Infekt, keine Mikrohämaturie, keine Proteinurie). Zusätzlich muss ein postrenales Nierenversagen mittels Sonographie ausgeschlossen werden.

Eine adäquate Volumensubstitution zum Ausschluss eines prärenalen Nierenversagens wird nach den aktuellen Diagnosekriterien des HRS (► Übersicht) mit Humanalbumin empfohlen (Salerno et al. 2007).

Diagnosekriterien des hepatorenalen Syndroms

- Leberzirrhose mit Aszites
- Serumkreatinin > 1,5 mg/dl (> 133 µmol/l)
- Keine signifikante Besserung des Serumkreatinin (< 1,5 mg/dl) nach mindestens 2 Tagen Pausierung von Diuretika und Volumenexpansion mit Humanalbumin (1 g/kg KG/d; maximal 100 g/Tag)
- Fehlen eines Schocks
- Keine Behandlung mit nephrotoxischen Medikamenten
- Fehlen einer renalen Grunderkrankung (Proteinurie > 500 mg/Tag, Mikrohämaturie, pathologische Nierensonographie)

Das HRS ist eine Ausschlussdiagnose. Man unterscheidet den Typ 1, bei dem es zu einem raschen Anstieg des Serumkreatinins um mehr als 100 % kommt, vom Typ 2, bei dem sich ein langsamer, aber kontinuierlicher Anstieg des Serumkreatinins zeigt. Pathophysiologisch liegt dem HRS bei portal Hypertension eine reaktive renale Vasokonstriktion durch ein aktiviertes Renin-Angiotensin-Aldosteron-System bei systemischer Vasodilatation v. a. im Splanchnikusgebiet, verbunden mit einer eingeschränkten Herzfunktion bei zirrhotischer Kardiomyopathie, zugrunde. Neben den klinischen Diagnosekriterien geben weiterhin ein Urinnatrium < 10 mmol/l, eine Urinosmolalität größer als die Serumosmolalität und eine Diurese < 500 ml/Tag Hinweise auf ein HRS (Lata 2012).

Die Therapie des HRS besteht aus einem Vasokonstriktor in Kombination mit Humanalbumin (20–40 g/d). Die meisten Daten liegen für das Vasopressinanalagon Terlipressin (0,5–2,0 mg alle 4–6 h) vor. Eine vollständige Remission des HRS Typ 1 wird bei etwa der Hälfte der Patienten unter Therapie mit Terlipressin und Humanalbumin erreicht (Nazar et al. 2010). Ein signifikanter Effekt der Therapie auf die Reduktion der Mortalität wurde in einer Metaanalyse nachgewiesen (Gluud et al. 2012). Statt der Bolusgabe von Terlipressin kann eine kontinuierliche Gabe via Perfusor versucht werden (3–6 mg/Tag) (Gerbes et al. 2009). Nach 3 Tagen muss das Therapieansprechen evaluiert werden.

➤ Ein Anstieg des MAP um 5 mm Hg im Vergleich zum Ausgangspunkt stellt einen positiven Prädiktor für ein Therapieansprechen dar (Nazar et al. 2010).

Bei Patienten ohne Reduktion des Serumkreatinins sollte die Dosis zunächst erhöht, bei fehlendem Ansprechen die Behandlung insgesamt jedoch nicht mehr als 14 Tage fortgeführt werden. Al-

■ **Tab. 63.9** Glasgow Alcoholic Hepatitis Score. (Nach Forrest et al. 2005)

Punkte	1	2	3
Alter (Jahre)	< 50	≥ 50	–
Leukozytenzahl ($10^9/l$)	< 15	≥ 15	–
Harnstoff (mg/dl)	< 30	≥ 30	–
INR	< 1,5	1,5–2,0	> 2,0
Bilirubin (mg/dl)	< 7,3	7,3–14,6	> 14,6
Auswertung:	Ein Gesamtscore > 8 Punkte zeigt eine schlechte Prognose an, eine Steroidtherapie ist indiziert.		

■ **Tab. 63.10** Prognose-Score: Maddrey's Modified Discriminant-Function-Score (mDF). (Nach Carithers et al. 1989)

	Maddrey's Modified Discriminant-Function-Score (mDF)
Berechnung	$4,6 \times (\text{Prothrombinzeit Patient} - \text{Prothrombinzeit Kontrolle}) + \text{Bilirubin } (\mu\text{mol/l}) / 17,1$
Auswertung	Ein Score > 32 zeigt eine schlechte Prognose an. Eine Steroidtherapie ist indiziert (die Prothrombinzeit muss aus dem Labor als Zeit in Sekunden zur Berechnung der TPZ erfragt werden).

bakterielle Peritonitis (SBP), HRS, Mortalität] bei jedoch erhöhter Rate an gastrointestinalen Blutungen (Cardenas et al. 2012).

ternativen zu Terlipressin stellen Vasopressin, Noradrenalin und Midodrin + Octreotid dar. Im Alltag auf der Intensivstation ist insbesondere bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität der Einsatz von Noradrenalin zu prüfen. Kleine Studien fanden bisher keinen signifikanten Unterschied zwischen Noradrenalin im Vergleich zur Terlipressin-Therapie bei jedoch deutlich geringeren Therapiekosten für Noradrenalin (Alessandria et al. 2007; Sharma et al. 2008).

Bei persistierendem Therapieversagen ist eine Dialyse v. a. als Überbrückung zur Lebertransplantation zu empfehlen. Generell ist aufgrund der schlechten Toleranz von Flüssigkeitsveränderungen beim Leberversagen die kontinuierliche Hämodialyse zu bevorzugen. Bei Patienten ohne Transplantationsoption muss die generell schlechte Prognose, insbesondere beim HRS Typ 1 (medianes Überleben etwa 1 Monat; Alessandria et al. 2005) berücksichtigt werden.

Eine TIPS-Implantation (TIPS = transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent-Shunt) stellt grundsätzlich aufgrund der Reduktion der zugrunde liegenden portalen Hypertension eine sinnvolle Therapieoption des HRS dar. Kontrollierte Studien mit einer medikamentösen Therapie liegen jedoch nicht vor, und aufgrund häufiger Kontraindikationen ist eine TIPS-Anlage nur in wenigen Fällen (häufig HRS Typ 2) möglich. Nach Lebertransplantation wird typischweise aufgrund der fehlenden strukturellen Nierenerkrankung eine Normalisierung der Nierenfunktion beobachtet, sodass eine etwaig sequenzielle Nierentransplantation nach erfolgter LTX gegenüber einer simultanen Leber- und Nierentransplantation zu bevorzugen ist.

63.3.3 Hyponatriämie

Insbesondere bei Patienten mit Aszites tritt im Verlauf regelhaft eine Hyponatriämie auf. Die Hyponatriämie korreliert bei Zirrhosepatienten signifikant mit einer erhöhten Mortalität (Kim et al. 2008). In der Regel liegt bei Patienten mit Zirrhose eine Dilutionshyponatriämie, entsprechend einer hypotonen Hyperhydratation, vor. Dennoch sind andere Ursachen mittels Bestimmung der Serum- und Urinosmolarität sowie Urinnatriumkonzentration auszuschließen (medikamenteninduziert, SIADH, Hypothyreose etc.).

Bei Vorliegen einer Verdünnungshyponatriämie ist eine Natriumsubstitution nicht indiziert. Therapeutisch steht bei einem Natrium < 125 mmol/l die Flüssigkeitsrestriktion im Vordergrund. Der Einsatz des Vasopressin-V2-Rezeptor-Antagonisten Tolvaptan zeigte bei Zirrhosepatienten mit Hyponatriämie einen adäquaten Anstieg der Serumnatriums (Schrier et al. 2006), nach Absetzen kommt es jedoch zu einem Wiederauftreten der Hyponatriämie. Zudem fand sich kein Vorteil hinsichtlich klinischer Endpunkte [HE, spontan-

63.3.4 Alkoholische Hepatitis (ASH)

Bei Patienten mit bekannter alkoholischer Lebererkrankung (Steatoxisis hepatis, Zirrhose) kann es im Rahmen eines fortgesetzten oder intensivierten Alkoholabusus zu einem ACLV kommen mit Ausbildung einer akuten Fettleberhepatitis. Klinisch imponiert eine Hepatomegalie mit Ikterus. Laborchemisch zeigt sich eine Hyperbilirubinämie mit leichter bis mäßiger Erhöhung der Transaminasen und der neutrophilen Granulozyten sowie weiteren Zeichen der hepatischen Insuffizienz.

Die ASH weist eine insgesamt hohe Mortalitätsrate auf. Daher gilt es, Patienten mit schlechter Prognose frühzeitig zu identifizieren. Hierzu haben sich verschiedene Scores etabliert, wie der Maddrey-Score (Maddrey et al. 1978) oder der Glasgow Alcoholic Hepatitis Score (Forrest et al. 2005). Ein Maddrey-Score > 32 oder ein Glasgow-Score > 8 identifiziert die Mehrzahl der Patienten mit erhöhtem Mortalitätsrisiko (■ Tab. 63.9 und ■ Tab. 63.10).

Kortikosteroide (Prednisolon 40 mg/Tag) gelten als Erstlinientherapie (Mathurin et al. 2011). Bei Kontraindikationen, wie z. B. einer floriden Infektion, ist alternativ eine Therapie mit Pentoxyfillin (3 × 400 mg/Tag) zu erwägen (Akriviadis et al. 2000). Bei fehlendem Effekt der Steroide zeigt sich durch Umstellung auf Pentoxyfillin keine Prognoseverbesserung (Louvet et al. 2008). Nach 7 Tagen sollte mit Hilfe des Lille-Scores (■ Tab. 63.11; (Internet-Kalkulator unter ► <http://www.lillemodel.com>) das Therapieansprechen evaluiert werden. Patienten mit einem Score ≥ 0,45 profitieren nicht von der Fortführung der Therapie und weisen eine 6-Monats-Mortalität von etwa 75 % auf (Louvet et al. 2007).

- Bei allen Patienten mit einer Alkoholanamnese sind eine Prophylaxe der Wernicke-Enzephalopathie mit Thiamin (100 mg/Tag für 5–7 Tage) und eine frühe enterale Ernährung von Bedeutung.

63.3.5 Gastrointestinale Blutung

Die schwere gastrointestinale Blutung – meist eine akute Ösophagusvarizenblutung – ist eine der Hauptursachen für die Aufnahme von Zirrhosepatienten auf der Intensivstation (Levesque et al. 2012) und kann zum ACLV führen. Das Management wird im Detail in ► Kap. 64 („Akute gastrointestinale Blutungen“) beschrieben.

Bei der akuten Varizenblutung führt die prophylaktische Antibiotikagabe zu einer Reduktion von Infektionen (insbesondere Pneumonie und SBP), Re-Blutungen und Gesamtmortalität (Cha-

Tab. 63.11 Therapieansprechen: Lille-Score. (Nach Louvet et al. 2007)

	Lille-Score (Internet-Kalkulator unter ► http://www.lillemodel.com)
Berechnung	$3,19 - 0,101 \times \text{Alter (Jahre)} + 0,147 \times \text{Albumin Tag 0 (in g/l)} + 0,0165 \times \text{Entwicklung des Bilirubin an Tag 7 (in } \mu\text{mol/l)} - 0,206 \times 0 \text{ oder } 1 \text{ (je nach Kreatinin Tag 0 < } 1,3 \text{ mg/dl oder } > 1,3 \text{ mg/dl)} - 0,0065 \times \text{Bilirubin Tag 0 (in } \mu\text{mol/l)} - 0,0096 \times \text{TPZ/Quick [s]}$
Auswertung	Ein Score > 0,45 nach 7 Tagen Steroidtherapie zeigt eine schlechte Prognose an. Die Steroidgabe sollte beendet werden. Ein Score > 0,56 zeigt einen Null-Response auf die Therapie an (Mathurin et al. 2011).

vez-Tapia et al. 2011). Die meisten Daten liegen für die Gabe von Ceftriaxon oder Fluorchinolonen vor. Zur Verhinderung einer hepatischen Enzephalopathie nach gastrointestinaler Blutung empfiehlt sich die prophylaktische Gabe von Laktulose (Sharma et al. 2011). Im Intervall ist neben der Fortführung der Ligaturtherapie die Therapie mit einem nichtselektiven β -Blocker (Propranolol, Carvedilol) zu initiieren (de Franchis 2010). Die TIPS-Anlage stellt eine effektive kausale Therapie bei fehlenden Kontraindikationen dar.

63.3.6 Infektionen

Eine der Haupttodesursachen für Patienten mit ALV und ACLV stellen Infektionen mit konsekutiver Sepsis dar. Das systemische inflammatorische Response-Syndrom (SIRS) erhöht das Risiko der Entwicklung eines Nierenversagens, einer hepatischen Enzephalopathie und einer Infektion. Das Mortalitätsrisiko bei Patienten mit Zirrhose ist durch eine Infektion etwa 4-fach erhöht (Arvaniti et al. 2010).

Erschwert wird die frühzeitige Detektion einer Infektion bei Patienten mit Leberversagen durch die generell niedrigeren Werte der hepatisch synthetisierten Infektionsmarker Procalcitonin und CRP (Mackenzie u. Woodhouse 2006), die hyperdynamic Kreislaufsituation und die Hyperventilation im Rahmen einer HE. Umso größere Bedeutung erlangt hierdurch die regelmäßige Asservierung für mikrobiologische Kulturen (Blut, Urin, Aszites, Pleurapunktat, Stuhl) und Abstriche. Die Indikation zum Einsatz von Antibiotika sollte generell großzügig gestellt werden.

Beim ALV liegen bisher keine überzeugenden Daten zum prophylaktischen Einsatz von Antibiotika zur Mortalitätsreduktion vor. Das Fortschreiten einer HE ist mit dem Vorliegen einer Infektion verbunden (Vaquero et al. 2003). Bei Patienten mit einer höhergradigen HE, dem Vorliegen eines SIRS und v. a. bei LTX-gelisteten Patienten ist beim ALV jedoch eine prophylaktische Breitspektrumantibiotikatherapie indiziert. Darüber hinaus ist bei diesen Patienten das Risiko für die Entwicklung von invasiven Mykosen erhöht.

63.3.7 Aszites, spontan-bakterielle Peritonitis (SBP)

Bei jedem neu aufgetretenen Aszites, klinischer Verschlechterung des Patientenzustandes oder laborchemischen Hinweisen auf eine

Infektion ist eine diagnostische Parazentese durchzuführen. Neben dem Ausschluss einer malignen (Zytologie) oder kardialen Genese (Eiweißkonzentration meist > 2,5 g/dl) ist der Nachweis einer spontan-bakteriellen Peritonitis (SBP) durch Zellzahlbestimmung und -differenzierung sowie Beimpfung von aeroben und anaeroben Blutkulturfälschen von zentraler Bedeutung.

Definition

Spontan-bakterielle Peritonitis (SBP) – Eine SBP liegt definitionsgemäß bei einer Leukozytenzahl > 500/ μl oder neutrophilen Granulozyten > 250/ μl vor.

Differenzialdiagnostisch ist bei Bauchschmerzen, nach Interventionen oder massiv erhöhten Zellzahlen im Aszites an eine sekundäre Peritonitis durch z. B. eine spontane oder iatrogene Hohlorganperforation zu denken.

In der kalkulierten Initialtherapie sind bei der ambulant erworbenen SBP primär Cephalosporine der Gruppe 3a oder Chinolone einzusetzen. Bei der nosokomial erworbenen SBP sind lokale Resistenzen und das gehäufte Vorkommen resistenter gramnegativer Erreger zu beachten; Carbapeneme ist hier der Vorzug zu geben (Gerbes et al. 2011). Die Kontrolle einer effektiven Therapie ist durch erneute Aszitespunktion und Zellzählung 48 h nach Therapiebeginn notwendig. Die Gabe von Humanalbumin bei gesicherter SBP (1,5 g/kg KG an Tag 1; 1,0 g/kg KG an Tag 3) reduziert signifikant das Vorkommen eines HRS und senkt dadurch die Mortalität (Sort et al. 1999).

Die Bedeutung einer Sekundärprophylaxe nach ausbehandelter SBP oder Primärprophylaxe im Rahmen einer Varizenblutung ist unbestritten und sollte mit Chinolonen (Norfloxacin 400 mg/Tag oder Ciprofloxacin 250–500 mg/Tag) erfolgen. Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung einer SBP (Eiweißgehalt Aszites < 1,5 g/dl, Child-Pugh-Stadium C oder Niereninsuffizienz) profitieren vermutlich allgemein von einer Primärprophylaxe (Gerbes et al. 2011).

Die großvolumige Parazentese sollte von der Gabe von Humanalbumin zur Vermeidung einer zirkulatorischen Dysfunktion begleitet werden (6–8 g/l Aszites). Zur diuretischen Therapie des Aszites kommen primär Schleifendiuretika und Aldosteronantagonisten in Frage (z. B. Kombination Torasemid 10–40 mg/Tag + Spironolacton 100–400 mg/Tag).

63.3.8 Koagulopathie

Sowohl beim ALV als auch ACLV bedarf die derangierte Gerinnung per se keiner Korrektur, da Koagulation und Fibrinolyse sich bei gleichzeitig erniedrigten Laborwerten in einem Gleichgewicht – wenn auch auf niedrigem Niveau – befinden. Neue Daten weisen auf eine uneingeschränkte Hämostase bei Patienten mit ALV, trotz deutlich erhöhter INR-Werte hin, die durch kompensatorische pro- und antikoagulatorische Mechanismen erklärt wird (Stravitz et al. 2012). Auch bei Zirrhosepatienten ist im Normalfall von einer balancierten Gerinnungssituation auszugehen.

► Generell ist die Gabe von Vitamin K (10 mg/Tag i.v.) zu empfehlen, da hier insbesondere bei cholestatischen Lebererkrankungen ein Mangel vorliegt. Vor nur wenig risikanten Interventionen (Aszites-, Pleurapunktion, ZVK-Anlage, endoskopischen Standardeingriffen) sind eine INR < 2,5 und Thrombozyten > 20.000/ μl anzustreben.

Im Blutungsfall ist eine gezielte Gerinnungssubstitution zu empfehlen. Neben der Gabe von Thrombozytenkonzentraten (Ziel > 70.000/

pl) kann die Gabe von „fresh frozen plasma“ erfolgen. Problematisch sind hierbei die potenziellen transfusionsassoziierten Nebenwirkungen und die zusätzliche Volumenbelastung zu sehen. Bei der Substitution von Einzelfaktoren ist bei Lebererkrankungen die Gabe von humanem Prothrombinkomplex (PPSB, Faktoren II, VII, IX, X, Protein C und S) gemeinsam mit Antithrombin III (Vermeidung von Mikrothrombosierungen) theoretisch sinnvoll, klinische Daten liegen jedoch nur sehr begrenzt vor. Zusätzlich ist die Gabe von Fibrinogen bei nachgewiesenem Mangel im Blutungsfall zu empfehlen. Die Gabe des rekombinannten Faktors VIIa zeigte in einer randomisierten Studie bei der akuten Varizenblutung keinen Vorteil bezogen auf die Mortalität, jedoch eine Reduktion der direkten blutungsassoziierten Todesfälle (Bosch et al. 2008), sodass die Gabe dieses Präparates im Falle einer persistierenden schweren Blutung zu erwägen ist.

63.3.9 Beatmung und Sedierung

Die Hauptgründe für eine invasive Beatmung beim Patienten mit Leberinsuffizienz sind

- Schutzintubation bei hochgradiger HE und fehlenden Schutzreflexen,
- die massive obere GI-Blutung sowie
- bei Entwicklung eines ARDS im Rahmen eines ALV.

Speziell beim ALV sind ein hoher PEEP und eine Hyperkapnie zu vermeiden, um den ICP nicht zusätzlich zu steigern (Stravitz et al. 2007). Hierbei ist die Senkung des ICP durch Propofol als Sedativum ein positiver Nebeneffekt. Der Einsatz von Sedativa kann bei schwergradiger HE meist auf niedrige Dosen begrenzt werden. Benzodiazepine sollten aufgrund der möglichen Verschlechterung einer HE nicht gegeben werden.

Literatur

- Acharya SK, Bhatia V, Sreenivas V, Khanal S, Panda SK (2009) Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 136:2159–2168
- Ahmad I, Khan AA, Alam A, Dilshad A, Butt AK, Shafqat F et al (2008) L-ornithine-L-aspartate infusion efficacy in hepatic encephalopathy. *J Coll Physicians Surg Pak* 18:684–687
- Akriviadis E, Botla R, Briggs W, Han S, Reynolds T, Shakil O (2000) Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 119:1637–1648
- Alessandria C, Ottobrelli A, Debernardi-Venon W, Todros L, Cerenzia MT, Martini S et al (2007) Noradrenalin vs terlipressin in patients with hepatorenal syndrome: a prospective, randomized, unblinded, pilot study. *J Hepatol* 47:499–505
- Alessandria C, Ozdogan O, Guevara M, Restuccia T, Jimenez W, Arroyo V et al (2005) MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome: relevance to liver transplantation. *Hepatology* 41:1282–1289
- Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C (2004) Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials. *BMJ* 328:1046
- Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Pleguezuelo M et al (2010) Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* 139:1246–1256
- Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB et al (2010) Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 362:1071–1081
- Bergis D, Friedrich-Rust M, Zeuzem S, Betz C, Sarrazin C, Bojunga J (2012) Treatment of Amanita phalloides intoxication by fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus(R)). *J Gastrointest Liver Dis* 21:171–176
- Berman DH, Leventhal RI, Gavaler JS, Cadoff EM, Van Thiel DH (1991) Clinical differentiation of fulminant Wilsonian hepatitis from other causes of hepatic failure. *Gastroenterology* 100:1129–1134
- Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, Auzinger G, Sizer E, Wendon J (2007) Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology* 46:1844–1852
- Bernau J, Rueff B, Benhamou JP (1986) Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis* 6:97–106
- Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA et al (2003) Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 3:757–771
- Bismuth H, Samuel D, Castaing D, Adam R, Saliba F, Johann M et al (1995) Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. *Ann Surg* 222:109–119
- Bosch J, Thabut D, Albillos A, Carbonell N, Spicak J, Massard J et al (2008) Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 47:1604–1614
- Brett-Major DM, Coldren R (2012) Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD008264
- Bundesärztekammer (2011) Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG Allgemeiner Teil Leber. *Dtsch Arztebl* 108:662–673
- Canbay A, Tacke F, Hadem J, Trautwein C, Gerken G, Manns MP (2011) Acute liver failure: a life-threatening disease. *Dtsch Arztebl Int* 108:714–720
- Cardenes A, Gines P, Marotta P, Czerwiec F, Oyuang J, Guevara M et al (2012) Tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in the treatment of hyponatremia in cirrhosis. *J Hepatol* 56:571–8
- Carithers RL Jr, Herlong HF, Diehl AM, Shaw EW, Combes B, Fallon HJ et al (1989) Methylprednisolone therapy in patients with severe alcoholic hepatitis. A randomized multicenter trial. *Ann Intern Med* 110:685–690
- Chalasani N, Fontana RJ, Bonkovsky HL, Watkins PB, Davern T, Serrano J et al (2008) Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. *Gastroenterology* 135:1924–1934
- Chand N, Sanyal AJ (2007) Sepsis-induced cholestasis. *Hepatology* 45:230–241
- Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Menendez-Sanchez N, Gluud C et al (2011) Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 34:509–518
- Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Kwong K, Nikolopoulou V, Leandro G et al (2006) Risk factors, sequential organ failure assessment and model for end-stage liver disease scores for predicting short term mortality in cirrhotic patients admitted to intensive care unit. *Aliment Pharmacol Ther* 23:883–893
- Clemmesen JO, Larsen FS, Kondrup J, Hansen BA, Ott P (1999) Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. *Hepatology* 29:648–653
- Conn HO, Leevy CM, Vlahcevic ZR, Rodgers JB, Maddrey WC, Seeff L et al (1977) Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double blind controlled trial. *Gastroenterology* 72:573–583
- Cornberg M, Protzer U, Petersen J, Wedemeyer H, Berg T, Jilg W et al (2011) Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis B virus infection - the German guideline. *Z Gastroenterol* 49:871–930
- de Franchis R (2010) Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 53:762–768
- DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G (2009) Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 49:1729–1764
- Enjalbert F, Rapior S, Nouguier-Soule J, Guillou S, Amouroux N, Cabot C (2002) Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 40:715–757
- Ferenci P, Czlonkowska A, Stremmel W, Houwen R, Rosenberg W, Schilsky M (2012) EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol* 56:671–685
- Fontana RJ (2008) Acute liver failure including acetaminophen overdose. *Med Clin North Am* 92:761–794
- Forrest EH, Evans CD, Stewart S, Phillips M, Oo YH, McAvoy NC et al (2005) Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut* 54:1174–1179

- Fuhrmann V, Jager B, Zubkova A, Drolz A (2010) Hypoxic hepatitis - epidemiology, pathophysiology and clinical management. *Wien Klin Wochenschr* 122:129–139
- Ganzert M, Felgenhauer N, Schuster T, Eyer F, Gourdin C, Zilker T (2008) Amanita poisoning—comparison of silibinin with a combination of silibinin and penicillin. *Dtsch Med Wochenschr* 133:2261–2267
- Garcia-Pagan JC, Heydtmann M, Raffa S, Plessier A, Murad S, Fabris F et al (2008) TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostic factors in 124 patients. *Gastroenterology* 135:808–815
- Garg H, Sarin SK, Kumar M, Garg V, Sharma BC, Kumar A (2011) Tenofovir improves the outcome in patients with spontaneous reactivation of hepatitis B presenting as acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 53:774–780
- Gelbmann CM, Rummel P, Wimmer M, Hofstatter F, Gohlmann B, Endlicher E et al (2007) Ischemic-like cholangiopathy with secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients. *Am J Gastroenterol* 102:1221–1229
- Gelbmann CM, Schölmerich J (2008) Sekundär sklerosierende Cholangitis bei Intensivpatienten. *Der Gastroenterologe* 3:45–50
- Gerbes AL, Gulberg V, Sauerbruch T, Wiest R, Appenrodt B, Bahr MJ et al (2011) German S 3-guideline "ascites, spontaneous bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome". *Z Gastroenterol* 49:749–779
- Gerbes AL, Huber E, Gulberg V (2009) Terlipressin for hepatorenal syndrome: continuous infusion as an alternative to i.v. bolus administration. *Gastroenterology* 137:1179
- Germani G, Theocharidou E, Adam R, Karam V, Wendon J, O'Grady J et al (2012) Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol* 57:288–296
- Ghabril M, Chalasani N, Björnsson E (2010) Drug-induced liver injury: a clinical update. *Curr Opin Gastroenterol* 26:222–226
- Gillmann A, Gerharz CD, Mussig K (2012) Diagnostics and treatment of hepatic encephalopathy. *Dtsch Med Wochenschr* 137:29–33
- Gluud LL, Christensen K, Christensen E, Krag A (2012) Terlipressin for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD005162
- Hadem J, Strassburg CP, Manns MP (2012a) Prediction of outcome and selection of the liver transplant candidate in acute liver failure. *Front Physiol* 3:340
- Hadem J, Tacke F, Bruns T, Langgärtner J, Strnad P, Denk GU et al (2012b) Etiologies and outcomes of acute liver failure in Germany. *Clin Gastroenterol Hepatol* 10:664–669
- Haram K, Svendsen E, Abildgaard U (2009) The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth* 9:8
- Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Pares A, Dalekos GN, Krawitt EL et al (2008) Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 48:169–176
- Henrion J (2012) Hypoxic hepatitis. *Liver Int* 32:1039–1052
- Jalan R, Gines P, Olson JC, Mookerjee RP, Moreau R, Garcia-Tsao G et al (2012) Acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 57:1336–1348
- Jalan R, Olde Damink SW, Deutz NE, Hayes PC, Lee A (2004) Moderate hypothermia in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension. *Gastroenterology* 127:1338–1346
- Kim WR, Biggs SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT et al (2008) Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med* 359:1018–1026
- Kircheis G, Nilius R, Held C, Berndt H, Buchner M, Gortelmeyer R et al (1997) Therapeutic efficacy of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled, double-blind study. *Hepatology* 25:1351–1360
- Kirchner GI, Scherer MN, Obed A, Ruemmele P, Wiest R, Froh M et al (2011) Outcome of patients with ischemic-like cholangiopathy with secondary sclerosing cholangitis after liver transplantation. *Scand J Gastroenterol* 46:471–478
- Korman JD, Volenberg I, Balko J, Webster J, Schiodt FV, Squires RH Jr. et al (2008) Screening for Wilson disease in acute liver failure: a comparison of currently available diagnostic tests. *Hepatology* 48:1167–1174
- Larson AM, Polson J, Fontana RJ, Davern TJ, Lalani E, Hynan LS et al (2005) Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 42:1364–1372
- Lata J (2012) Hepatorenal syndrome. *World J Gastroenterol* 18:4978–4984
- Lawrence KR, Klee JA (2008) Rifaximin for the treatment of hepatic encephalopathy. *Pharmacotherapy* 28:1019–1032
- Lee WM (2012) Acute liver failure. *Semin Respir Crit Care Med* 33:36–45
- Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, Fontana RJ, Stravitz RT, Larson AM et al (2009) Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology* 137:856–864
- Lee WM, Stravitz RT, Larson AM (2012) Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 55:965–967
- Letschert K, Faulstich H, Keller D, Keppler D (2006) Molecular characterization and inhibition of amanitin uptake into human hepatocytes. *Toxicol Sci* 91:140–149
- Levesque E, Hoti E, Azoulay D, Ichai P, Habouchi H, Castaing D et al (2012) Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *J Hepatol* 56:95–102
- Louvet A, Diaz E, Dharancy S, Coevoet H, Texier F, Thevenot T et al (2008) Early switch to pentoxifylline in patients with severe alcoholic hepatitis is inefficient in non-responders to corticosteroids. *J Hepatol* 48:465–470
- Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, Ramond MJ, Diaz E, Fartoux L et al (2007) The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 45:1348–1354
- Mackenzie I, Woodhouse J (2006) C-reactive protein concentrations during bacteraemia: A comparison between patients with and without liver dysfunction. *Intensive Care Med* 32:1344–1351
- Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, Weber FL Jr., Mezey E, White RI Jr. (1978) Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 75:193–199
- Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D et al (2010) Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 51:2193–2213
- Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, Phillips M, Louvet A, Mendenhall CL et al (2011) Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. *Gut* 60:255–260
- McPhail MJ, Wendon JA, Bernal W (2010) Meta-analysis of performance of King's College Hospital Criteria in prediction of outcome in non-paracetamol-induced acute liver failure. *J Hepatol* 53:492–499
- Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J et al (2013) Acute-on-Chronic Liver Failure is a Distinct Syndrome that Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. *Gastroenterology* 144:1426–1437
- Murphy N, Auzinger G, Bernal W, Wendon J (2004) The effect of hypertonic sodium chloride on intracranial pressure in patients with acute liver failure. *Hepatology* 39:464–470
- Nazar A, Pereira GH, Guevara M, Martin-Llahi M, Pepin MN, Marinelli M et al (2010) Predictors of response to therapy with terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 51:219–226
- O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R (1989) Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 97:439–445
- Olson JC, Wendon JA, Kramer DJ, Arroyo V, Jalan R, Garcia-Tsao G et al (2011) Intensive care of the patient with cirrhosis. *Hepatology* 54:1864–1872
- Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, Larson A, Davern TJ, Han SH et al (2002) Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 137:947–954
- Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, Stewart MJ, Adam RD, Proudfoot AT (1979) Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med J* 2:1097–1100
- Roberts EA, Schilsky ML (2008) Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 47:2089–20111
- Ruemmele P, Hofstaedter F, Gelbmann CM (2009) Secondary sclerosing cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6:287–295
- Rumack BH, Matthew H (1975) Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 55:871–876
- Saab S, Wang V, Ibrahim AB, Durazo F, Han S, Farmer DG et al (2003) MELD score predicts 1-year patient survival post-orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 9:473–476
- Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V (2007) Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 56:1310–1318
- Santi L, Maggioli C, Mastoroberto M, Tufoni M, Napoli L, Caraceni P (2012) Acute Liver Failure Caused by Amanita phalloides Poisoning. *Int J Hepatol* 2012:480–487

- Sarwar S, Khan AA, Alam A, Butt AK, Ahmad I, Niazi AK et al (2006) Predictors of fatal outcome in fulminant hepatic failure. *J Coll Physicians Surg Pak* 16:112–116
- Schimanski CC, Burg J, Mohler M, Hohler T, Kanzler S, Otto G et al (2004) Phenprocoumon-induced liver disease ranges from mild acute hepatitis to (sub-) acute liver failure. *J Hepatol* 41:67–74
- Schrer RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS et al (2006) Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med* 355:2099–2112
- Sharma BC, Sharma P, Agrawal A, Sarin SK (2009) Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: an open-label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. *Gastroenterology* 137:885–891
- Sharma P, Agrawal A, Sharma BC, Sarin SK (2011) Prophylaxis of hepatic encephalopathy in acute variceal bleed: a randomized controlled trial of lactulose versus no lactulose. *J Gastroenterol Hepatol* 26:996–1003
- Sharma P, Kumar A, Shrama BC, Sarin SK (2008) An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of type 1 hepatorenal syndrome and predictors of response. *Am J Gastroenterol* 103:1689–1697
- Sharma P, Sharma BC, Agrawal A, Sarin SK (2012) Primary prophylaxis of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: an open labeled randomized controlled trial of lactulose versus no lactulose. *J Gastroenterol Hepatol* 27:1329–1335
- Shulman HM, Gown AM, Nugent DJ (1987) Hepatic veno-occlusive disease after bone marrow transplantation. Immunohistochemical identification of the material within occluded central venules. *Am J Pathol* 127:549–558
- Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldegger X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L et al (1999) Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 341:403–409
- Stahl J (1963) Studies of the blood ammonia in liver disease. Its diagnostic, prognostic, and therapeutic significance. *Ann Intern Med* 58:1–24
- Strauss G, Hansen BA, Knudsen GM, Larsen FS (1998) Hyperventilation restores cerebral blood flow autoregulation in patients with acute liver failure. *J Hepatol* 28:199–203
- Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AO, Caldwell SH, Mehta RL et al (2007) Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med* 35:2498–2508
- Stravitz RT, Larsen FS (2009) Therapeutic hypothermia for acute liver failure. *Crit Care Med* 37:258–264
- Stravitz RT, Lefkowitz JH, Fontana RJ, Gershwin ME, Leung PS, Sterling RK et al (2011) Autoimmune acute liver failure: proposed clinical and histological criteria. *Hepatology* 53:517–526
- Stravitz RT, Lisman T, Luketic VA, Sterling RK, Puri P, Fuchs M et al (2012) Minimal effects of acute liver injury/acute liver failure on hemostasis as assessed by thromboelastography. *J Hepatol* 56:129–136
- Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, Losuwanaluk K, Limpaiboon R, Chierakul W et al (2004) An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 39:1417–1424
- Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, Zachou K, Canbay A, Eisenbach C et al (2006) Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. *J Viral Hepat* 13:256–263
- Vaquero J, Fontana RJ, Larson AM, Bass NM, Davern TJ, Shakil AO et al (2005) Complications and use of intracranial pressure monitoring in patients with acute liver failure and severe encephalopathy. *Liver Transpl* 11:1581–1589
- Vaquero J, Polson J, Chung C, Helenowski I, Schiodt FV, Reisch J et al (2003) Infection and the progression of hepatic encephalopathy in acute liver failure. *Gastroenterology* 125:755–764
- Verma S, Maheshwari A, Thuluvath P (2009) Liver failure as initial presentation of autoimmune hepatitis: clinical characteristics, predictors of response to steroid therapy, and outcomes. *Hepatology* 49:1396–1397
- Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P et al (2003) Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 124:91–96
- Włodzimirow KA, Eslami S, Abu-Hanna A, Nieuwoudt M, Chamuleau RA (2012) Systematic review: acute liver failure - one disease, more than 40 definitions. *Aliment Pharmacol Ther* 35:1245–1256

Akute gastrointestinale Blutungen

H. Messmann, F. Klebl

64.1 Definition und Einteilung – 844

64.1.1 Lokalisation – 844

64.1.2 Blutungsaktivität und -dauer – 844

64.2 Diagnostik – 844

64.2.1 Anamnese – 844

64.2.2 Klinik und Laborparameter – 845

64.2.3 Endoskopie – 846

64.2.4 Computertomographie (CT) und (CT-)Angiographie – 847

64.2.5 Szintigraphie – 848

64.2.6 Operation – 848

64.3 Therapie – 848

64.3.1 Stressblutungsprophylaxe – 848

64.3.2 Schockbekämpfung – 849

64.3.3 Blutungen aus Erosionen und Ulzerationen – 849

64.3.4 Ösophagusvarizenblutungen – 850

64.3.5 Seltene Ursachen oberer gastrointestinaler Blutungen – 851

64.3.6 Mittlere gastrointestinale Blutungen: Dünndarmblutungen – 851

64.3.7 Untere gastrointestinale Blutungen: Dickdarmblutungen – 851

Literatur – 852

64.1 Definition und Einteilung

Akute gastrointestinale Blutungen werden nach ihrer **Lokalisation** eingeteilt (Pennazio et al. 2004) in:

- **obere** (proximal der Papilla Vateri bzw. im mit dem Gastroskop einsehbaren Bereich),
- **mittlere** (distal der Papilla Vateri bzw. des mit dem Gastroskop einsehbaren Bereichs bis terminales Ileum),
- **untere** gastrointestinale Blutungen (terminales Ileum und distal davon).

Eine obskure Blutung liegt vor, wenn bei einer gastrointestinalen Blutung keine Blutungsquelle in der Gastroskopie und Koloskopie nachgewiesen werden kann.

64.1.1 Lokalisation

Obere gastrointestinale Blutung

Die obere gastrointestinale Blutung ist häufiger als die untere, wenn auch ihre Inzidenz abzunehmen und die der unteren zuzunehmen scheint (Lanas et al. 2009). Sie wird am häufigsten durch Schleimhauterosionen bzw. -ulzerationen sowie Varizen verursacht. □ Tab. 64.1 zeigt die Häufigkeitsverteilung der oberen gastrointestinalen Blutungen, die sich über die Jahre nicht entscheidend geändert hat (Ell et al. 1995; Marmo et al. 2008).

Mittlere gastrointestinale Blutung

Blutungen im Dünndarmbereich sind vergleichsweise selten. Häufigste Blutungsquelle sind Angiodysplasien, Tumoren, gefolgt von selteneren Ursachen wie (Meckel-) Divertikel oder M.-Crohn-Ulzerationen.

Untere gastrointestinale Blutung

Im Kolorektum sind Hämorrhoidalblutungen und Divertikelblutungen am häufigsten, gefolgt von Proktitis, Karzinomen und Nachblutungen nach Polypektomie oder Biopsie. Bei Kolonblutungen ist die Häufigkeitsverteilung stark altersabhängig (□ Tab. 64.2), die Inzidenz der unteren gastrointestinalen Blutung nimmt mit dem Alter zu (Longstreth 1997).

64.1.2 Blutungsaktivität und -dauer

Nach der Blutungsaktivität können ovete Blutungen von okkulten Blutungen unterschieden werden. Während bei Erstern Blutungszeichen wie z. B. eine Hämatochezie, Melena o. Ä. vorliegen, werden Letztere anhand positiver Stuhltests auf Blut detektiert. Anhand der Blutungsdauer werden akute und chronische Blutungen unterschieden.

64.2 Diagnostik

64.2.1 Anamnese

Die Anamnese lässt oftmals eine Verdachtsdiagnose zu, sodass weiterführende diagnostische Maßnahmen bereits frühzeitig veranlasst werden können. Schmerzmitteleinnahme oder rezidivierende Oberbauchbeschwerden, z. T. in Stresssituationen, lassen ein Ulkus bzw. Erosionen vermuten. Bei Patienten mit Leberzirrhose ist die Varizenblutung nur in 30–70 % der Fälle die Blutungsursache. Gehäuft

□ Tab. 64.1 Prozentuale Verteilung der Blutungsquellen bei 1139 Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung. (Nach Ell et al. 1995)

Blutungsquelle	Häufigkeit (%)
Ulcus duodeni	27
Ulcus ventriculi	24
Ösophagusvarizen	19
Erosionen	13
Refluxösophagitis	10
Mallory-Weiss-Läsionen	7
Tumorblutung	3
Angiodysplasie	1
Blutungsquelle nicht identifiziert	6

□ Tab. 64.2 Blutungsquellen im Kolon in Abhängigkeit von Lebensalter und Häufigkeit

< 25 Jahre	25–60 Jahre	≥ 60 Jahre
Colitis ulcerosa / M. Crohn	Divertikulose	Angiodysplasie
Polypen	Colitis ulcerosa/M. Crohn	Divertikulose
Infektiose Enterolitis	Polypen	Karzinom
	Karzinom	Polypen
	Angiodysplasie	Ischämische Kolitis
	Infektiose Enterokolitis	

findet man bei diesen Patienten auch eine Gastropathie durch portale Hypertonie oder Mallory-Weiss-Läsionen infolge rezidivierenden Erbrechens. Letzteres tritt v. a. bei Alkoholikern auf, aber auch andere Ursachen (Erbrechen in der Schwangerschaft, bei Zytostatikabehandlung etc.) sind möglich. Bei älteren Patienten oder solchen mit Niereninsuffizienz sollten Angiodysplasien in Betracht gezogen werden.

Hämatemesis und Kaffeesatzerbrechen

Hämatemesis (Bluterbrechen) und Kaffeesatzerbrechen sind typische Symptome der oberen gastrointestinalen Blutung. Gleichzeitig geben diese Symptome einen Hinweis auf die Blutungsintensität: Der typische „Kaffeesatz“ entsteht durch den Kontakt eher geringerer Blutmengen mit Magensäure, hingegen deutet hellrot erbrochenes Blut auf eine stärkere Blutung hin. In beiden Fällen gilt: Kann eine Blutungsquelle im oberen Gastrointestinaltrakt nicht gefunden werden, so muss eine Blutung im Nasen-Rachen-Raum ausgeschlossen werden.

Melaena und Hämatochezie

Melaena (Teerstuhl) und Hämatochezie (Blutstuhl) können sowohl Folge einer oberen als auch einer mittleren oder unteren gastrointestinalen Blutung sein. Auch hier lassen die Symptome einen Rückschluss auf die Blutungsintensität zu: Teerstuhl entsteht, wenn mindestens 100–200 ml Blut das Kolon passieren und dabei bakteriell abgebaut werden. Das Zeitintervall zwischen Blutungsbeginn und dem ersten Auftreten von Teerstühlen kann 5–8 h betragen, jedoch können Teerstühle auch noch mehrere Tage nach Blutungsstopf auftreten oder bei sehr langsamer Passage Ausdruck einer unteren gastrointestinalen Blutung sein. Hämatochezie deutet hingegen eher auf eine untere oder auf eine besonders starke obere bzw. mittlere gastrointestinale Blutung hin.

64.2 • Diagnostik

Tab. 64.3 Scoringsystem zur Beurteilung des Rezidivblutungs- und Mortalitätsrisikos bei der akuten oberen nichtvarikösen gastrointestinalen Blutung. (Nach Rockall et al. 1995)

Risikofaktoren	0	1	2	3
Alter (Jahre)	< 60	60–80	> 80	
Schock	Nein	Tachykardie	Hypotonie	
Begleiterkrankungen	Nein		Kardial	Renal Hepatisch Maligne
Diagnose	Mallory-Weiss-Läsion, keine Läsion	Alle anderen Blutungsquellen	Tumor	
Blutungsstigmata	Keine Blutungsstigmata, keine Hämatinreste	Blut, adhärentes Koagel, Gefäßstumpf, spritzende Blutung		

Tab. 64.4 Rezidivblutungs- und Mortalitätsrisiko bei Patienten mit akuter oberer, nicht variköser gastrointestinaler Blutung (Rockall et al. 1996): Patienten mit Scorewerten ≤ 2 können ambulant betreut werden, hingegen bedürfen Patienten mit einem Scorewert ≥ 6 einer intensivmedizinischen Überwachung

Score	Patienten		Rezidivblutung		Mortalität nach Rezidivblutung		Gesamt mortalität	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
≤ 2	744	(30)	32	(4,3)	0	(0)	1	(0,1)
3–5	1219	(48)	173	(14)	30	(2,5)	56	(4,6)
≥ 6	580	(22)	211	(37)	80	(14)	126	(22)

Tab. 64.5 Scoringsystem zur Beurteilung des Rezidivblutungs- und Mortalitätsrisikos bei der akuten oberen gastrointestinalen Blutung. (Nach Blatchford et al. 2000)

Scorewert	1	2	3	4	5	6
Harnstoff bei Aufnahme (mmol/l)		$\geq 6,5 < 8,0$	$\geq 8,0 < 10,0$	$\geq 10,0 < 25,0$		$\geq 25,0$
Hämoglobin (g/dl)	$\sigma: \geq 12,0 < 13$ $\varphi: \geq 10,0 < 12,0$		$\sigma: \geq 10,0 < 12,0$			$\sigma: < 10,0$ $\varphi: < 10,0$
Systolischer Blutdruck (mmHg)	100 – 109	90 – 99	< 90			
Andere	Puls $\geq 100/\text{min}$ Melaena	Synkope Lebererkrankung Herzinsuffizienz				
Auswertung:	Der Score beträgt 0 bei:	einem Harnstoff $< 6,5$ einem Hämoglobin von $\geq 13 \text{ g/dl}$ bei Männern bzw. $\geq 12 \text{ g/dl}$ bei Frauen einem systolischen Blutdruck $> 109 \text{ mm Hg}$ einer Herzfrequenz $< 100/\text{min}$ fehlender Melaena oder Synkope und Abwesenheit einer Lebererkrankung bzw. Herzinsuffizienz aktuell oder in der Vorgeschichte				

64.2.2 Klinik und Laborparameter

Von entscheidender prognostischer Bedeutung hinsichtlich Rezidivblutung und Mortalität sind neben der Blutungsdiagnose der Schweregrad des Schocks sowie Begleiterkrankungen. In einer englischen Multicenterstudie an über 4000 Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung wurden verschiedene Risikofaktoren ermittelt und in einem Punktesystem zusammengefasst (Rockall et al. 1995) (**Tab. 64.3**). Aus den Punktewerten kann dann das Rezidivblutungs- und Mortalitätsrisiko abgeschätzt (**Tab. 64.4**) und daraus eine The-

rapieempfehlung (zur ambulanten, stationären oder Intensivtherapie) abgeleitet werden (Rockall et al. 1996).

Eine Einschätzung der Notwendigkeit einer Intervention erlaubt der Glasgow-Blatchford-Score (Blatchford et al. 2000) (**Tab. 64.5**). Sein Vorteil liegt darin, dass kein Ergebnis einer endoskopischen Untersuchung vorliegen muss und somit eine Stratifizierung auch ohne diese durch endoskopisch Unerfahrene möglich ist.

Bei einem Score von 0 ist in der Regel keine Intervention nötig bzw. keine Mortalität vorhanden, sodass der Patient ambulant geführt werden kann (Blatchford et al. 2000). Bei einem Score von

≥6 Punkten besteht bei >50 % der Patienten die Notwendigkeit einer Intervention.

Abschätzung der Blutungsintensität

Das Ausmaß der Blutverluste wird anhand verschiedener Parameter eingeschätzt (► Tab. 64.6). In der Initialphase einer akuten gastrointestinale Blutung kann es dennoch schwierig sein, die Blutungsstärke abzuschätzen, da sowohl der Hämoglobinwert als auch Kreislaufparameter stabil sein können. Da es kein einfaches Verfahren zur Bestimmung des intravasalen Blutvolumens gibt, müssen in der Initialphase der Blutung Kreislaufparameter (Herzfrequenz, Blutdruck, ggf. ZVD) und Laborwerte (Hb, Hkt, Gerinnungsparameter) engmaschig kontrolliert werden.

64.2.3 Endoskopie

- Die diagnostische Methode der Wahl bei der akuten gastrointestinale Blutung ist die Endoskopie. Neben der Lokalisationsdiagnostik und der Aktivitätsbeurteilung kann, falls erforderlich und möglich, die sofortige endoskopische Therapie durchgeführt werden (s. auch ► Abschn. 21.4.)

Jedoch ist die gastrointestinale Blutung in den meisten Fällen selbstlimitierend.

Endoskopie bei der oberen gastrointestinalen Blutung

Bei einer oberen gastrointestinalen Blutung kann in über 95 % der Fälle die Blutungsquelle endoskopisch lokalisiert werden. Durch die gleichzeitig gegebene Interventionsmöglichkeit senken die endoskopischen Verfahren die Mortalität, die Rate an Rezidivblutungen und die Notwendigkeit der chirurgischen Intervention bei der oberen gastrointestinalen Blutung – zumindest bei der Ulkusblutung. Auf der anderen Seite verschlechtern ein fehlender Blutungsquellennachweis und das Versagen der endoskopischen Therapie die Prognose des Patienten (Marmo et al. 2008). Ein früher Endoskopiezeitpunkt geht bei einem hohen Glasgow-Blatchford-Score mit einer niedrigeren Mortalität einher.

1 Cave

Vor einer Notfallendoskopie sollte die Herz-Kreislauf-Funktion möglichst stabilisiert werden. Im Zweifelsfall sollte der Patient, um eine zusätzliche Notfallsituation zu vermeiden, intubiert werden.

- Vor der endotrachealen Intubation sollte der Mageninhalt über eine Sonde abgesaugt werden.

Die Anlage einer Magensonde allein für diagnostische Zwecke oder mit dem Ziel, durch Spülen mit kaltem Wasser einen Blutungsstillstand zu erzielen, ist obsolet, die Sensitivität des Blutungsnachweises zu schlecht. Moderne Endoskope erlauben problemlos das Absaugen auch größerer Blutmengen und von Koageln. Zum Schutz vor einer Aspiration sollte beim nichtintubierten Patienten auf eine Rachenschleimhautanästhesie verzichtet und eine Sedierung nur mit größter Vorsicht durchgeführt werden. Die Gabe von 250 mg Erythromycin 20–90 min vor der Endoskopie kann die Untersuchungsbedingungen verbessern.

Bei der endoskopischen Beurteilung der Stärke von Ulkusblutungen hat sich die **Forrest-Klassifikation** (► Tab. 64.7) bewährt.

► Tab. 64.6 Abschätzung der Blutungsstärke bei gastrointestinaler Blutung

Parameter	Stärke		
	Leicht	Mittel	Schwer
Blutverlust (ml/Tag)	< 250	250–1000	> 1000
Hämoglobin (g/dl)	> 11	9–11	< 9
Konservenverbrauch (EK/Tag)	Keine	1–3	≥ 4
Kreislaufreaktion	Keine	Puls ↑ RR (↓) ZVD ↓	Puls ↑ RR ↓ ZVD ↓
Klinische Symptome	Abgeschlagenheit	Durst Übelkeit Bettlägerigkeit	Unruhe Fieber Schock Bewusstseinstrübung

EK = Erythrozytenkonzentrat.

► Tab. 64.7 Forrest-Klassifikation der Ulkusblutung

Forrest-Klassifikation	Ulkus mit ...
Ia	... spritzender Blutung
Ib	... Sickerblutung
IIa	... Gefäßstumpf
IIb	... Blutkoagel
IIc	... hämatinbelegtem Grund
III	... Fibrinbelag

Im Idealfall kann bei der Notfallendoskopie die Blutungsquelle lokalisiert und endoskopisch therapiert werden. Bei Patienten mit Hämatemesis und fehlendem Nachweis einer Blutungsquelle ist zu bedenken, dass Erosionen ebenso wie Mallory-Weiss-Läsionen sehr rasch auch spontan abheilen und somit einer endoskopischen Diagnosestellung entgehen können, insbesondere, wenn die Zeitspanne zwischen Hämatemesis und Untersuchung mehr als 24 h beträgt.

Auch ein Dieulafoy-Ulkus kann sich differenzialdiagnostisch hinter dem Symptom Hämatemesis verbergen. Diese Läsion ist endoskopisch oftmals schwer zu erkennen und nur bei aktiver Blutung auffindbar. Findet sich endoskopisch Blut und Hämatin und ist der Kreislauf stabil, so sollte eine Kontrollendoskopie nach 12–24 h unter besseren Endoskopiebedingungen durchgeführt werden (► Abb. 64.1).

Endoskopie bei der unteren gastrointestinalen Blutung

Bei Hämatchezie und Hinweisen für eine massive Blutung sollte vor einer den Patienten belastenden Notfallkoloskopie durch eine Ösophagogastroduodenoskopie eine akute obere gastrointestinale Blutung ausgeschlossen werden, insbesondere, wenn anamnestische Hinweise wie rezidivierende Magenulzera oder Schmerzmitteleinnahme vorliegen. In allen anderen Fällen sollte eine Notfallkoloskopie angestrebt werden (s. auch ► Abschn. 21.5). Diese Untersuchung ist beim unvorbereiteten Patienten schwierig, eine sofortige

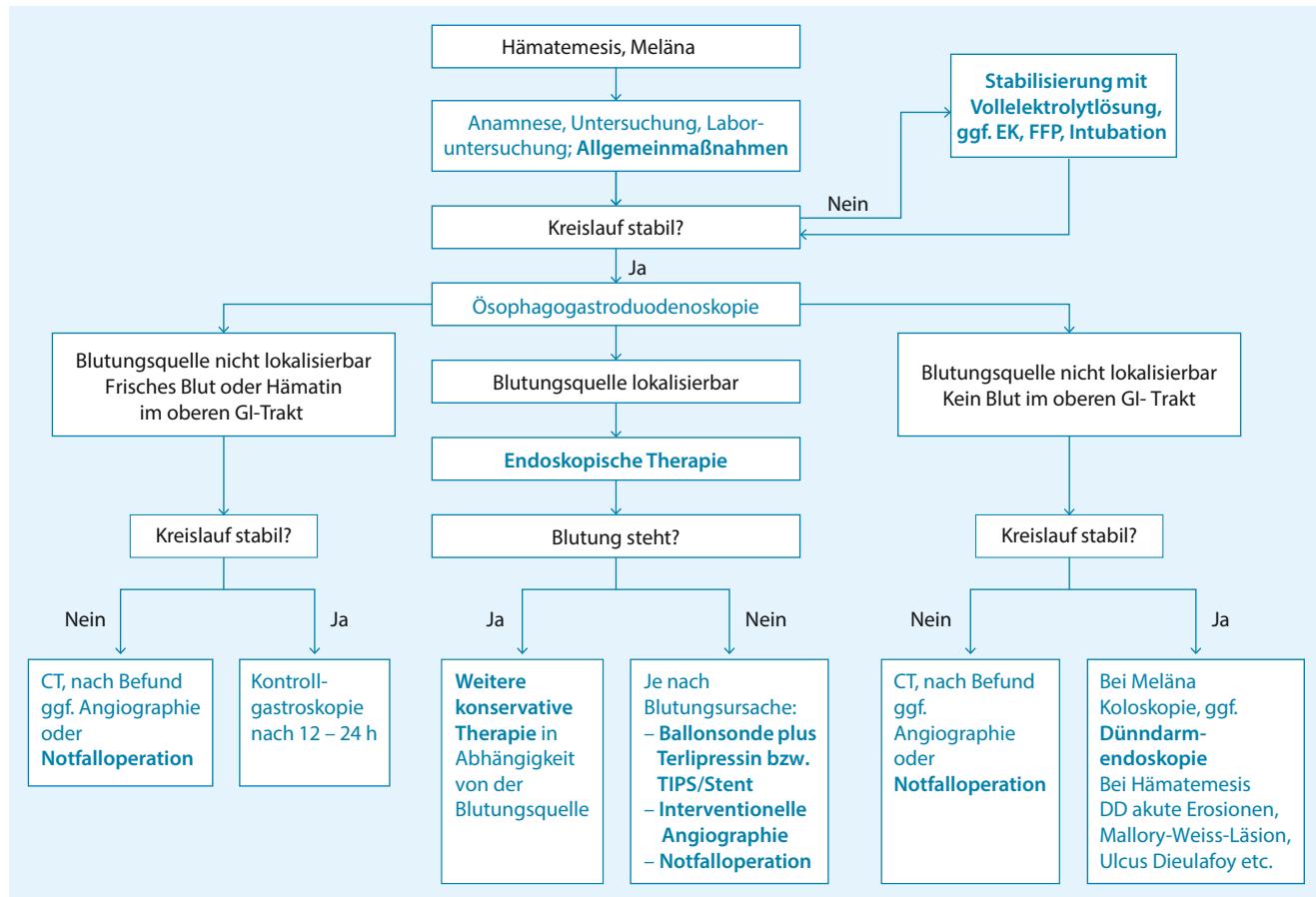


Abb. 64.1 Vorgehen bei Patienten mit Hämatemesis und/oder Meläna. (Adaptiert nach Messmann 1995)

Vorbereitung über wenige Stunden kann hilfreich sein. Es ergeben sich jedoch aus Verteilung und Farbe des Blutes im Kolon wichtige Hinweise auf Intensität und Lokalisation der Blutung. Der Blutungsquellennachweis gelingt häufiger als nach ausgedehnter Vorbereitung ggf. mit angiographischer Diagnostik, dies geht jedoch nicht mit einer eindeutigen Senkung von Morbidität oder Mortalität einher (Green et al. 2005).

Blut im linken Hemikolon, normal gefärbter Stuhl im Colon transversum sowie nachweisbare Divertikel machen die Verdachtsdiagnose Divertikelblutung sehr wahrscheinlich. Dies ist für den Chirurgen von großem Nutzen, falls eine Notoperation bei erneuter Blutung erforderlich wird. Ist eine Blutungsquelle im Kolon nicht eindeutig zu identifizieren, so sollte das terminale Ileum immer mit inspiziert werden.

Endoskopie bei der mittleren gastrointestinalen Blutung

Bei Blutungen zwischen Treitz-Band und koloskopisch erreichbarem terminalem Ileum stehen mit der Push-Enteroskopie, der Einzel- oder Doppelballonenteroskopie und der Kapselendoskopie weitere endoskopische Verfahren zur Verfügung. Sie haben eine hohe Detektionsrate aktiver Blutungen, die Letzteren sind jedoch zeitaufwendig. Bei massiver, kreislaufwirksamer gastrointestinaler Blutung ist ihr Stellenwert daher noch nicht definiert. Bei kreislaufstabilen Situationen können sie jedoch wichtige diagnostische Hinweise liefern und die weitere Therapie beeinflussen (s. auch ▶ Abschn. 21.6).

Vorteil der Ballonverfahren ist, dass dabei eine endoskopische Blutstillung durchgeführt werden kann (Heine et al. 2006). Nach-

teil ist, dass nicht bei allen Patienten eine komplette Darstellung des Dünndarms gelingt. Mit der Kapselendoskopie glückt der Blutungsquellennachweis bei 2 von 3 Patienten mit obskurer Blutung (Chen et al. 2007), bei noch aktiver Blutung ist die Rate höher (Pennazio et al. 2004). Die Detektionsraten von Blutungsquellen unterscheiden sich zwischen der Kapselendoskopie und der Doppelballonenteroskopie nicht wesentlich (Chen et al. 2007).

64.2.4 Computertomographie (CT) und (CT-)Angiographie

Lässt sich die Blutungsquelle endoskopisch nicht identifizieren, so kann versucht werden, eine aktive Blutung mittels CT oder Angiographie darzustellen. Angiographisch kann das Gefäß in gleicher Sitzung embolisiert werden.

Liegt keine aktive Blutung vor, so kann die Angiographie höchstens indirekte Hinweise bieten, z.B. können pathologische Gefäße bei Tumoren oder Gefäßmalformationen nachgewiesen werden. Es mehren sich Daten, die zeigen, dass eine gut durchgeführte Computertomographie mit intravaskulärer Kontrastmittelgabe eine ähnlich gute Detektion von Blutungsquellen erlaubt und diese bei stärkeren Blutungen mit hoher Sensitivität und Spezifität nachweisen kann (García-Blázquez et al. 2012). Vorteile der Computertomographie sind die raschere Verfügbarkeit mit kurzer Untersuchungszeit und die fehlende Invasivität. Zumindest bei massiver mittlerer gastrointestinaler Blutung sollte der Einsatz radiologischer Verfahren frühzeitig erwogen werden (Frattaroli et al. 2009).

Tab. 64.8 Risikofaktoren für klinisch bedeutsame obere gastrointestinale Blutungen bei Intensivpatienten. (Nach Cook et al. 1994).

Risikofaktor	Univariate Odds-Ratio	Regression, p-Wert	Multivariate Odds-Ratio	Regression, p-Wert
Respiratorische Insuffizienz ^a	25,5	< 0,001	15,6	< 0,001
Koagulopathie ^b	9,5	< 0,001	4,3	< 0,001
Hypotension	5,0	0,03	3,7	0,08
Sepsis	7,3	< 0,001	2,0	0,17
Leberinsuffizienz	6,5	< 0,001	1,6	0,27
Niereninsuffizienz	4,6	< 0,001	1,6	0,26
Enterale Ernährung	3,8	< 0,001	1,0	0,99
Glukokortikoidtherapie	3,7	< 0,001	1,5	0,26
Organtransplantation	3,6	0,006	1,5	0,42
Antikoagulationstherapie	3,3	0,004	1,1	0,88

^a Beatmungspflicht über > 48 h.^b Thrombozytenzahl < 50.000 µl oder PTT > 2-fache der Norm oder INR > 1,5.

64.2.5 Szintigraphie

Die Radionuklidszintigraphie mit ^{99m}Tc -markierten Erythrozyten oder Albumin ist sensitiver als die Angiographie. Die Spezifität dieser Methode ist jedoch niedriger als die der Angiographie, und manchmal kann es schwierig sein, die Blutung überhaupt einem bestimmten Darmabschnitt zuzuordnen. Durch die neuen Untersuchungsmodalitäten wie Kapsel- und Doppelballonenteroskopie hat die Blutungszintigraphie daher an Bedeutung verloren und ist kaum mehr indiziert.

64.2.6 Operation

Ist eine Blutungskontrolle mit den oben genannten Methoden nicht umgehend möglich, kann als Ultima ratio eine **Explorativ-laparotomie** erforderlich werden. Hierbei kann die intraoperative Endoskopie sehr hilfreich sein, insbesondere bei Angiodysplasien, die dann mittels Diaphanoskopie besser lokalisierbar sind.

64.3 Therapie

64.3.1 Stressblutungsprophylaxe

Intensivpatienten, die eine obere gastrointestinale Blutung entwickeln, haben im Vergleich zu solchen ohne Blutung eine deutlich erhöhte Mortalität (Cook et al. 1994; Klebl et al. 2002). In einer deutschen Studie lag die **Blutungsletalität** bei ca. 13 % und die Mortalität bei 53 % (Klebl et al. 2002). Auch wenn ein Großteil der Mortalität durch Begleiterkrankungen bedingt ist, wird versucht, die obere gastrointestinale Blutung durch den Einsatz gastroprotektiver Medikamente primär zu verhindern.

Die **Pathogenese der Stressläsion im Magen** besteht in einer Mikrozirkulationsstörung mit Verminderung der lokalen Zytoschutz im Magen als Folge von Hypotonie und Hypoxie sowie nachfolgender Autokongestion. Helicobacter pylori spielt keine wesentliche Rolle.

Die Inzidenz der oberen gastrointestinalen Blutung bei Intensivpatienten hat sich in den letzten Jahrzehnten deutlich verringert. Dafür verantwortlich gemacht wird u. a. ein aggressiveres Ausgleichen von Störungen des Säure-Basen-Haushalts, Maßnahmen zur ausreichenden Oxygenierung bzw. die Vermeidung der Hypotension durch Gegensteuerung mit Katecholaminen mit nachfolgend verbesserter Versorgung der Magenschleimhaut (Klebl u. Schölmerich 2007).

Klinisch bedeutsame Blutung

Nicht alle oberen gastrointestinalen Blutungen, die auf der Intensivstation auftreten, gehen mit einer Beeinträchtigung des Kreislaufs einher. Daher wurde der Begriff der **klinisch bedeutsamen Blutung** eingeführt (Cook et al. 1994). Er ist definiert durch einen Herzfrequenzanstieg um mindestens 20/min, einen Abfall des systolischen Blutdrucks um mindestens 20 mm Hg bzw. um mehr als 10 mm Hg beim Aufsitzen oder einen Abfall des Hämoglobinwertes um 2 g/dl und eine Transfusion mit nicht adäquatem Anstieg des Hämoglobinwertes.

Die Häufigkeit solcher Blutungen bei Intensivpatienten liegt nur bei etwa 0,6–2 % (Cook et al. 1994; Klebl et al. 2007). Sie führen zu einer mittleren Verlängerung des Intensivstationsaufenthalts um 3,8 Tage und einer Steigerung der Mortalität (relatives Risiko: 2,9; 95 %-Konfidenzintervall: 1,6–5,5) im Vergleich zu Kontrollen ohne Blutung (Cook et al. 2001).

Für klinisch bedeutsame Blutungen existieren zwei Hauptrisikofaktoren (Cook et al. 1994):

- die schwere respiratorische Insuffizienz (Beatmungspflichtigkeit über mindestens 48 h) und
- die **Gerinnungsstörung (PTT über dem 2-fachen der Norm, INR > 1,5 oder Thrombozytenzahl < 50/nl;** Tab. 64.8).

Nur 0,1 % der Patienten ohne diese beiden Risikofaktoren entwickeln eine klinisch bedeutsame obere gastrointestinale Blutung.

Somit ist klar, dass nicht alle Patienten auf einer Intensivstation eine **Stressblutungsprophylaxe** brauchen. In der zitierten Studie

wurde dazu angehalten, Patienten mit einer großflächigen Verbrennung, einem Schädel-Hirn-Trauma oder einem Ulkus bzw. einer Gastritis in den letzten 6 Wochen vor Intensivtherapie eine Stressulkusprophylaxe zukommen zu lassen, sodass diese Risikofaktoren weiterhin relevant sein könnten.

Protonenpumpenhemmer sind bezüglich der Prophylaxe klinisch bedeutsamer Blutungen den H₂-Rezeptorantagonisten mindestens nicht unterlegen (Alhazzani et al. 2013; Conrad et al. 2005). Sie führen zu einer besseren Anhebung des intragastralen pH-Wertes und einer niedrigeren Rate an overten Blutungen. Ein Vorteil von Protonenpumpenhemmern gegenüber H₂-Rezeptorantagonisten, aber auch Placebo bezüglich einer Senkung der Mortalität, der Intensiv- oder der Krankenhausaufenthaltsdauer ist bisher nicht gezeigt.

H₂-Rezeptorantagonisten vermindern die Rate an klinisch bedeutsamen Blutungen um mehr als 50% im Vergleich zu keiner Therapie oder Placebo-Gabe (Cook et al. 1996). Die Rate an klinisch diagnostizierten Blutungen lag unter der Behandlung mit H₂-Rezeptorantagonisten niedriger als unter Antazida. Unter Ranitidin fand sich eine signifikant niedrigere Blutungsrate als unter Sucralfat (Cook et al. 1998). Interessanterweise ging auch die enterale Ernährung mit einer Reduktion von klinisch bedeutsamen Blutungen einher.

Zeitpunkt zur Beendigung Der optimale Zeitpunkt zur Beendigung der medikamentösen Stressblutungsprophylaxe ist nicht klar definiert, zumeist wird der Beginn der enteralen Ernährung als bester Zeitpunkt angesehen – zumindest, wenn kein hypersekretorischer Zustand vorliegt (Chanpura u. Yende 2012; Hurt et al. 2012).

Fazit

Zusammenfassend scheinen zur Stressblutungsprophylaxe zunächst Allgemeinmaßnahmen sinnvoll, die die Pathophysiologie der Stressläsionsentstehung beeinflussen:

- Vermeidung einer Hypotension,
- ausreichende Oxygenierung,
- Korrektur des Säure-Basen-Haushalts,
- frühzeitig einsetzende enterale Ernährung.

Bei Beatmungspflicht über mindestens 48 h oder Vorliegen einer Grunderkrankung ist eine **medikamentöse Stressblutungsprophylaxe** indiziert – anzuraten auch bei peptischen Ulzera oder einer Gastritis innerhalb der letzten 6 Wochen, bei Schädel-Hirn-Trauma oder großflächigen Verbrennungen. Als Medikament der 1. Wahl gelten derzeit die Protonenpumpenhemmer.

64.3.2 Schockbekämpfung

Die Schockbekämpfung gehört zu den vordringlichsten Therapiemaßnahmen bei der akuten schweren gastrointestinalen Blutung; „Schock“ gilt als eigenständiger prognostischer Parameter für Rezidivblutungen und Mortalität.

Es sollten daher 2 großlumige Venenkanülen gelegt werden, die zusätzliche zentralvenöse und blutig-arterielle Druckmessung ist empfehlenswert. Bei Hämatemesis ist eine Hochlagerung des Oberkörpers sinnvoll, nicht jedoch im Schockzustand; hier sollte beim nichtintubierten Patienten die stabile Seitenlagerung vorgezogen werden. Bluttransfusionen müssen mit Bedacht durchgeführt werden, da eine zu großzügige Substitution mit gesteigertem Rezidivblutungsrisiko und höherer Mortalität einhergeht (Villanueva et al. 2013). Eine Hypertension im weiteren Verlauf sollte vermieden werden.

! Cave

Die initiale Schocktherapie muss sich am klinischen Zustand des Patienten und an den Kreislaufparametern orientieren! Hingegen kann der erste Hämoglobinwert – wenn eine vorherige Volumensubstitution nicht stattgefunden hat – irreführend „normal“ sein. Ohne Infusionstherapie kann es 4–8 h dauern, bis ein Abfall des Hämoglobinwerts manifest wird.

64.3.3 Blutungen aus Erosionen und Ulzerationen

Erosionen

Erosionen treten meist multipel auf und können z.B. bei einer hämorrhagischen Gastritis zu einer diffusen Blutung führen. Eine endoskopische Therapie ist meist nicht erforderlich oder bei diffusen Blutungen ungeeignet. Der Einsatz von Somatostatin oder seinem länger wirksamen Analogon Octreotid bei der nichtvarikosen oberen gastrointestinalen Blutung wird seit Jahren kontrovers diskutiert, scheint jedoch vorteilhaft zu sein (Klebl et al. 2003), insbesondere bei endoskopisch schwer angehbaren Blutungen.

Ulkusblutungen

Goldstandard bei der Behandlung von Ulkusblutungen ist die endoskopische Therapie. Verschiedene Techniken der Blutstillung werden hier eingesetzt. Es gilt, dass die Kombination zweier Techniken einer Monotherapie überlegen ist (Laine u. McQuaid 2009).

Blutstillung durch lokale Injektionsverfahren Das Injektionsverfahren ist einfach anwendbar, generell und schnellverfügbar und hoch effizient. Dabei wird am häufigsten verdünntes **Adrenalin** (Verdünnung 1:10.000 bis 1:100.000) verwendet. Alternativen sind **Fibrinkleber** oder sterile Kochsalzlösung.

! Cave

Wegen der immer wieder berichteten Komplikationen mit Sklerosierungssubstanzen sollten diese Maßnahmen bei der Ulkusblutung nicht mehr eingesetzt werden.

Thermokoagulation Die thermischen Verfahren, insbesondere Laser und EHT-Sonde, haben deutlich an Bedeutung verloren. Mono- und bipolare Sonden sowie die „Goldprobe“ werden überwiegend noch im englischsprachigen Raum eingesetzt und meist mit einem Injektionsverfahren kombiniert. Der Argonbeamer ist eine weitere Alternative.

Hämoclip Der Hämoclip ist ein atraumatisches, **mechanisches Verfahren**, das entweder direkt bei der Forrest-IIa-Blutung oder nach initialer Blutstillung bei einer Forrest-I-Blutung eingesetzt werden kann. Er scheint in dieser Situation der Adrenalininjektion überlegen zu sein (Laine u. McQuaid 2009).

Größere **Over-the-scope-Clips** sind Alternativen für Spezialsituationen. In Entwicklung befinden sich aufsprühbare Mittel wie das Hämospay oder der Ankaferd-Blood-Stopper (Karaman et al. 2012; Leung Ki u. Lau 2012).

Rezidivblutungen Da nach initialer Blutstillung in ca. 20 % der Fälle mit einer Rezidivblutung zu rechnen ist und diese zu einem dramatischen Anstieg der Letalität von 10 % auf 30 % führt, sollte v.a. die Rezidivblutung verhindert werden. In einer Metaanalyse wurde ein kleiner Vorteil einer Kontrollendoskopie nach 24 h bei Forrest-Stadien I, IIa und b bezüglich der Rezidivblutungsrate, je-

Tab. 64.9 Dosierung von vasoaktiven Substanzen bei der Varizenblutung

Substanz	Dosierung	Unerwünschte Nebenwirkungen
Somatostatin	250-µg-Bolus i.v., dann 250–500 µg/h per infusionem für 48 h	Blutdruckanstieg, Hitzewallungen, Hyperglykämien bei Dauerinfusion
Octreotid	50-µg-Bolus i.v., dann 50 µg/h per infusionem für maximal 5 Tage	Diarröe
Terlipressin	1–2 mg langsam i.v., dann 1 mg alle 4–6 h, maximale Tagesdosis 6-mal 20 µg/kg KG	Arrhythmien, Angina pectoris, Linksherzinsuffizienz, mesentrale Ischämien

doch nicht bezogen auf die Mortalität gefunden – allerdings nur ohne Verwendung hochdosierter Protonenpumpenhemmer und abhängig vom endoskopischen Hämostaseverfahren, sodass die Kontrollendoskopie nur risikoadaptiert erfolgen sollte (El Ouali et al. 2012).

Die endoskopische Therapie der ersten Rezidivblutung ist durchaus zulässig, wenngleich Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko – in der Übersicht dargestellt – immer von Chirurgen und Internisten gemeinsam behandelt werden sollten.

Risikofaktoren für eine Ulkusrezidivblutung

- Alter > 60 Jahre
- Komorbidität
- Schock
- Hämoglobinwert unter 10 g/dl
- Transfusionsbedarf ≥ 4 Erythrozytenkonzentrate/24 h
- Forrest-Stadium Ia oder IIa
- Ulkusgröße > 2 cm
- Ulkuslokalisation an der Bulbushinterwand

Protonenpumpenhemmer In der Akutbehandlung ist die Therapie mit Protonenpumpenhemmern bzw. H₂-Rezeptorantagonisten kein Ersatz für die endoskopische Therapie. Im Vergleich zu H₂-Rezeptorantagonisten oder Placebo vermindern Protonenpumpenhemmer die Rezidivblutungs- und Operationsrate, ein Einfluss auf die Mortalität ist bisher nicht belegt (Leontiadis u. Howden 2009). Ihr Einsatz zur Ulkusheilung ist sinnvoll.

Helicobacter-pylori-Eradikation Bereits bei der Notfallendoskopie sollten je 2 Biopsien aus Korpus und Antrum entnommen werden, um den Helicobacterstatus zu ermitteln. Der Eradikationserfolg ist bei einer sequenziellen Therapie, bei der zunächst nur mit Protonenpumpenhemmern begonnen wird und sich die eigentliche Eradikationstherapie erst später anschließt, nicht niedriger als bei sofortigem Eradikationsbeginn. Die Eradikationsbehandlung senkt die Häufigkeit von Rezidivblutungen langfristig und besser als eine alleinige Erhaltungstherapie mit antisekretorischen Substanzen (Gisbert et al. 2004). Eine Langzeitsäuresuppression ist nicht nötig bei Helicobacter-pylori-Positivität mit fehlenden weiteren Risikofaktoren und nach erfolgreicher Helicobacter-Eradikation.

Ulzerogene Medikamente Nichtsteroidale Antiphlogistika und viele andere Medikamente sind ulzerogen, sodass deren weiterer Einsatz kritisch überprüft werden sollte. Das Absetzen einer Low-dose-Acetylsalicylsäure-Einnahme in der Sekundärprophylaxe geht zwar mit einem niedrigeren Rezidivblutungsrisiko einher, führt aber zu einer höheren Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse

und sollte daher meist nicht erfolgen, muss aber zumindest situativ kritisch abgewogen werden (Sung et al. 2010).

64.3.4 Ösophagusvarizenblutungen

Bei der akuten Ösophagusvarizenblutung stehen mehrere Therapieverfahren zur Verfügung:

- endoskopische Sklerotherapie oder Ligatur,
- medikamentöse Therapie mit vasoaktiven Substanzen wie dem Vasopressinanalogon Terlipressin, Somatostatin oder Octreotid,
- Kompression durch Ballontamponade oder Ösophagusstents,
- Notfall-TIPS (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stentshunt).

Ligatur und Sklerotherapie Die endoskopische Behandlung mittels Ligatur ist derzeit das Standardverfahren. Die Ligatur als einfaches und komplikationsärmeres Verfahren verdrängte die Sklerotherapie zur akuten Blutstillung, aber auch in der Rezidivblutungsprophylaxe. Bei Magenvarizenblutungen wird hingegen meist die Cyanoacrylatinjektion angewandt.

Vasoaktive Substanzen Vasoaktive Substanzen vermindern die Splanchnikusdurchblutung, reduzieren den Pfortaderdruck und sind der endoskopischen Therapie hinsichtlich der primären Blutstillung gleichwertig. Die Verabreichung dieser Substanzen in der präklinischen bzw. präendoskopischen Phase verbessert möglicherweise die Endoskopiebedingungen. Außerdem werden bei vorbehandelten Patienten zum Untersuchungszeitpunkt weniger aktive Blutungen beobachtet, und auch nach der endoskopischen Blutstillung ist ihr Einsatz vorteilhaft (Klebl et al. 2003). Die Kombination mit der endoskopischen Therapie ist daher heute Standard. Für Terlipressin, nicht aber Somatostatin oder Octreotid ist eine Senkung der Mortalität bei der Varizenblutung nachgewiesen. Die Dosierungsempfehlungen sind in **Tab. 64.9** zusammengefasst.

Ballontamponade, Stent, Notfall-TIPS und Operation Bei Blutungen, die endoskopisch nicht zu beseitigen sind, sollte eine Ballonsonde gelegt und mit einer medikamentösen Therapie kombiniert werden. Bei der Blutung aus Ösophagusvarizen wird eine Sengstaken-Blakemore-Sonde, bei Fundus-/Korpusvarizen eine Linton-Nachlas-Sonde verwendet. Eine mögliche Alternative zur Ballontamponade ist bei der Ösophagusvarizenblutung eine Anlage spezieller beschichteter Stents – jedoch ist hierzu die Datenlage noch dünn (Hubmann et al. 2006). Die Indikation zum Notfall-TIPS oder, falls dieser z. B. wegen einer Pfortaderthrombose nicht möglich ist, zur Operation ist dann zu stellen, wenn die Blutung akut endoskopisch-medikamentös bzw. mittelfristig mittels Sonde nicht zu beherrschen

64.3 • Therapie

ist. Dabei kann ein Notfall-TIPS in über 90 % der Fälle erfolgreich platziert werden.

Praktische Hinweise zur Behandlung der Ösophagusvarizenblutung sind in der ▶ Übersicht zusammengefasst.

Verschiedene Behandlungsmöglichkeiten der akuten Ösophagusvarizenblutung

1. **Endoskopische Blutstillung durch Ligatur oder Sklerosierung**
 - Methode der Wahl bei der akuten Varizenblutung
 - Ligatur der blutenden Varize bzw. direkt an der Kardia, um den Blutzufluss zu unterbinden
 - Alternative: Injektion von z.B. 0,5–1 ml 1%igem Polidocanol intra- oder paravasal, maximal 20 ml pro Sitzung, oder 0,5 ml N-Butyl-2-cyanoacrylat, 1:1 gemischt mit Lipoidol intravasal
2. **Ballontamponade mittels Sengstaken-Blakemore-Sonde (Doppelballon, vierlumig)**
 - Ballon auf Dichtigkeit prüfen
 - Anschließend mit Lokalanästhetikumgleitgel versehen und durch die Nase einführen
 - Lagekontrolle durch Einblasen von Luft über die distale Öffnung unter gleichzeitiger Auskultation des Magens
 - Magenballon mit 250 ml Luft füllen und zuführenden Schlauch mit Klemme verschließen
 - Sonde zurückziehen, bis ein federnder Widerstand auftritt
 - Ösophagusballon mittels Druckmanometer auf 40 mm Hg aufblasen
 - Sonde ohne Zug fixieren, Schere für den Notfall bereitlegen (bei Dislokation mit Aspirationsgefahr muss die Sonde mit einem Scherenschlag durchtrennt werden)
 - Ösophagus- und Magensonde intermittierend absaugen
 - Ösophagusballon alle 4–6 h entblocken, um Drucknekrosen zu verhindern
 - maximale Liegedauer 24 h
3. **Stentanlage**
 - Anlage eines großlumigen, beschichteten Metallstents zur Kompression der Varizen (Alternative zur Sengstaken-Blakemore-Sonde)
4. **Notfall-TIPS (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stentshunt)**
 - Indikation: Versagen der endoskopischen und medikamentösen Therapie
 - Ausschlusskriterien (relativ in der Notfallsituation): Pfortaderthrombose, Bilirubin > 5 mg/dl, hepatische Enzephalopathie
 - Duplexsonographie vor TIPS empfohlen
5. **Medikamentöse Therapie**
 - Vor der Endoskopie 1–2 mg Terlipressin (Glycylpressin) i.v. ggf. in Kombination mit Nitraten (z.B. Perlinganit 0,5–1 µg/kg KG/min i.v.), anschließend Fortführen mit 1 mg alle 4–6 h (maximale Tagesdosis 6-mal 20 µg/kg KG); **Kontraindikation:** Hypertonie, schwere KHK, Epilepsie, Schwangerschaftsstoxikose
 - Alternativ Somatostatin 250-µg-Bolus i.v., anschließend 250–500 µg/h per infusionem oder Octreotid 50-µg-Bolus i.v., anschließend 50 µg/h per infusionem über maximal 5 Tage

Patienten mit einer Leberzirrhose sollten bei einer gastrointestinalen Blutung prophylaktisch antibiotisch behandelt werden (Soares-Wei-

ser et al. 2002). Eine Laktulosegabe ist bei der Varizenblutung wegen der Gefahr einer hepatischen Enzephalopathie sinnvoll.

Nach Überstehen der Akutsituation ist eine Sekundärprophylaxe einer Varizenblutung, z. B. durch β-Blocker und Ligatur oder TIPS-Anlage erforderlich. Alternativen, deren Stellenwert v.a. bei Magenvarizen aktuell untersucht wird, sind die retrograde Obliteration nach Ballonobstruktion und die laparaskopische Splenektomie in Kombination mit einer Varizenligatur (Caldwell 2012; Zhou et al. 2013).

64.3.5 Seltene Ursachen oberer gastrointestinale Blutungen

Im Folgenden sind seltene Ursachen für obere gastrointestinale Blutungen einschließlich der therapeutischen Optionen dargestellt:

- **Ösophagitisblutungen** finden sich meistens bei Patienten mit Refluxerkrankung, diabetischer Gastroparese oder Immunsuppression. In der Regel handelt es sich hier um diffuse Blutungen, die meist spontan sistieren und keiner endoskopischen Therapie bedürfen; allerdings ist eine Behandlung mit Protonenpumpenhemmern indiziert.
- **Blutende Ulzerationen** im Ösophagus bzw. am ösophagokardialen Übergang werden endoskopisch wie bei Lokalisation im Magen bzw. Duodenum therapiert.
- **Mallory-Weiss-Läsionen** zeigen ebenfalls meist keine lebensbedrohlichen Blutungen. 80 % der Blutungen stehen spontan und bedürfen keiner endoskopischen Therapie; größere Läsionen können gut mit Injektionsverfahren therapiert werden.
- **Angiodysplasien** sind in 1 % der Fälle für eine obere Gastrointestinalblutung verantwortlich; bei Patienten mit Niereninsuffizienz steigt der Anteil auf über 10 % an. Das endoskopische Koagulationsverfahren mit dem Argonbeamer ist Methode der Wahl.

64.3.6 Mittlere gastrointestinale Blutungen: Dünndarmblutungen

Schwerwiegende Dünndarmblutungen aus Divertikeln, Tumoren, Polypen, Ulzera oder Angiodysplasien waren früher einer endoskopischen Therapie schwer zugänglich und mussten daher operativ versorgt werden, falls sie nicht bei einer Push-Enteroskopie erreichbar waren. Bei einer massiven Blutung kann dies auch heute noch gelten. Es sollte jedoch vorher geprüft werden, ob eine Angiographie mit interventionell-radiologischer Therapie möglich ist.

Bei Patienten, die sich häodynamisch stabilisieren lassen, kann heute mit der Einzel- oder Doppelballonenteroskopie eine endoskopische Blutstillung durchgeführt werden (Heine et al. 2006) – sowohl Injektionsverfahren als auch eine Argonbeametherapie stehen zur Verfügung.

64.3.7 Untere gastrointestinale Blutungen: Dickdarmblutungen

Kolonblutungen können wie die des oberen Gastrointestinaltrakts endoskopisch behandelt werden. Viele Blutungen stehen jedoch spontan. **Divertikelblutungen** lassen sich durch Injektionsverfahren angehen. Ist eine anhaltende Blutung endoskopisch nicht beherrschbar, so besteht die Indikation zur angiographischen Intervention oder operativen Resektion.

Blutende **Polypen** können mittels Diathermieschlinge abgetragen, **Tumorblutungen** mittels thermischer Verfahren (Laser, Argon-beamer) behandelt werden. Nachblutungen nach Polypektomie sind häufig durch Clipapplikationen stillbar. **Angiodysplasieblutungen** werden mit den gleichen Methoden wie im oberen Gastrointestinaltrakt versorgt.

Bezüglich chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen kommt es bei der **Colitis ulcerosa** eher zu diffusen Blutungen, während beim **M. Crohn** Blutungen aus Ulzerationen überwiegen. Eine massive Colitis-ulcerosa-Blutung (Blutverlust > 2 l/24 h) tritt selten auf und kann dann eine Indikation zur Kolektomie darstellen; gleiches gilt bei einer klinischen Zustandsverschlechterung der Patienten innerhalb von 48 h. Blutende M.-Crohn-Ulzerationen sollten hingegen zuerst endoskopisch mittels Injektionsverfahren therapiert werden. Sie zeichnen sich jedoch durch eine hohe Rezidivblutungsrate aus.

Literatur

- Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ et al (2013) Proton Pump Inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* Jan 9 (Epub ahead of print)
- Blatchford O, Murray WR, Blatchford M (2000) A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 356:1318–1321
- Caldwell S (2012) Gastric varices: is there a role for endoscopic cyanoacrylates, or are we entering the BRTO era? *Am J Gastroenterol* 107(12):1784–1790
- Chapura T, Yende S (2012) Weighing risks and benefits of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care* 16(5):322 (Epub ahead of print)
- Chen X, Ran ZH, Tong JL (2007) A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to double-balloon enteroscopy in patients with small bowel diseases. *World J Gastroenterol* 13:4372–4378
- Conrad SA, Gabrielli A, Margolis A et al (2005) Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 33:760–765
- Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH et al (1994) Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *New Engl J Med* 330:377–381
- Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH et al (1996) Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 275:308–314
- Cook D, Guyatt G, Marshall J et al (1998) A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 338:791–797
- Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, Canadian Critical Care Trials Group et al (2001) The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care* 5:368–375
- El Ouali S, Barkun AN, Wyse J et al (2012) Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 76(2):283–292
- Elli C, Hagenmüller F, Schmitt W et al (1995) Multizentrische prospektive Untersuchung zum aktuellen Stand der Therapie der Ulkusblutung in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 120:3–9
- Frattaroli FM, Casciani E, Spoleto D et al (2009) Prospective study comparing multi-detector row CT and endoscopy in acute gastrointestinal bleeding. *World J Surg* 33:2209–2217
- García-Blázquez V, Vicente-Bártulos A, Olavarria-Delgado A et al (2012) Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* Nov 29 (Epub ahead of print)
- Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F et al (2004) Meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 19:617–629
- Green BT, Rockey DC, Portwood G et al (2005) Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 100:2395–2402
- Heine GD, Hadithi M, Groenen MJ (2006) Double-balloon enteroscopy: indications, diagnostic yield, and complications in a series of 275 patients with suspected small-bowel disease. *Endoscopy* 38:42–48
- Hubmann R, Bodlaj G, Czompo M et al (2006) The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. *Endoscopy* 38:896–901
- Hurt RT, Frazier TH, McClave SA et al (2012) Stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients and the role of enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 36(6):721–731
- Karaman A, Baskol M, Gursoy S et al (2012) Endoscopic topical application of Ankaferd blood stopper in gastrointestinal bleeding. *J Altern Complement Med* 18(1):65–68
- Klebl F, Langgärtner J, Bregenzer N et al (2002) Charakterisierung der oberen gastrointestinalen Blutung bei Intensivpatienten. *Intensivmedizin* 39:233–239
- Klebl F, Langgärtner J, Schölmerich J, Messmann H (2003) Akute gastrointestinale Blutungen. *Intensivmedizin* 40:158–174
- Klebl FH, Schölmerich J (2007) Therapy insight: prophylaxis of stress induced gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 4:562–570
- Laine L, McQuaid KR (2009) Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7:33–47
- Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M et al (2009) Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 104:1633–1641
- Leung Ki EL, Lau JY (2012) New endoscopic hemostasis methods. *Clin Endosc* 45(3):224–229
- Longstreth GF (1997) Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 92:419–424
- Marmo R, Koch M, Cipolletta L et al (2008) Predictive factors of mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 103:1639–1647
- Messmann H (1995) Obere gastrointestinale Blutung. In: Holstege A (Hrsg) *Gastroenterologische Endoskopie*. Urban & Schwarzenberg, München, S 320
- Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E et al (2004) Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: Report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 126:643–653
- Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B (2007) American Gastroenterological Association (AGA) institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 133:1697–1717
- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC (1995) Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 346:346–350
- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC (1996) Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 347:1138–1140
- Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L (2002) Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* CD002907
- Sung JJ, Lau JY, Ching JY et al (2010) Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 152(1):1–9
- Villanueva C, Colomo A, Bosch A et al (2013) Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 368(1):11–21
- Zhou J, Wu Z, Wu J et al (2013) Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus laparoscopic splenectomy (LS) plus preoperative endoscopic varices ligation (EVL) in the treatment of recurrent variceal bleeding. *Surg Endosc* 27(8):2712–2720 (Feb 8 Epub ahead of print)

Ileus und toxisches Megakolon

G. Woeste, O. Schröder

65.1 Ileus – 854

- 65.1.1 Pathophysiologie – 854
- 65.1.2 Ätiologie – 854
- 65.1.3 Klinik – 855
- 65.1.4 Diagnostik – 855
- 65.1.5 Therapie – 856

65.2 Toxisches Megakolon – 857

- 65.2.1 Definition – 857
- 65.2.2 Pathophysiologie – 858
- 65.2.3 Ätiologie – 858
- 65.2.4 Epidemiologie – 858
- 65.2.5 Prognose – 859
- 65.2.6 Klinik – 859
- 65.2.7 Diagnostik – 859
- 65.2.8 Therapie – 859

Literatur – 861

65.1 Ileus

Definition

Ileus – Unter dem Begriff Ileus versteht man einen Zustand partieller oder vollständiger Blockade der Passage von Dünn- oder Dickdarm. Pathogenetisch unterscheidet man einen **mechanischen Ileus** von einem **paralytischen Ileus**, wobei entweder ein mechanisches Hindernis oder eine Störung der Peristaltik besteht.

65.1.1 Pathophysiologie

Gemeinsames Merkmal aller Ileusformen ist die **Stase** des Darminhalts. Die generelle pathophysiologische Bedeutung einer hieraus resultierenden intraluminalen Druckerhöhung wird hingegen kontrovers diskutiert, insbesondere, da beim hohen Dünndarmileus durch die retrograde Entleerung gestauter oberer Dünndarmabschnitte in den Magen keine wesentlich erhöhten intraluminalen Drücke beobachtet werden. Wesentlicher pathogenetischer Mechanismus eines Ileus im Jejunum scheint dagegen vielmehr ein massiver **intraluminaler Flüssigkeits- und Elektrolytverlust** mit konsekutivem Nierenversagen bzw. Volumenmangelschock zu sein.

Bei tieferen Ileusformen (distaler Dünndarm und Kolon) spielt die **bakterielle Überwucherung** eine entscheidende Rolle. Adhärenz bzw. Invasion von Mikroorganismen und/oder Endo- und Exotoxinen führen zu einer Schädigung der intestinalen Mukosabarriere und triggern die systemische Freisetzung proinflammatorischer Zytokine. Die Folge ist eine Hyperperfusion der Mukosa mit Hypersekretion. Die gestörte mukosale Barrierefunktion erleichtert im weiteren Verlauf die **bakterielle Translokation** aus dem Darm in Blut- und Lymphbahnen sowie in die Peritonealhöhle. Eine sich daraus entwickelnde Durchwanderungsperitonitis findet sich regelmäßig auch beim Strangulationsileus. Hier wird die Schädigung der Mukosabarriere direkt durch die Minderperfusion des betroffenen Darmabschnitts ausgelöst.

Ein zusätzlicher pathophysiologischer Faktor beim Dickdarmileus ist die **Darmdistension** mit konsekutiver intraabdomineller Druckerhöhung. Daraus resultiert ein Zwerchfellhochstand mit nachfolgender respiratorischer Insuffizienz sowie einer Hypovolämie als Folge eines verminderten kardialen Rückstroms.

65.1.2 Ätiologie

Mechanischer Ileus

Prinzipiell kann die **Obstruktion** des Darms verursacht werden

- durch eine Verlegung des Lumens,
- durch pathologische Wandveränderungen oder
- durch Kompression von außen.

Ein mechanischer Ileus mit gleichzeitiger Beeinträchtigung der Mesenterialgefäßdurchblutung wird als **Strangulationsileus** bezeichnet. In ca. 2/3 der Fälle ist der mechanische Ileus im Dünndarm lokalisiert. Als häufigste Ursachen finden sich hier **Briden und Adhäsionen** (ca. 50 %), gefolgt von Hernien und Tumoren. Auslöser für einen mechanischen Ileus am Dickdarm sind hingegen das **Karzinom** (ca. 50 %), die Koprostase (ca. 25 %), ein Volvulus sowie die Divertikulitis mit einer Häufigkeit von jeweils ca. 10 %.

Paralytischer Ileus

- Der paralytische Ileus zählt mit einer Inzidenz zwischen 50 und 80 % zu den häufigsten Komplikationen bei Intensivpatienten (Dive et al. 1994; Ritz et al. 2001; Caddell et al. 2011).

➤ Tab. 65.1 Ursachen für einen paralytischen Ileus

Infektiös	<ul style="list-style-type: none"> – Bakterielle oder parasitäre Darminfektionen – Chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) – Intra- und retroperitoneale Infektionen – Pseudomembranöse Kolitis – Sepsis
Medikamentös	<ul style="list-style-type: none"> – Katecholamine – Neuroleptika – Opiate/Opiode
Metabolisch	<ul style="list-style-type: none"> – Elektrolytstörungen (Hypokaliämie) – Akutes Nierenversagen/Uramie
Vaskulär	<ul style="list-style-type: none"> – Intra- und retroperitoneale Hämatome – Mesenteriale Ischämie – Venöse Stase

Es können dabei sämtliche Abschnitte des Gastrointestinaltraktes betroffen sein. Wichtige Ursachen für die Entstehung eines paralytischen Ileus beim kritisch kranken Patienten sind in ➤ Tab. 65.1 aufgelistet.

Postoperativer Ileus Eine Sonderform stellt der postoperative Ileus als Folge einer abdominellen Operation dar (Bohm et al. 1995; Garcia-Caballero u. Vara-Thorbeck 1993; Kehlet 2000). Seine Inzidenz wird in der Literatur zwischen 24 und 75 % angegeben (Caddell et al. 2011). Ausgelöst durch die Eröffnung der Peritonealhöhle sowie eine Manipulation am Darm kommt es in einer frühen neuronalen Phase zu einer überschießenden perioperativen Sympathikusaktivierung und zu einem Anstieg verschiedener Neurotransmitter (β -Endorphin, ACTH, Neurotensin oder Katecholamine) mit unmittelbar einsetzender, direkter Hemmung der Darmmotilität (Boeckxstaens u. de Jonge 2009). In der sich daran anschließenden inflammatorischen Phase lösen residente Immunzellen wie Makrophagen und Mastzellen, aber auch dendritische Zellen und T-Lymphozyten eine Entzündungskaskade aus, die zu einer weiteren Beeinträchtigung der neuromuskulären Funktion des Gastrointestinaltraktes führt (Kalfs et al. 2000; Schwarz et al. 2001).

- Der postoperative Ileus ist üblicherweise innerhalb von 3–5 Tagen selbstlimitierend. Magen und Dünndarm kehren dabei nach 24–48 h, das Kolon innerhalb von 72 h zur normalen Funktion zurück (Fruhwald et al. 2007). Minimalinvasive Chirurgie führt ebenso zu einer Verkürzung des postoperativen Ileus wie ein semirestriktives intraoperatives Volumenmanagement (Lobo et al. 2002).

Durch multimodale Fast-track-Konzepte in der Chirurgie, insbesondere mit früher enteraler Ernährung, kann die Dauer der postoperativen Darmatonie ebenfalls reduziert werden (Kehlet u. Dahl 2003; Lewis et al. 2009). Ein weiterer effektiver Ansatz zur Prävention eines postoperativen Ileus stellt die Epiduralanästhesie, insbesondere bei thorakaler Lage des Epiduralkatheters, dar (Steinbrook 1998).

Ogilvie-Syndrom

Die **akute intestinale Pseudoobstruktion** des Kolons wird als Ogilvie-Syndrom bezeichnet. Obwohl pathogenetisch nicht vollständig geklärt, wird eine Dysbalance der autonomen Regulation zugunsten einer Stimulierung des Sympathikus postuliert, welche letztlich in einer Atonie mit Darmdilatation resultiert. Als Auslöser kommen sowohl metabolische oder pharmakologische Faktoren als auch ein

65.1 • Ileus

spinales oder retroperitoneales Trauma, Darmischämie, Hypoxie oder Inflammation in Betracht (Saunders u. Kimmey 2005).

Im Röntgenbild des Abdomens zeigt sich eine Dilatation des Kolons, der Dünndarm ist nur sehr selten betroffen. Die Letalität beträgt zwischen 10 und 15 %, kann aber bei Auftreten von Komplikationen wie Ischämie oder Perforation auf bis zu 50 % ansteigen (Saunders 2007).

65.1.3 Klinik

Die klassischen klinischen Symptome des Ileus sind in der ► Übersicht dargestellt.

Leitsymptome des Ileus

- Meteorismus
- Übelkeit und Erbrechen
- abdominelle Schmerzen
- Stuhl- und Windverhalt

Vorhandensein und Ausmaß dieser Leitsymptome variieren jedoch in Abhängigkeit von Lokalisation und Dauer des Darmverschlusses. So stehen beim hohen Dünndarmverschluss Übelkeit und galliges Erbrechen bei leerem Abdomen, beim Dickdarmileus hingegen Stuhl- und Windverhalt, Meteorismus und abdominelle Schmerzen im Vordergrund. Bei länger andauernder Symptomatik treten zudem systemische Zeichen wie Exsikkose, Blutdruckabfall und hypovolämischer Schock auf. Daneben bestehen die Symptome der jeweiligen auslösenden Grundkrankheit.

65.1.4 Diagnostik

Klinik, Inspektion Das klinische Bild ist in der Regel wegweisend für die Diagnosestellung eines Ileus. Da bis zu 80 % der Fälle eines mechanischen Ileus auf postoperative Adhäsionen zurückzuführen sind, ist im Rahmen der Inspektion die Beurteilung von vorliegenden Narben (auch nach Laparoskopie) wichtig.

Auskultation Auskultatorisch reicht das Spektrum von metallisch klingenden Darmgeräuschen beim mechanischen Ileus über die hochgestellte Pendelperistaltik bis hin zur „Totenstille“ im Abdomen beim paralytischen Ileus oder beim mechanischen Ileus im Stadium der Paralyse.

Palpation Palpatorisch zeigt sich das Abdomen häufig meteoristisch aufgetrieben. Ein Peritonismus mit Abwehrspannung kann diffus oder lokalisiert nachweisbar sein, aber auch fehlen. Durch das Abtasten der Bruchpfosten können inkarzierte Hernien nachgewiesen und mit der rektal-digitalen Untersuchung Rektumkarzinome diagnostiziert werden.

Labordiagnostik Eine spezifische Labordiagnostik existiert nicht. Wie bei jedem abdominalchirurgischen Notfall ist jedoch die Bestimmung von Blutbild, Serumelektrolyten, Nieren- und Gerinnungsparametern obligat. Ein erhöhtes Serumlaktat gibt zudem einen Hinweis auf das eventuelle Vorliegen einer Darmischämie.

Bildgebung Zur bildgebenden Basisdiagnostik gehören **Sonographie** und die **Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahme**.

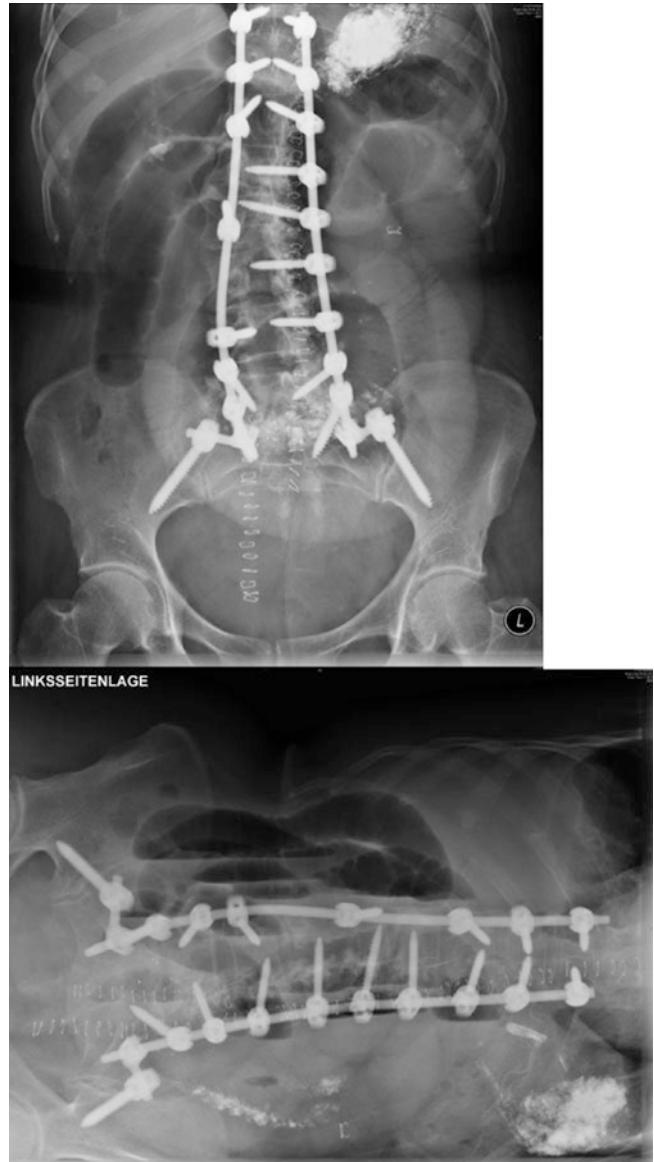


Abb. 65.1a,b Röntgen Abdomen in 2 Ebenen mit Spiegelbildung im Dünndarm (Osteosynthesematerial nach dorsaler und ventraler Spondylodese, Kontrastmittel im Magen). (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. T. J. Vogl, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Frankfurt/M.)

Die Röntgen-Abdomenübersicht im Stehen oder in Linksseitenlage ist die klassische radiologische Diagnostik des Ileus (► Abschn. 19.18.3).

Sie zeigt typischerweise stehende, flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen mit Spiegelbildung (► Abb. 65.1). Allerdings können diese beim hohen Dünndarmileus fehlen. Zusätzliche Luft und Spiegel im distinierten Zökum sind charakteristisch für einen Dickdarmileus. Auch freie intraabdominelle Luft als Zeichen der Perforation wird sicher erkannt.

Mit der **Sonographie** lassen sich in der Frühphase des mechanischen Ileus dilatierte und flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen mit Pendelperistaltik darstellen. Der Nachweis freier intraabdomineller Flüssigkeit ist ein Hinweis auf ein fortgeschrittenes Krankheitsbild. Ferner kann die Sonographie wertvolle differenzialdiagnostische Hinweise auf die zugrunde liegende Grunderkrankung (Cholezystitis, intraabdominelle Abszesse etc.) des Ileus liefern. Ihre Aussa-



Abb. 65.2a,b Computertomographie des Abdomens mit Spiegelbildung und Hungerdarm bei mechanischem Ileus. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. T. J. Vogl, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Frankfurt/M.)

gekraft ist jedoch vielfach aufgrund des vorliegenden Meteorismus eingeschränkt.

Sollte es der Allgemeinzustand des Patienten zulassen, kann die Basisdiagnostik um die **Computertomographie** (CT) des Abdomens erweitert werden, um gezielt den Nachweis der Ileusursache zu erbringen. So zeigt sich auch ohne orale Kontrastmittelgabe bei einem mechanischen Hindernis typischerweise ein Kalibersprung mit dilatiertem Darm vor und Hungerdarm hinter einer Obstruktion (**Abb. 65.2**). Auch kann mit Hilfe der CT-Angiographie mittlerweile mit guter Sensitivität und Spezifität eine mesenteriale Ischämie diagnostiziert werden (Horton u. Fishman 2007; Yikilmaz et al. 2011). Die Abbildung anderer abdominaler Organe durch die kontrastmittelgestützte CT ermöglicht ferner die Detektion zusätzlich bestehender Begleiterkrankungen.

Zum Ausschluss stenosierender Kolonprozesse beim Intensivpatienten sollte nicht zuletzt aufgrund der Kontraindikation zur orthograden Darmspülung im Ileus auf eine Koloskopie zugunsten einer CT des Abdomens verzichtet werden. Dagegen ist **Endoskopie** des oberen Gastrointestinaltrakts weiterhin diagnostische Methode der Wahl bei vermutetem Magen- oder Duodenalulkus als Ursache einer Oberbauchatonie.

65.1.5 Therapie

Je nach Genese des Ileus steht die Therapie einer die Darmperistaltik lähmenden Ursache an erster Stelle (**Tab. 65.1**). Zudem gibt es eine Reihe supportiver Maßnahmen zur Behandlung eines Ileus. Damit können insbesondere gastrointestinale Motilitätsstörungen sowohl im postoperativen als auch intensivmedizinischen Kontext verbessert werden.

Allgemeinmaßnahmen

Nasogastrale Sonde Die Einlage einer nasogastralen Sonde dient in erster Linie der Reduktion von Übelkeit sowie der Komplikationen eines durch die verzögerte Magenentleerung hervorgerufenen Refluxes (insbesondere Aspiration). Allerdings führt die routinemäßige, postoperative Verwendung einer solchen Sonde zu einer signifikanten Verzögerung der Darmfunktion und kann zusätzliche pulmonale Komplikationen wie Pneumonie und Atelektasen begünstigen (Nelson et al. 2005).

Enterale Ernährung Die frühzeitige enterale Ernährung ist eine weitere wichtige Unterstützung für den Erhalt und die Regeneration der strukturellen und funktionellen intestinalen Integrität. Im Vergleich zur parenteralen Ernährung führt die enterale Nutrition zudem zu einer geringeren Rate an Infektionen (Warren et al. 2011). Gastrointestinale Motilitätsstörungen schränken jedoch einen unlimitierten Einsatz ein, sodass auf Intensivstationen zumeist nur 40–60 % der angestrebten Ernährung enteral verabreicht werden (Caddell et al. 2011).

Prokinetische Therapie

Während der postoperative Ileus in der Regel ein selbstlimitierendes Phänomen darstellt, ist im Rahmen der Intensivmedizin eine schnelle Behebung der Motilitätsstörung wichtig, um eine enterale Ernährung mit ihren bekannten Vorteilen realisieren zu können (Martindale et al. 2009).

Prokinetika stimulieren direkt oder indirekt die glatte Muskulatur und führen so zu einer beschleunigten Darmpassage.

Dopaminantagonisten (Domperidon, Metoclopramid) werden in erster Linie die Magenentleerung beeinflussen.

Das Makrolidantibiotikum **Erythromycin** stimuliert die gastrointestinale Motilität durch direkte Wirkung an Motilinrezeptoren. Hierdurch wird die Magenentleerung effektiv verbessert.

Der Cholinesteraseinhibitor **Neostigmin** führt über eine Erhöhung der Acetylcholin-Konzentration an den Darmmuskelzellen zu einer gesteigerten intestinalen Motilität, insbesondere im Kolon. In einer doppelblinden Placebo-kontrollierten Studie von Intensivpatienten führte die verlängerte kontinuierliche Infusion von Neostigmin (0,4 mg/h) zu einer Stuhlpassage bei 79 % der Patienten gegenüber 0 % der Placebogruppe (van der Spoel et al. 2001). Neostigmin wird daher häufig in der Therapie des postoperativen Ileus wie auch des paralytischen Ileus des Intensivpatienten eingesetzt. Es gilt zudem als sichere und effektive Therapieoption beim Ogilvie-Syndrom (Elsner et al. 2012).

Die obstopierende Eigenschaft von μ -Opioidrezeptor-Agonisten wird peripher im enterischen Nervensystem vermittelt, während die analgetische Wirkung vorwiegend zentralnervös erfolgt. So sind peripher wirkende **μ -Opioidrezeptor-Antagonisten** in der Lage, die Darmmotilität zu verbessern, ohne die analgetische Wirkung zu hemmen.

Methylnaltrexon ist ein reiner Opioidantagonist, der aufgrund seiner lipophoben Eigenschaften die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann und daher keine zentral antagonisierenden Effekte

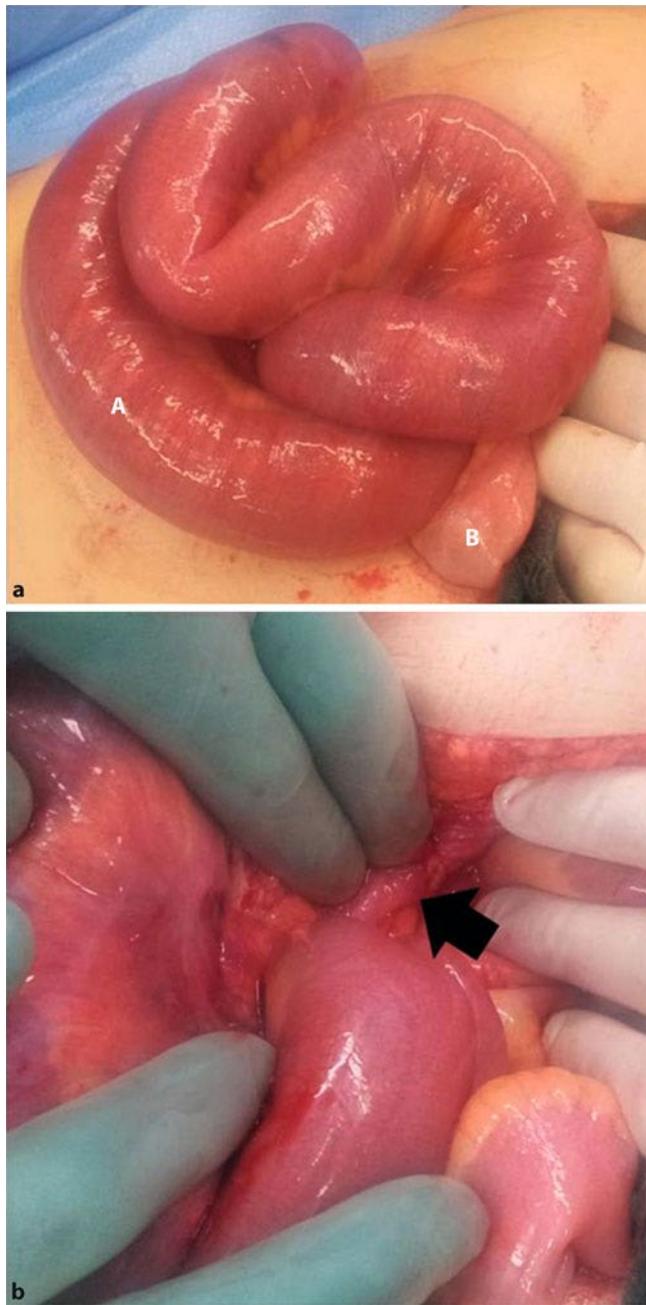


Abb. 65.3a,b Intraoperatives Bild eines mechanischen Dünndarmileus bei Bride: A = gestauter Darm, B = Hungerdarm (a), Pfeil = Bride (b)

aufweist. Parenteral verabreichtes Methylnaltrexon kann signifikant die Dauer einer postoperativen Darmdysfunktion verkürzen (Yuan u. Israel 2006).

Endoskopie

Die Bedeutung der Endoskopie zur Dekompression bei radiologisch dilatiertem Kolon ist weiterhin umstritten (s. auch ▶ Abschn. 65.2.8). Unter Beachtung des erhöhten prozeduralen Perforationsrisikos sollte eine endoskopische Dekompression bei der akuten intestinalen Pseudoobstruktion, insbesondere jedoch bei einem Kolondurchmesser von über 10 cm, einer Dauer der Dilatation von mehr als 3–4 Tagen oder bei Kontraindikation bzw. Ineffektivität von Prokinetika erwogen werden (Saunders 2007). In Einzelfällen kann bereits die Einlage einer rektalen Sonde über

den rektosigmoidalen Übergang hinaus bei einer Kolondistension hilfreich sein.

Operation

Mechanischer Ileus

- Bei Vorliegen eines mechanischen Ileus ist die operative Therapie zwingend indiziert.

Die chirurgische Beseitigung des mechanischen Hindernisses kann dabei eine Bridenlösung oder Adhäsiolysse wie auch die Resektion eines stenosierenden Tumors notwendig machen (► Abb. 65.3).

Paralytischer Ileus Im Fall eines paralytischen Ileus ist die Indikation zur Operation deutlich komplexer. Zeigt sich in der Diagnostik eine Peritonitis als Ursache der Paralyse, kann diese durch eine operative Therapie saniert werden (z.B. akute Cholezystitis).

- Wenn im Rahmen eines Ogilvie-Syndroms der Durchmesser des Kolons 12 cm übersteigt oder die Dilatation länger als 6 Tage besteht und medikamentöse Maßnahmen oder endoskopische Dekompression keine Verbesserung erzielen, besteht aufgrund eines signifikant erhöhten Perforationsrisikos die zwingende Indikation zur operativen Entlastung des Darms (Fruhwald et al. 2007).

Da die chirurgische Intervention jedoch mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Letalität einhergeht, sollte die Operation lediglich als Ultima Ratio angesehen werden. Chirurgische Therapieoptionen sind je nach Ausprägung eine Zökalfistel bzw. Zökostomie oder eine Kolektomie mit Stoma und Schleimfistel. Eine Anastomose sollte hingegen vermieden werden (Jain u. Vargas 2012).

Bei herzchirurgischen Patienten nach **kardiopulmonaler Bypassoperation** ist in 10–67 % der Fälle eine akute mesenteriale Ischämie Ursache für abdominelle Beschwerden. Trotz verbesserter diagnostischer Optionen, insbesondere durch die CT-Angiographie, lässt sich in vielen Fällen eine **mesenteriale Ischämie** als Ursache der Atonie nicht sicher ausschließen kann, sodass hier nur in einer diagnostischen Laparoskopie oder Laparotomie Klarheit geschaffen werden kann (Abboud et al. 2008).

65.2 Toxisches Megakolon

65.2.1 Definition

Das toxische Megakolon ist eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation, die mit einer segmentalen oder totalen nichtobstruktiven Erweiterung des Dickdarmlumens > 6 cm sowie Zeichen der systemischen Krankheitsbeteiligung einhergeht (Sheth u. LaMont 1998). Das Kriterium der systemischen Toxizität grenzt dabei das toxische Megakolon von anderen nichtobstruktiven Erkrankungen mit Dilatation des Kolons (M. Hirschsprung, idiopathisches Megakolon, erworbenes Megakolon bei Obstipationen, chronisch intestinale Pseudoobstruktion) ab.

Definition des toxischen Megakolons

Pathologische Weite des Kolons > 6 cm
Fehlende Obstruktion

„Systemische Toxizität“ definiert durch 3 von 4 der folgenden Kriterien (Jalan et al. 1969; Sheth u. LaMont 1998)

- Fieber
- Tachykardie (> 120 /min)
- Leukozytose
- Anämie

plus 1 von 4 der folgenden Kriterien

- Dehydratation
- Elektrolytstörung
- Einschränkung der Vigilanz
- Hypotension

65.2.2 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des toxischen Megakolons ist bislang nicht hinreichend geklärt. Eine wichtige Bedeutung wird jedoch dem pro-inflammatorischen Mediator **Stickstoffmonoxid (NO)** zugesprochen, der den Tonus glatter Muskelzellen hemmt. Eine überschließende NO-Bildung im entzündeten Kolon ist dabei Folge einer gesteigerten Expressierung der induzierbaren NO-Synthase (iNOS) in Makrophagen und glatten Muskelzellen. So konnte an Vollwandbiopsaten von Patienten mit toxischem Megakolon eine positive Korrelation zwischen einer durch iNOS induzierten NO-Freisetzung und einer Kolonwanddistension nachgewiesen werden (Mourelle et al. 1995). Zudem ließ sich tierexperimentell über eine Hemmung der iNOS mittels Antibiotika oder Dexamethason eine Kolondilatation verhindern (Mourelle et al. 1996). In einer ersten präklinischen Anwendung führte darüber hinaus die transrektale Applikation eines Inhibitors der NOS zu einer klinischen Befundbesserung bei einem Patienten mit einem durch Colitis ulcerosa verursachten toxischen Megakolon (Schworer et al. 2001).

65.2.3 Ätiologie

Obwohl mit dem Begriff des toxischen Megakolons üblicherweise eine schwere Komplikation einer **chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED)**, insbesondere der **Colitis ulcerosa**, assoziiert wird, kann dieses Krankheitsbild durch eine Vielzahl anderer, vorwiegend infektiöser Darmerkrankungen ausgelöst werden (► Übersicht). Aufgrund der zunehmenden Anzahl und Schwere gewinnt darüber hinaus in den letzten Jahren insbesondere die durch **C. difficile verursachte pseudomembranöse Kolitis** an zunehmender Bedeutung.

Erkrankungen, die zu einem toxischen Megakolon führen können (Leifeld u. Kruis 2012)

- Chronisch entzündliche Darmerkrankung
 - Colitis ulcerosa
 - M. Crohn
- Infektiöse Darmerkrankungen
- Bakteriell
 - Clostridium difficile
 - Salmonella spp.
 - Shigella
 - Campylobacter
 - Yersinia



Abb. 65.4 Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahme im Liegen einer Patientin mit toxischem Megakolon auf dem Boden einer Colitis ulcerosa. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. T. J. Vogl, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Frankfurt/M.)

- Viral
 - Zytomegalievirus (insbesondere bei HIV und als Superinfektion bei CED)
- Parasitär
 - Entamoeba histolytica
 - Cryptosporidien
- Andere
 - pseudomembranöse Kolitis nach MTX
 - Kaposi-Sarkom

65.2.4 Epidemiologie

Es gibt keine verlässlichen epidemiologischen Erhebungen zur Häufigkeit des toxischen Megakolons. Aktuelle Übersichten zufolge sollen jedoch bis zu 5 % der stationär mit einer schweren Kolitis behandelten Patienten ein toxisches Megakolon entwickeln (Gau u. Beck 2003; Dignass et al. 2012). Dabei ist die Inzidenz des toxischen Megakolons bei CED aufgrund rechtzeitigerer Diagnosestellung und effektiveren Therapieoptionen jedoch deutlich rückläufig (von 22 % 1964 auf 5 % 1986; Edwards u. Truelove 1964; Levine 1999). Hingegen nimmt die pseudomembranöse Kolitis in den letzten Jahren zu, was auf einen vermehrten Gebrauch von Protonenpumpeninhibitoren, Antibiotika (Fluorochinone, Cephalosporine, Penicilline, Clindamycin) und evtl. auch Immunmodulatoren zurückzuführen ist (Hausmann u. Schröder 2012). Zuletzt gehäuft zu beobachtende aggressive Verläufe sind dabei u. a. bedingt durch

die Ausbreitung des hypervirulenten Ribotyps 027 (Hausmann u. Schröder 2012).

Bei **chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED)** tritt das toxische Megakolon gehäuft zu Beginn der Erkrankung auf (jeweils ca. 30 % innerhalb der ersten 3 Monate bzw. 3 Jahre nach Erstdiagnose) (Jalan et al. 1969). Bei Patienten mit pseudomembranöser Kolitis sind vorwiegend **ältere Patienten** (>65 Jahre) betroffen, insbesondere, wenn sie eine intestinale Vorschädigung, eine Immundefizienz oder eine Multimorbidität aufweisen (Hausmann u. Schröder 2012).

65.2.5 Prognose

In Analogie zum Rückgang der Inzidenz hat auch die Mortalität des toxischen Megakolons auf dem Boden einer CED in den letzten Jahren dramatisch auf 0–2 % abgenommen (Danovitch 1989). Hingegen weist das durch *C. difficile* ausgelöste toxische Megakolon unverändert eine sehr ernste Prognose auf mit einer Mortalität, die in Abhängigkeit von der Möglichkeit einer rein konservativen Therapie oder der Erfordernis zur Kolektomie bei ca. 20 % bzw. 35–80 % liegt (Osman et al. 2011).

65.2.6 Klinik

Dem toxischen Megakolon gehen zumeist über 10–14 Tage anhaltende Symptome einer schweren, **therapierefraktären Kolitis** mit blutigen Diarrhöen, abdominalen Schmerzen und Allgemeinzustandsverschlechterung voraus. Parallel zur Dilatation und Paralyse des Kolons kommt es dann spontan zu einem Sistieren der Diarrhöen. Ein „passiver“ Sekretabgang aufgrund des hydrostatischen Gefäßes wird dabei häufig als „aktive“ Stuhltätigkeit fehlinterpretiert.

Das Vollbild des toxischen Megakolons ist geprägt von Allgemeinsymptomen wie

- Fieber,
- Tachykardie,
- Hypotension sowie
- einem distendierten und gespannten Abdomen mit oder ohne Zeichen einer Peritonitis.

Cave

Mit Perforation, häufig gramnegativer Sepsis und der massiven unteren gastrointestinalen Blutung drohen schließlich 3 potenziell lebensbedrohliche Gefahren für den Patienten. Therapeutische Maßnahmen können zu einer mehr oder weniger starken Maskierung der Symptome führen.

65.2.7 Diagnostik

- Das Vorliegen eines toxischen Megakolons sollte differenzialdiagnostisch bei allen Patienten mit distendiertem Abdomen und Diarrhöen in Betracht gezogen werden.

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch durch Nachweis eines dilatierten Kolons in Verbindung mit einer systemischen Toxizität. Eine exakte Anamnese kann häufig entscheidende Hinweise auf die zugrunde liegende Genese bringen. Das Wissen um das Vorliegen einer CED, Entität und Ausdehnung sowie Informationen über die bisherige Therapie können ebenso hilfreich sein wie kurz zurückliegende Auslandsaufenthalte, der aktuelle HIV-Status oder die Me-

dikamentenanamnese (Antibiotika, Loperamid, Anticholinergika, Chemotherapie).

Laboruntersuchungen Laborchemisch ist das toxische Megakolon mit verschiedenen, unspezifischen abnormen Befunden assoziiert. Hierzu zählen neben einer Anämie eine Leukozytose mit Linksverschiebung, Erhöhung von BSG und CRP, malassimilationsbedingte Elektrolytentgleisungen (Hyponatriämie, Hypokaliämie) sowie eine mäßiggradige Hypalbuminämie <3 g/dl (bei ca. 75 % der Patienten). Stuhlketuren inkl. Parasitologie und *C.-difficile*-Toxin komplettieren die Labordiagnostik und fallen bei entsprechender infektiöser Genese pathologisch aus.

Röntgenübersichtsaufnahme des Abdomens

- Die einfache Übersichtsaufnahme des Abdomens ist das entscheidende Diagnostikum für das toxische Megakolon (► Abb. 65.4). Hierbei spricht man vom Megakolon bei einer Aufweitung des Kolons um >6 cm (Jones u. Chapman 1969) beim Erwachsenen bzw. $>5,6$ cm (Benchimol et al. 2008) bei Kindern.

Meist ist das Colon transversum und das Rechtsseitenkolon betrofen, seltener das Colon descendens und nur in Ausnahmefällen das Colon sigmoideum sowie das Rektum. In Einzelfällen kann die Dilatation bis zu 15 cm erreichen. Weitere Charakteristika in der Übersichtsaufnahme des Abdomens können sein:

- eine verminderte bis aufgehobene Haustrierung,
- Flüssigkeitsspiegel im Kolon,
- der Nachweis von Ulzerationen,
- als „thumbprints“ bezeichnete Einstülpungen ödematöser Mukosa sowie
- submukosale Luft bei fortgeschrittener Entzündung.

Die absolute Weite des Kolons und weitere typische radiologische Abnormalitäten sind jedoch für die Beurteilung des Krankheitsbilds im Gegensatz zum klinischen Zustand des Patienten von untergeordneter Bedeutung.

Ultraschall und Computertomographie Mit der Sonographie sowie der CT stehen zwei weitere apparative Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Während die hochauflösende Darmsonographie exakte Informationen zu Ausdehnung und Schwere einer CED liefert und vielfach Hinweise auf ein beginnendes toxisches Megakolon geben kann (Imbriaco u. Balthazar 2001; Maconi et al. 2004), ermöglicht die CT des Abdomens die Detektion von Komplikationen wie Abszessen, septischen Thrombosen oder Perforationen sowie den Ausschluss anderer Ursachen einer Kolondistension im Rahmen einer mechanischen Obstruktion.

Diagnostische Endoskopie Aufgrund des hohen Perforationsrisikos wird der Nutzen einer diagnostischen Endoskopie (insbesondere die komplette Koloskopie nach orthograder Spülung) von Experten kontrovers diskutiert. Bei unklarer Genese kann im Einzelfall jedoch eine limitierte Rektosigmoidoskopie durchaus indiziert sein. (s. auch ► Abschn. 21.5).

65.2.8 Therapie

Das therapeutische Management strebt eine Hemmung der mukosalen Entzündung an mit dem Ziel, die Motilität des Kolons wiederherzustellen und eine Perforation zu verhindern (Teeuwen et al.

2009). Die Therapie ist primär konservativ, wodurch in bis zu 50 % der Fälle eine Operation vermieden werden kann. Die konservative Behandlung unterscheidet Allgemeinmaßnahmen und eine auf die auslösende Erkrankung zielgerichtete Therapie.

Konservative Therapie

Allgemeinmaßnahmen Unabhängig von der Genese des toxischen Megakolons sollte eine intensivmedizinische Überwachung mit täglicher interdisziplinärer Visite erfolgen. Über einen zentralvenösen Katheter sollten Elektrolytdysbalance und Volumendefizit ausgeglichen und ggf. eine Anämie mittels Erythrozytenkonzentraten substituiert werden. Eine initiale total parenterale Ernährung wird heute nicht mehr empfohlen. Vielmehr ist bei klinischer Besserung eine frühe enterale Ernährung über Magen- oder Jejunalsonde zur Beschleunigung der mukosalen Heilung und zur Stimulation der Motilität anzustreben. Eine Thromboseprophylaxe ist aufgrund des erhöhten Thromboserisikos bedingt durch die Entzündung und den erhöhten intraabdominalen Druck ebenso obligat wie eine Stressulkusprophylaxe. Der Einsatz potenziell toxischer Medikamente (motilitätshemmende Medikamente, NSAID) ist kontraindiziert. Zur Analgesie erlaubt ist Paracetamol.

Endoskopische Dekompression Die generelle Durchführung einer endoskopischen Dekompression mit oder ohne Anlage einer Dekompressionssonde ist in der Literatur nicht ausreichend belegt und kann daher nicht allgemein empfohlen werden (Banez et al. 1987; Riedler et al. 1989). Bei bestehender Ileussymptomatik sollte jedoch eine Magensonde zur Verhinderung eines gastroösophagealen Reflux angelegt werden. In kleineren Fallserien beschrieben, jedoch in der Praxis aufgrund von starken Schmerzen und deutlich reduziertem Allgemeinzustand kaum umsetzbar, sind spezifische dekomprimierende Lagerungsmaßnahmen (Knie-Ellbogen-Lage, Rollmanöver in die Bauchlage) (Panos et al. 1993; Present et al. 1988).

Antibiotika Eine intravenöse Breitspektrumantibiotikatherapie unter Berücksichtigung des zu erwartenden Erregerspektrums (gram-negative Bakterien und Anaerobier) ist obligat. Übliche Antibiotikakombinationen sind Metronidazol plus ein Cephalosporin der 3. Generation oder Ampicillin und Gentamycin oder Piperacillin- β -Laktamaseinhibitor-Kombinationen.

Spezifische Therapie des CED-assoziierten toxischen Megakolons

Glukokortikosteroide Diese stellen weiterhin die Therapie der Wahl einer fulminanten Kolitis bei CED mit Ausbildung eines toxischen Megakolons dar. Die leitliniengerechte Dosierung beträgt 1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent pro Tag (Dignass et al. 2011). Ein Therapieversagen im Sinne eines steroidrefraktären Verlaufs ist spätestens 4–7 Tage nach Therapiebeginn erkennbar (Turner et al. 2007). Daher muss die Wirksamkeit einer systemischen Steroidtherapie engmaschig überprüft werden, um bei Nichtansprechen frühzeitig Konsequenzen ziehen zu können. Hier gilt es dann abzuwegen, ob eine weitere pharmakologische Therapie oder eine Proktokolektomie als Therapieoption in Frage kommt.

Ciclosporin A, Tacrolimus, Infliximab Bei steroidrefraktärem Verlauf der schweren Colitis ulcerosa ist der Einsatz von Ciclosporin A in einer Dosierung von 2 mg/kg KG pro Tag in Abwägung von Wirksamkeit und Nebenwirkungen bei der Therapieeinleitung sinnvoll (Van Assche et al. 2003). Obwohl die optimalen therapeutischen Serumspiegel nicht bekannt sind, werden im allgemeinen Spiegel zwischen 250 und 400 ng/ml angestrebt.

Mit dieser Substanz steht ein weiterer Calcineurininhibitor zur Verfügung, der jedoch weniger gut evaluiert ist (Ogata et al. 2006). Die Dosierung von Tacrolimus bei intravenöser Gabe liegt zwischen 0,01 und 0,02 mg/kg KG pro Tag und bei oraler Gabe zwischen 0,1 und 0,2 mg/kg KG pro Tag, jeweils verteilt auf 2 Dosen. Systematische Untersuchungen zur Wirksamkeit und potenziellen Überlegenheit gegenüber Glukokortikosteroiden beim toxischen Megakolon liegen jedoch ebenso wenig vor wie für den TNF- α -Antagonisten Infliximab.

Hingegen erbrachte eine randomisierte Vergleichsstudie von Infliximab mit Ciclosporin A in der Behandlung der schweren steroidrefraktären Colitis ulcerosa keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Wirksamkeit beider Medikamente (Laharie et al. 2012). Die Dosierung von Infliximab in der Induktionsphase beträgt 5 mg/kg KG zu den Zeitpunkten 0, 2 und 6 Wochen.

Spezifische Therapie des Clostridium-difficile-assoziierten toxischen Megakolons

Als therapeutische Erstmaßnahme ist die ursächliche Antibiotikatherapie zu beenden. Als Antibiotika der 1. Wahl bei der schweren Verlaufsform einer C.-difficile-Infektion gelten Metronidazol und Vancomycin. Metronidazol ist mit Ausnahme des in Deutschland recht häufig vorkommenden Ribotyp 001 gegen alle Stränge wirksam (Baines et al. 2008), und seine Wirksamkeit ist auch bei intravenöser Gabe gegeben (3 × 500 mg/d) (Friedenberg et al. 2001). Vancomycin ist hingegen gegen alle Ribotypen wirksam, erreicht jedoch nur bei oraler Gabe ausreichend hohe Konzentrationen im Stuhl. Die übliche Dosierung beträgt 4 × 500 mg/d. Bei paralytischem Ileus im Rahmen eines toxischen Megakolons ist zum Erzielen adäquater Konzentrationen ggf. die peranale Applikation von Vancomycin über eine Darmsonde (cave: Perforation) sinnvoll (initial 2 g, dann 100 mg alle 6 h und weitere 100 mg nach jedem Stuhl) (Pasic et al. 1993).

Kürzlich auch in Deutschland zugelassen wurde das Schmalsspektrumkroliklid Fidaxomicin, welches sich in mehreren klinischen Studien als mindestens so wirksam gegen C. difficile wie Vancomycin erwies, im Vergleich zu diesem jedoch mit einem geringeren Rezidivrisiko assoziiert ist (ausgenommen Ribotyp 027) (Crook et al. 2012). Die empfohlene Dosierung beträgt 2 × 200 mg über 10 Tage.

Indikation zur Operation

- Die Operation (subtotale Kolektomie mit endständigen Ileostoma) stellt in bis zu 50 % der Fälle die einzige lebensrettende therapeutische Option dar.

Die Indikationsstellung zur Kolektomie ist individuell festzulegen, da die Operation einerseits eine inhärente Morbidität und Mortalität aufweist (Teeuwen et al. 2009) und für die Patienten eine dauerhafte Einschränkung der Lebensqualität durch die in der Regel dreizeitig erfolgende Pouch-Anlage aufweist, andererseits die Mortalität einer Kolektomie bei zu später Indikationsstellung mit bereits eingetreter Perforation von 2–8 auf über 40 % ansteigt (Sheth u. LaMont 1998). Absolute Operationsindikationen stellen die Perforation sowie die unstillbare Blutung mit steigender Transfusionspflichtigkeit dar.

Literatur

- Aboud B, Daher R, Boujaoude J (2008) Acute mesenteric ischemia after cardio-pulmonary bypass surgery. *World J Gastroenterol* 14:5361–5370
- Banez AV, Yamanishi F, Crans CA (1987) Endoscopic colonic decompression of toxic megacolon, placement of colonic tube, and steroid colonclysis. *Am J Gastroenterol* 82:692–694
- Baines SD, O'Connor R, Freeman Fawley JWN, Harmanus C, Mastrantonio P, Kuijper EJ, Wilcox MH (2008) Emergence of reduced susceptibility to metronidazole in *Clostridium difficile*. *J Antimicrob Chemother* 62:1046–1052
- Benchimol EI, Turner D, Mann EH et al (2008) Toxic megacolon in children with inflammatory bowel disease: clinical and radiographic characteristics. *Am J Gastroenterol* 103:1524–1531
- Boeckxstaens GE, de Jonge WJ (2009) Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus. *Gut* 58:1300–1311
- Bohm B, Milsom JW, Fazio VW (1995) Postoperative intestinal motility following conventional and laparoscopic intestinal surgery. *Arch Surg* 130:415–419
- Caddell KA, Martindale R, McClave SA, Miller K (2011) Can the intestinal dysmotility of critical illness be differentiated from postoperative ileus? *Curr Gastroenterol Rep* 13:358–367
- Crook DW, Walker AS, Kean Y et al (2012) Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection: meta-analysis of pivotal randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 55:S93–S103
- Danovitch SH (1989) Fulminant colitis and toxic megacolon. *Gastroenterol Clin North Am* 18:73–82
- Dignass A, Preiss JC, Aust DE et al (2011) Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011 – Ergebnisse einer Evidenzbasierten Konsensuskonferenz. *Z Gastroenterol* 49:1276–1341
- Dignass A, Lindsay JO, Sturm A et al (2012) Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *JCC* 6:991–1030
- Dive A, Moullart M, Jonard P, Jamart J, Mahieu P (1994) Gastrooduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: a manometric study. *Crit Care Med* 22:441–447
- Edwards FC, Truelove SC (1964) The Course and Prognosis of Ulcerative Colitis. III. Complications. *Gut* 5:1–22
- Elsner JL, Smith JM, Ensor CR (2012) Intravenous neostigmine for postoperative acute colonic pseudo-obstruction. *Ann Pharmacother* 46:430–435
- Friedenberg F, Fernandez A, Kaul V et al (2001) Intravenous metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile* colitis. *Dis Colon Rectum* 44:1176–1180
- Fruhwald S, Holzer P, Metzler H (2007) Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact. *Intensive Care Med* 33:36–44
- Gan SI, Beck PL (2003) A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. *Am J Gastroenterol* 98:2363–2371
- Garcia-Caballero M, Vara-Thorbeck C (1993) The evolution of postoperative ileus after laparoscopic cholecystectomy. A comparative study with conventional cholecystectomy and sympathetic blockade treatment. *Surg Endosc* 7:416–419
- Hausmann J, Schröder O (2012) Antibiotikaassoziierte Diarröe. *Gastroenterologe* 7:220–227
- Horton KM, Fishman EK (2007) Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am* 45:275–288
- Imbraci M, Balthazar EJ (2001) Toxic megacolon: role of CT in evaluation and detection of complications. *Clin Imaging* 25:349–354
- Jain A, Vargas HD (2012) Advances and challenges in the management of acute colonic pseudo-obstruction (ogilvie syndrome). *Clin Colon Rectal Surg* 25:37–45
- Jalan KN, Sircus W, Card WI, Falconer CW, Bruce CB, Crean GP, McManus JP, Small WP, Smith AN (1969) An experience of ulcerative colitis. I. Toxic dilation in 55 cases. *Gastroenterology* 57:68–82
- Jones JH, Chapman M (1969) Definition of megacolon in colitis. *Gut* 10:562–564
- Kalff JC, Schraut WH, Billiar TR, Simmons RL, Bauer AJ (2000) Role of inducible nitric oxide synthase in postoperative intestinal smooth muscle dysfunction in rodents. *Gastroenterology* 118:316–327
- Kehlet H (2000) Postoperative ileus. *Gut* 47(4):iv85–iv86
- Kehlet H, Dahl JB (2003) Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 362:1921–1928
- Laharie D, Bourreille A, Branche J et al (2012) Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 380:1909–1915
- Leifeld L, Kruis W (2012) Management des toxischen Megakolons. *Z Gastroenterol* 50:316–322
- Levine CD (1999) Toxic megacolon: diagnosis and treatment challenges. *AACN Clin Issues* 10:492–499
- Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S (2009) Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 13:569–575
- Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP (2002) Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 359:1812–1818
- Maconi G, Sampietro GM, Ardizzone S, Cristaldi M, Danelli P, Carsana L, Bianchi Porro G (2004) Ultrasonographic detection of toxic megacolon in inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci* 2004:138–142
- Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G (2009) Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med* 37:1757–1761
- Moureille M, Casellas F, Guarner F, Salas A, Riveros-Moreno V, Moncada S, Malagelada JR (1995) Induction of nitric oxide synthase in colonic smooth muscle from patients with toxic megacolon. *Gastroenterology* 109:1497–1502
- Moureille M, Vilaseca J, Guarner F, Salas A, Malagelada JR (1996) Toxic dilatation of colon in a rat model of colitis is linked to an inducible form of nitric oxide synthase. *Am J Physiol* 270:G425–G430
- Nelson R, Tse B, Edwards S (2005) Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. *Br J Surg* 92:673–680
- Ogata H, Matsui T, Nakamura M et al (2006) A randomised dose finding study of oral tacrolimus (FK506) therapy in refractory ulcerative colitis. *Gut* 55:1255–1262
- Osman KA, Ahmed MH, Hamad MA, Mathur D (2011) Emergency colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis: Striking the right balance. *Scand J Gastroenterol* 46:1222–1227
- Panos MZ, Wood MJ, Asquith P (1993) Toxic megacolon: the knee-elbow position relieves bowel distension. *Gut* 34:1726–1727
- Pasic M, Jost R, Carrel T, Von Segesser L, Turina M (1993) Intracolonic vancomycin for pseudomembranous colitis. *N Engl J Med* 329:583
- Present DH, Wolfson D, Gelernt IM et al (1988) Medical decompression of toxic megacolon by "rolling": A new technique of decompression with favorable long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol* 10:485–490
- Riedler L, Wohlgemann D, Stoss F et al (1989) Endoscopic decompression in "toxic megacolon". *Surg Endosc* 3:51–53
- Ritz MA, Fraser R, Edwards N, Di Matteo AC, Chapman M, Butler R, Cmielewski P, Tournadre JP, Davidson G, Dent J (2001) Delayed gastric emptying in ventilated critically ill patients: measurement by 13 C-octanoic acid breath test. *Crit Care Med* 29:1744–1749
- Saunders MD, Kimmey MB (2005) Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 22:917–992
- Saunders MD (2007) Acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 17:341–360
- Schwarz NT, Kalff JC, Turler A, Engel BM, Watkins SC, Billiar TR, Bauer AJ (2001) Prostanoid production via COX-2 as a causative mechanism of rodent post-operative ileus. *Gastroenterology* 121:1354–1371
- Schwörer H, Bohn M, Waezsada SY, Raddatz D, Ramadori G (2001) Successful treatment of megacolon associated with colitis with a nitric oxide synthase inhibitor. *Am J Gastroenterol* 96:2273–2274
- Sheth SG, LaMont JT (1998) Toxic megacolon. *Lancet* 351:509–513
- Steinbrook RA (1998) Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg* 86:837–844
- Teeuwen PH, Stommel MW, Bremers AJ, van der Wilt GJ, de Jong DJ, Bleichrodt RP (2009) Colectomy in patients with acute colitis: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 13:676–686

- Turner D, Walsh CM, Steinhart AH et al (2007) Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clinical Gastroenterology and Hepatology. The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association* 5:103–110
- Van Assche G, D'Haens G, Noman M et al (2003) Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 125:1025–1031
- van der Spoel JL, Oudemans-van Straaten HM, Stoutenbeek CP, Bosman RJ, Zandstra DF (2001) Neostigmine resolves critical illness-related colonic ileus in intensive care patients with multiple organ failure—a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 27:822–827
- Warren J, Bhalla V, Cresci G (2011) Postoperative diet advancement: surgical dogma vs evidence-based medicine. *Nutr Clin Pract* 26:115–125
- Yikilmaz A, Karahan OI, Senol S, Tuna IS, Akyildiz HY (2011) Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Radiol* 80:297–302
- Yuan CS, Israel RJ (2006) Methylnaltrexone, a novel peripheral opioid receptor antagonist for the treatment of opioid side effects. *Expert Opin Investig Drugs* 15:541–552

Peritonitis

W.H. Hartl, D. Kuppinger

- 66.1 Einleitung – 864**
- 66.2 Begriffsbestimmung – 864**
- 66.3 Erscheinungsbild – 864**
- 66.4 Diagnostisches Vorgehen – 865**
- 66.5 Therapeutisches Vorgehen – 866**
 - 66.5.1 Antimikrobielle Therapie – 866
 - 66.5.2 Anatomische Therapie – 869
- 66.6 Prognose und Verlauf – 871**
 - 66.6.1 Überleben – 871
 - 66.6.2 Lebensqualität – 872
- Literatur – 872**

66.1 Einleitung

Intraabdominelle Infektionen stellen – besonders wenn sie mit einem Organversagen vergesellschaftet sind – für die nationalen Gesundheitssysteme eine große Herausforderung dar. Allein in den USA entwickeln jährlich etwa 750.000 Patienten eine schwere Sepsis, davon sind etwa 22 % dem chirurgischen Patientengut zuzuordnen. Die Letalität stagniert dabei trotz mittlerweile hoher Standards in der Behandlungsqualität seit vielen Jahren auf hohem Niveau. Unter ökonomischen Gesichtspunkten ist die schwere abdominalle Sepsis von großer Bedeutung: Verglichen mit septischen Patienten nichtoperativer Fachgebiete sind die Verweildauer (im Mittel 24,0 vs. 18,3 Tage) und die Behandlungskosten (30.800 vs. 19.700 USD) von operativen Patienten mit schwerer Sepsis signifikant höher (Sablotzki et al. 2011).

66.2 Begriffsbestimmung

Intraabdominelle Infektionen werden entsprechend der International Sepsis Forum Consensus Conference definiert (Calandra u. Cohen 2005).

Definition

Intraabdominelle Infektion – Generell versteht man unter einer intraabdominalen Infektion die Infektion eines beliebigen intraabdominalen Organs, mit oder (selten) ohne Beteiligung des darüber liegenden Peritoneums.

Komplizierte intraabdominelle Infektion – Eine komplizierte intraabdominelle Infektion liegt dann vor, wenn die Infektion die anatomische Grenze des Hohlorgans überschritten und auf die Peritonealhöhle übergegriffen hat. In einem solchen Fall kann entweder ein **intraabdomineller Abszess** oder eine **Peritonitis** resultieren.

Klassifizierung

Eine Einteilung (Bartels 2009; Hartl et al. 2011; Strobel et al. 2011) der Peritonitis ist entsprechend ihrer Ursache möglich. Unterschieden werden dabei ambulant erworbene von nosokomialen Peritonitiden (z. B. Peritonitis auf der Basis einer Ulkusperforation bzw. einer postoperativen Anastomoseninsuffizienz), ferner bakterielle, chemisch-toxische sowie radiogene Peritonitiden sowie primäre, sekundäre sowie tertiäre Peritonitiden (► Tab. 66.1).

- Eine **primäre Peritonitis** (z. B. auf der Basis eines infizierten Aszites bei Leberzirrhose) entsteht nicht durch eine makro-anatomische Störung im Gastrointestinaltrakt, sondern durch molekularbiologische Mechanismen (intestinale Translokation von Mikroorganismen, hämatogene Streuung aus anderen extraabdominalen Infektherden, „sterile“ Pseudoperitonitis bei Diabetes mellitus oder Lupus erythematoses).
- Eine **sekundäre Peritonitis** entsteht aus einer anatomischen Störung im Gastrointestinaltrakt und ist durch eine Keimkontamination der Bauchhöhle gekennzeichnet (beispielsweise aus einer Perforation, Anastomoseninsuffizienz, penetrierenden Verletzung oder ischämischen Nekrose).
- Bei einer **tertiären Peritonitis** handelt sich um eine chronische intraabdominelle Infektion, bei der kein umschriebener intraabdominaler Fokus mehr vorliegt. In der Regel finden sich dann sekundäre Infektionen mit multiresistenten Keimen wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, bzw. mit opportunistischen Mikroorganismen (Pilzen), und die tertiäre Peritonitis ist auch immer Ausdruck einer gestörten immunologischen Abwehr.

► Tab. 66.1 Klassifizierung der Peritonitis

Peritonitis-Typ	Primär	Sekundär	Tertiär
Häufigkeit	< 5 %	> 90 %	< 10 %
Keimspektrum	Solitärer Keim	Polymikrobiell	Okkuler Fokus Niedrige Virulenz Pilze
Ausbreitung	Hämatogen	Lokale Infektion	Chronischer Infekt
Begleitfaktoren	Leberzirrhose Immunsuppression	Neoplasie Posttrauma Ischämie	Inadäquate antibiotische/ chirurgische Therapie
Ursachen	Translokation Peritoneal dialyse Tuberkulös	Nekrose Perforation Perioperative Kontamination Anastomoseninsuffizienz	Herdsanierung nicht möglich

Eine Einteilung der Peritonitiden ist auch durch die Art des vorherrschenden Exsudats (fibrinös, eitrig, gallig, kotig) und durch die Ausdehnung (Ober-/Unterbau; Ein-/Mehrquadrantenperitonitis, diffus, abszedierend) möglich.

Ambulant erworbene intraabdominelle Infektionen gehen am häufigsten von Appendix, Kolon und Magen aus, bei nosokomialen intraabdominalen Infektionen ist meistens eine insuffiziente Anastomose nach resezierenden gastrointestinalen Eingriffen die Ursache. Möglich sind jedoch auch spontane komplizierte Infektionen bei Patienten aus anderen Fachgebieten.

- 5–10 % der intestinalen Anastomosen sind durch eine postoperative Dehiszenz kompliziert, die dann zur Peritonitis führt. Statistisch gesehen ist die häufigste Quelle einer intraabdominalen Infektion das Kolon, gefolgt vom Magen, der Bauchspeicheldrüse, dem Dünndarm und der Appendix. Im Vergleich zu ambulant erworbenen Infektionen sind nosokomiale intraabdominelle Infektionen signifikant öfter mit Keimen assoziiert, die gegen konventionelle Antibiotika resistent sind.

66.3 Erscheinungsbild

Klinisch äußert sich eine Peritonitis als akutes Abdomen, welches 4 Komponenten aufweist (► Übersicht; Bartels 2009; Knaebel et al. 2005).

Die 4 Komponenten des akuten Abdomens

- Abdominalschmerz – reichend vom Druckschmerz nur bei tiefer Palpation bis hin zum Schmerz nur bei leichtem Beklopfen der Bauchdecke.
- Abwehrspannung – im Frühstadium nur bei Palpation, im Spätstadium als Dauerzustand einer reflektorischen muskulären Kontraktion an der Bauchdecke („bretthartes Abdomen“).
- Körperliche Schonhaltung.

- Paralytischer Ileus – diffus oder mit Hauptbefall im Kolon („Ogilvie-Syndrom“) mit abgeschwächten Darmgeräuschen, abdomineller Distension, tympanitischem Klopfsschall, Erbrechen und Stuhlverhalt.

Molekularbiologisch ist die Peritonitis in der Akutphase durch eine Aktivierung des unspezifischen Immunsystems gekennzeichnet, welche auf einfachem Weg physikalisch (Körpertemperatur) und laborchemisch (serologische Konzentration von Interleukin-6, Leukozyten, Granulozyten, C-reaktivem Protein; CRP) fassbar ist. Die Konzentration der serologischen Marker ist dabei durch eine spezifische zeitliche Dynamik gekennzeichnet, wobei Veränderungen der Interleukin-6-Konzentration am schnellsten und der CRP-Konzentration (Halbwertszeit von CRP: 24 h) am langsamsten in Erscheinung treten.

- Aus therapeutischer Sicht außerordentlich wichtig ist die Erfassung von sekundären, inflammatorisch bedingten Organfunktionsstörungen (Enzephalopathie im Sinne von Somnolenz oder Bewirrtheit/Aggression, Oxygenierungsstörung, Kreislaufschock, akutes Nierenversagen).

66.4 Diagnostisches Vorgehen

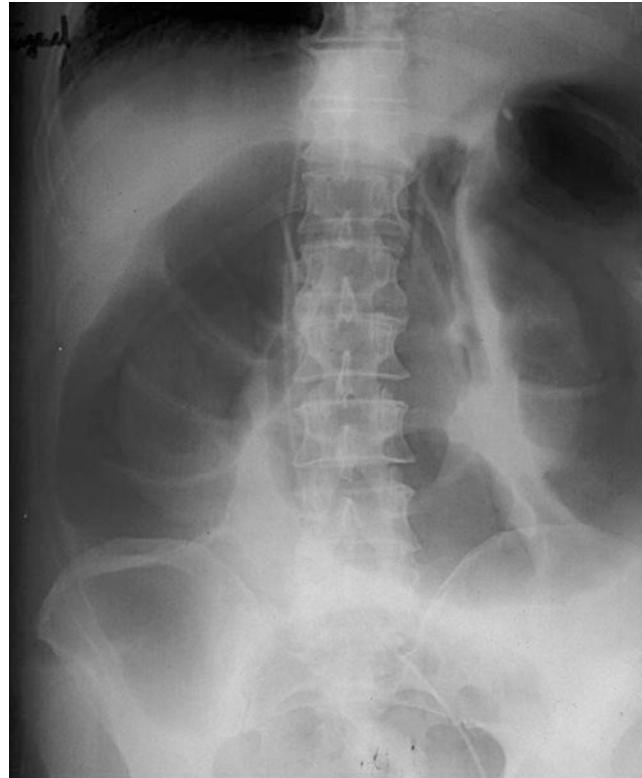
An 1. Stelle steht eine gründliche Erhebung der **Anamnese**, die bereits bei vielen Peritonitisbildern einen eindeutigen Hinweis auf die wahrscheinlichste Ursache und damit auf die Therapie geben kann (z. B. enger zeitlicher Abstand zur Anlage einer intestinalen Anastomose) (Bartels 2009; Hartl et al. 2011; Pieracci u. Barie 2007; Solomkin et al. 2010; Svensson et al. 2012). Parallel dazu erfolgt die sorgfältige **körperliche Untersuchung** des Abdomens und der spezifischen Organfunktionen. **Laborchemische/physikalische Untersuchungen** schließen sich an, wobei zum einen die Dokumentation des allgemeinen Inflammationsausmaßes erfolgt, zum anderen auch differenzialdiagnostisch relevante Parameter (Pankreas-/Gallengang-/Darmfunktion) bestimmt werden.

An 2. Stelle steht der Einsatz von **einfachen bildgebenden Verfahren**. Sonographisch können unspezifische, jedoch deutlich pathologische Befunde (freie intraabdominelle Flüssigkeit), aber auch spezifische pathologische Befunde an der Gallenblase, an Gallengängen, Pankreas und am Urogenitalsystem mit hoher Treffsicherheit identifiziert werden. Bei Nachweis von ausreichend freier intraabdomineller Flüssigkeit sollte eine sonographisch gesteuerte Punktion erfolgen mit dem Ziel, morphologisch abnormale Flüssigkeit (Darminhalt) oder biochemisch abnormale Flüssigkeit notfallmäßig nachzuweisen, etwa

- entzündliches Exsudat mit Nachweis einer erhöhten Granulozytenkonzentration,
- Kontamination durch Darminhalt mit Nachweis von pathologischer Amylase-/Lipasekonzentration,
- Kontamination durch Galleflüssigkeit mit Nachweis von pathologischer Bilirubinkonzentration,
- Kontamination durch Urin mit Nachweis von pathologischer Harnstoff-/Kratininkonzentration.

Ferner kann so eine frühzeitige mikrobiologische Diagnostik erfolgen.

Durch radiologische Untersuchungen kann ein Luftaustritt aus Hohlorganen oder ein Ileusbild (Abdomenleeraufnahme im Stehen oder in Linkss Seitenlage) dokumentiert werden. Ein Dickdarmileus/



➤ Abb. 66.1 Dickdarmileus/Kolonüberblähung (Ogilvie-Syndrom) – Abdomenleeraufnahme im Liegen in Anterior-posterior-Technik

Kolonüberblähung (➤ Abb. 66.1) kann auch bei nicht stehfähigen Patienten dokumentiert werden durch Abdomenleeraufnahme im Liegen in Anterior-posterior-Technik.

An 3. Stelle steht die **erweiterte radiologische Diagnostik**; diese ist in der Regel nur indiziert bei weiterhin bestehender diagnostischer Unsicherheit:

- abdominelle Computertomographie mit Kontrastmittel bzw.
- abdominelle CT-Angiographie, z. B. zum Ausschluss einer Abszessbildung oder schweren intestinalen Perfusionstörungen (➤ Abb. 66.2) sowie in speziellen Fällen (Dickdarmileus)
- die endoskopische Diagnostik (z. B. zum Ausschluss einer Tumorobstruktion).

Bei weiterhin unklarem Krankheitsbild müssen neben dem Viszeralchirurg weitere Spezialisten (Gynäkologe, Urologe, Kardiologe) hinzugezogen werden, um Differenzialdiagnosen in den einzelnen Fachgebieten – etwa Hinterwandinfarkt, basale Pneumonie, Erkrankungen des Ovars oder der Harnwege – sicher nachzuweisen oder ausschließen zu können.

Einen Sonderfall stellt die Diagnostik der Peritonitis beim bereits intensivmedizinisch therapierten Patienten dar. Im Gegensatz zum nicht intensivpflichtigen Patienten kann hier die körperliche Untersuchung nur bedingt aussagekräftig sein, etwa aufgrund von Analgosedierung bzw. Relaxierung. Die spezifische inflammatorische Diagnostik kann durch zeitgleiche entzündliche Prozesse in anderen Kompartimenten, z. B. nosokomiale Pneumonie, überlagert sein.

- Unter diesen Bedingungen kommt beim bereits intensivmedizinisch therapierten Patienten der mikrobiologischen, operativen und intensivmedizinischen Anamnese (Ausmaß und Entwicklung des Organversagens) und der Schnittbildgebung

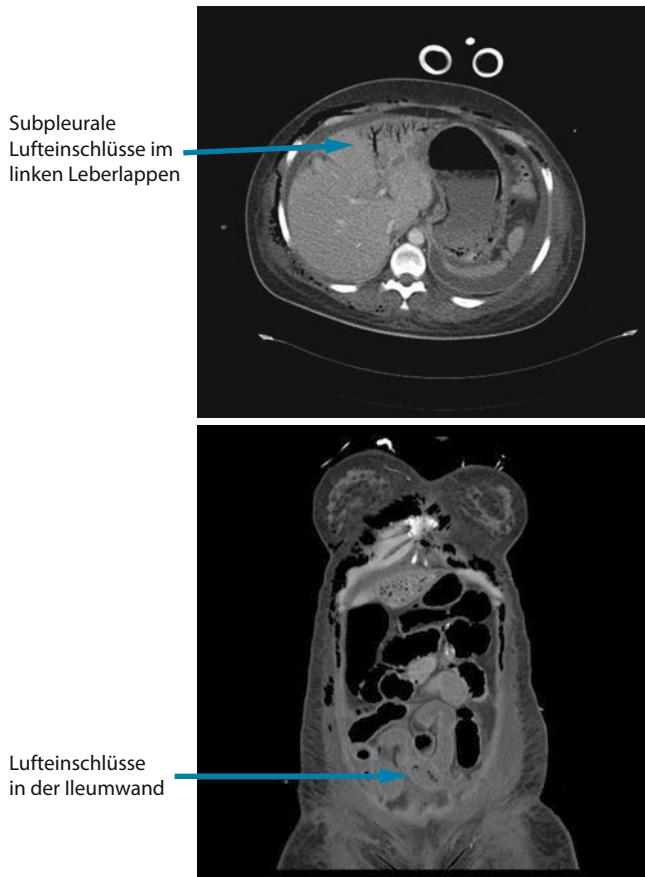


Abb. 66.2a,b Schwere intestinale Perfusionstörung mit Zerstörung der Mukosabarriere (abdominelle CT-Angiographie)

eine zentrale Bedeutung zur Diagnosefindung und Indikationsstellung zu.

Eine enge Kommunikation zwischen dem operativem Spezialisten (Viszeralchirurg, Urologe, Gynäkologe) und dem Intensivmediziner ist dabei unerlässlich, um zu einer richtigen Diagnose zu gelangen.

Können in der Diagnostik keine eindeutigen richtungsweisen Befunde erhoben werden, v.a. im Hinblick auf den sicheren Ausschluss eines intraabdomiellen entzündlichen Prozesses, so ist vom Vorliegen einer Peritonitis auszugehen und eine entsprechende Therapie zu initiieren.

66.5 Therapeutisches Vorgehen

► Jede intraabdominelle Infektion ist therapierpflchtig.

Konzeptionell stehen 3 Verfahren zur Auswahl:

- konservativ (nur medikamentös antimikrobiell),
- interventionell (medikamentös antimikrobiell + sonographisch/CT-gesteuerte Drainageanlage),
- chirurgisch (medikamentös antimikrobiell + Laparoskopie/ Laparotomie).

Ziele der Therapie sind die Sanierung der Infektionsquelle (Fokussierung) und Beseitigung bzw. effektive Ableitung des entzündlichen Exsudats. Die Auswahl des therapeutischen Konzeptes hängt ab von der Lokalisation des die Peritonitis auslösenden Fokus, dem Ausmaß

der systemischen inflammatorischen Reaktion und dem Ausmaß und der Entwicklung des Organversagens.

Grundsätze der Peritonitistherapie

2 Grundsätze sind zu berücksichtigen:

- Je größer das Ausmaß des Organversagens ist, desto aggressiver sollte die Therapie sein.
- Je schneller die Therapie eingeleitet wird, umso geringer sind die konsekutive Morbidität und Letalität.

66.5.1 Antimikrobielle Therapie

Erregerspektrum

Die Wahl der initialen antimikrobiellen Therapie orientiert sich ganz wesentlich an der zu erwartenden mikrobiellen Flora, die den Infekt auslöst (Bodmann et al. 2010; Solomkin et al. 2010). Die Zusammensetzung der mikrobiologischen Flora im Gastrointestinaltrakt ist je nach Abschnitt unterschiedlich. Im Nasen-Rachen-Raum sind hauptsächlich Streptokokken und andere grampositive Keime zu finden, Magen und Duodenum sind dagegen weitgehend steril. Den restlichen Intestinaltrakt, also distaler Dünndarm, Kolon und Rektum, besiedeln vorherrschend enterische aerobe gramnegative und grampositive Keime (Enterokokken oder E. coli) und anaerobe gramnegative Mikroorganismen. Letztere nehmen prozentual vom proximalen Dünndarm zum Kolon hin in ihrer Häufigkeit zu und sind im Kolon die dominanten Keime.

Interessanterweise entspricht das Keimspektrum, das in infizierten Pankreasnekrosen vorherrscht, dem des Dickdarms. Eine mögliche Erklärung dafür ist das Phänomen der intestinalen Translokation, durch das Keime aus dem Intestinaltrakt in das Retroperitoneum inklusive Pankreas eindringen können.

Die meisten intraabdominalen Infektionen sind polymikrobiisch, dabei sind enterische gramnegative Bakterien am häufigsten an der Infektion beteiligt. Die Empfindlichkeit dieser Mikroorganismen gegenüber gängigen Antibiotika wie Fluorchinolonen und β -Laktamantibiotika nimmt derzeit weltweit ab, wobei jedoch gleichzeitig die Prävalenz etablierter multiresistenter gramnegativer Keime (*Pseudomonas aeruginosa* oder *Acinetobacter baumannii*) unverändert bleibt. In weiten Teilen der Welt konnten zuletzt derartige multiresistente gramnegative Keime bei Patienten mit nosokomialer intraabdomineller Infektion isoliert werden. Diese gefährliche Entwicklung unterstreicht die Sorgfalt, die im Einzelfall bei der Wahl der empirischen antimikrobiellen Therapie anzuwenden ist.

Bei etwa 10 % der intraabdominalen Infektionen können anaerobe Bakterien wie *Bacteroides* spp. und *Clostridium* spp. isoliert werden, die als eindeutig pathogen anzusehen sind. Meistens finden sich Anaerobier im distalen Dünndarm und im Kolon, sie können teilweise aber auch aus den proximaleren Abschnitten des Gastrointestinaltrakts isoliert werden. Die Kultivierung dieser Keime ist jedoch zum einen technisch schwierig, zum anderen kommt es häufig zu Kontaminationen bei der Probengewinnung oder zur Exposition gegenüber atmosphärischem Sauerstoff, sodass die Rolle der Anaerobier als Auslöser der Infektion oft fälschlicherweise unterschätzt wird.

Grampositive Bakterien sind die Ursache von etwa 10–20 % der intraabdominalen Infektionen, häufiger bei nosokomialen Fällen. Zu dieser Erregergruppe gehören u. a. Staphylokokken und Enterokokken.

Pilze sind bei immunkompetenten Patienten selten die Ursache einer intraabdominalen Infektion, auch wenn bei bis zu 20 % der Patienten mit akuter gastrointestinaler Perforation *Candida* spp. in

Tab. 66.2 Strategien der empirischen antimikrobiellen Therapie in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil und von der Ursache der Peritonitis.

	Ambulant erworbene Infektion + niedriges mikrobiologisches Risiko	Ambulant erworbene Infektion + hohes mikrobiologisches Risiko oder nosokomiale Infektion + niedriges mikrobiologisches Risiko	Ambulant erworbene Infektion + sehr hohes mikrobiologisches Risiko oder nosokomiale Infektion + hohes/sehr hohes mikrobiologisches Risiko
Abzudeckendes Keimspektrum	Schmales grammnegatives und grampositives Spektrum	Breites grammnegatives und grampositives Spektrum (einschließlich <i>E. faecalis</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus</i> etc.)	Breites grammnegatives und grampositives Spektrum (einschließlich <i>E. faecalis</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus</i> etc., <i>E. faecium</i> , MRSA, koagulasenegative Staphylokokken, <i>Staphylococcus epid.</i> , Pilze)
Nicht abzudeckendes Keimspektrum	<i>E. faecalis</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus</i> etc., MRGN3/4, <i>E. faecium</i> , MRSA, koagulasenegative Staphylokokken, <i>Staphylococcus epid.</i> , Pilze	MRGN3/4, <i>E. faecium</i> , MRSA, koagulasenegative Staphylokokken, <i>Staphylococcus epid.</i> , Pilze	MRGN3/4
Besonderheiten der Medikamentenwahl		Berücksichtigung der lokalen Resistenzlage	Berücksichtigung der lokalen Resistenzlage
Initial zu vermeiden-de Antibiotika	Initial keine Reserveantibiotika: Ø Carbapeneme Ø Glycylcycline Ø Quinolone (Resistenz <i>E. coli</i>) Ø Aminoglykoside	Initial keine Reserveantibiotika: Ø Carbapeneme Ø Glycylcycline Ø Quinolone (Resistenz <i>E. coli</i>) Ø Aminoglykoside	Ø Quinolone (Resistenz <i>E. coli</i>) Ø Aminoglykoside
Sekundäre Modifikationen (nach mikrobiologischem Befund)	Therapieanpassung bei: – Nachweis von Mikroorganismen, die durch die empirische Therapie nicht abgedeckt sind (→ Änderung/Erweiterung des Spektrums) (Ausnahme: Nachweis von <i>Candida spp.</i>) – fehlender Keimnachweis (→ Reduktion des Spektrums)	Therapieanpassung bei: – Nachweis von Mikroorganismen, die durch die empirische Therapie nicht abgedeckt sind (→ Änderung/Erweiterung des Spektrums) – fehlender Keimnachweis (→ Reduktion des Spektrums)	Therapieanpassung bei: – Nachweis von Mikroorganismen, die durch die empirische Therapie nicht abgedeckt sind (→ Änderung/Erweiterung des Spektrums) – fehlender Keimnachweis (→ Reduktion des Spektrums)

der peritonealen Flüssigkeit angezüchtet werden kann. Bestimmte Ausgangspunkte einer Infektion (oberer Gastrointestinaltrakt, Pankreasnekrose) sind überproportional häufig mit einem Nachweis von *Candida spp.* assoziiert.

➤ Fest steht, dass bei Patienten mit nosokomialen intraabdominalen Infektionen die Isolierung von Pilzen ein prognostisch ungünstiges Zeichen ist. Die Letalität von intensivpflichtigen Patienten mit Peritonitis und Nachweis von *Candida spp.* übersteigt 50%.

In etwa 1/4 der Fälle mit sekundärer Peritonitis wird der intraabdominelle Erreger auch im Blut gefunden. Bakteriämien erhöhen die Letalität signifikant. Bei Bakteriämie besteht die unbedingte Indikation zur resistenzgerechten antimikrobiellen Therapie, da über diesen Ausbreitungsweg sekundäre nosokomiale Infekte (Harnwegsinfekte, Pneumonien) entstehen können. Derartige Sekundärinfekte sind dann auch mit erhöhter Wahrscheinlichkeit durch multiresistente Keime bedingt, wodurch sich Morbidität und Letalität weiter verschlechtern.

Empirische antimikrobielle Therapie

➤ Die antimikrobielle Therapie muss spätestens zum Zeitpunkt der Diagnosestellung oder der Feststellung der Wahrscheinlichkeit einer Peritonitis (also u. U. bereits in der Notaufnahme) beginnen.

In der Regel ist zu diesem Zeitpunkt die Art der infektauslösenden Keime noch nicht bekannt. Die Auswahl der Medikamente zur empirischen antimikrobiellen Therapie bei Peritonitis muss sich deswegen zunächst am zu erwartenden spezifischen Keimspektrum einer individuellen Klinik orientieren und kann nur in Zusammenarbeit mit dem Mikrobiologen und Operateur erfolgen.

Speziell zu berücksichtigen ist das individuelle Risikoprofil eines Patienten (► Übersicht). Liegen mehr als 2 Risikofaktoren vor, so ist von einem hohen, bei mehr als 5 Risikofaktoren von einem sehr hohen mikrobiologischen Risiko auszugehen.

Mikrobiologische Risikofaktoren bei Patienten mit Peritonitis

- Diffuse Peritonitis (4 Quadranten)
- Peritonitisdauer > 4 h
- Trübes/fäkulentes Exsudat
- Keine vollständige chirurgische Sanierbarkeit
- Immunsuppression
- Schwere internistische Komorbidität
- Antibiotische Vorbehandlung
- Vorangegangener Klinikaufenthalt
- Ungünstige lokale Resistenzsituation

Gruppe	Substanz	Wirkungslücken							
		grampositiv				gramnegativ			
		Strepto-kokken	Staphylo-kokken	Enterokokken	E. faecium MRSA VRE	Enterobakterien	Pseudo-monas	MRGN 3/4	Anaerobier
Penicilline									
Aminopenicilline/ β-Laktamaseinhibitor-hibitor	Ampicillin/ Sulbactam								
	Amoxicillin/ Clavulansäure								
Acylaminopenicilline/ β-Laktamaseinhibitor	Piperacillin/ Tazobactam								
Benzylpenicillin									
Cephalosporine									
Gruppe 2	Cefuroxim								
	Cefotiam								
Gruppe 3a	Cefotaxim								
	Ceftriaxon								
Gruppe 3b	Ceftazidim								
Gruppe 4	Cefepim								
Carbapeneme									
Gruppe 1	Imipenem								
	Meropenem								
Gruppe 2	Doripenem								
	Ertapenem								
Fluorchinolone									
Gruppe 2	Ciprofloxacin								
Gruppe 4	Moxifloxacin								
Glycyclcline	Tigecyclin								
Glykopeptide	Vancomycin								
	Teicoplanin								
Lipopeptide	Daptomycin								
Oxazolidinone	Linezolid								
Nitroimidazole	Metronidazol								
Epoxide	Fosfomycin								
Aminoglykoside	Gentamicin	nur in Kombinations-therapie	nur in Kombinations-therapie	nur in Kombinations-therapie		nur in Kombinations-therapie	nur in Kombinations-therapie		
	Amikacin	nur in Kombinations-therapie	nur in Kombinations-therapie	nur in Kombinations-therapie		nur in Kombinations-therapie	nur in Kombinations-therapie		
Lincosamine	Clindamycin								

Abb. 66.3 Antibakterielle Substanzen und ihr Wirkungsspektrum (blau: keine Wirkung, dunkelgrau: schlechte Wirkung, hellgrau: gute Wirkung, weiß: sehr gute Wirkung)

Tab. 66.2 gibt wieder, welches Keimspektrum in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil und von der Art der Peritonitis (ambulant erworben vs. nosokomial) empirisch abzudecken ist. Die Auswahl des geeigneten Medikamentes richtet sich nach diesem Spektrum. Die üblicherweise zu erwartende Wirksamkeit der in Frage kommenden Präparate findet sich in Abb. 66.3 und

Abb. 66.4.

Zielgerichtete antimikrobielle Therapie

Im Rahmen der primären Intervention muss entzündliches abdominelles Sekret zur mikrobiologischen Untersuchung konserviert werden. Entsprechende Keimnachweise und Empfindlichkeiten sind trotz modernster Technik jedoch nicht vor Ablauf von 24–48 h, teilweise auch deutlich später verfügbar.

Es ist davon auszugehen, dass die vorbestehende empirische antimikrobielle Therapie bei ungefähr 20–30 % der Patienten dann

Gruppe/Substanz	Wirkungslücken						
	C. crusei	C. glabrata	C. parapsilosis	C. albicans	C. lusitaniae	C. tropicalis	Aspergillen
Azole							
Fluconazol							
Vorikonazol							
Echinocandine							
Caspofungin							
Anidulafungin							
Polyene							
Amphotericin B (liposomal)							

Abb. 66.4 Antifungale Substanzen und ihr Wirkungsspektrum (blau: keine Wirkung, dunkelgrau: schlechte Wirkung, hellgrau: gute Wirkung, weiß: sehr gute Wirkung)

nicht adäquat ist. In der Regel ist eine inadäquate empirische antimikrobielle Therapie mit einer erhöhten Letalität assoziiert. Es wäre jedoch falsch, zu folgern, dass zwangsläufig eine kausale Beziehung zwischen einer unzulänglichen empirischen antibiotischen Therapie und einer erhöhten Letalität bestehen muss. So ist weiterhin umstritten, ob der sekundäre Wechsel der antimikrobiellen Therapie auf ein passendes Regime gemäß Antibiotogramm das klinische Ergebnis verbessert und ob der bereits initiale Einsatz einer erweiterten empirischen antimikrobiellen Therapie (z. B. gegen *Enterococcus* spp. oder *Candida* spp.) Auswirkungen auf die Prognose besitzt.

Für die Assoziation zwischen unzulänglicher empirischer antimikrobieller Therapie und erhöhter Sterblichkeit gibt es – neben der primär nicht ausreichenden antimikrobiellen Therapie – zwei weitere, alternative Erklärungen. Erstens kann der Nachweis eines für die anfängliche empirische Therapie nicht empfindlichen Mikroorganismus auch dahingehend interpretiert werden, dass dieser spezielle Mikroorganismus einfach nur für den Wirt besonders gefährliche Qualitäten besitzt. Dieser Mikroorganismus kann so eine Infektion verursachen, die gefährlicher ist als eine Infektion, die durch Keime entsteht, die für die anfängliche empirische antimikrobielle Therapie empfindlich sind. Zweitens kann die Isolierung von nicht empfindlichen Mikroorganismen auch ein Epiphänomen sein. Der Nachweis derartiger Keime mag u. U. nur einen schlechten immunologischen Status anzeigen, der einerseits das Wachstum solcher Mikroorganismen erlaubt, der aber andererseits die wahre Ursache für die erhöhte Letalität darstellt. Ein typischer Kandidat für solch ein Szenario wäre *Candida* spp.

Trotz dieser Überlegungen empfehlen aktuelle Leitlinien zum einen speziell bei Hochrisikopatienten eine breite empirische antimikrobielle Therapie, und zum anderen, die empirische Therapie dann dem im Verlauf tatsächlich nachgewiesenen Keimspektrum anzupassen: durch Austausch der Medikamente bei Resistenz oder durch Absetzen bei fehlenden Nachweisen.

Im Verlauf sind 2 weitere Maßnahmen unerlässlich:

- regelmäßige mikrobiologische Untersuchung des abdominalen Sekretes (Wechsel des Keimspektrums oder des Resistenzmusters?),
- Überprüfung der klinischen Effizienz der antimikrobiellen Therapie.

Unwirksamkeit der antimikrobiellen Therapie

Bei Infektpersistenz über >4–5 Tage ist – trotz mikrobiologisch nachgewiesener Keimempfindlichkeit – von einer klinischen Unwirksamkeit der antimikrobiellen Therapie auszugehen. In einer

solchen Situation sollte die Therapie modifiziert werden durch Wechsel der verwendeten Medikamentenkategorie. In Extremfällen, z. B. Infektpersistenz bei gleichzeitig fehlendem Keimnachweis, kann auch ein temporärer kompletter Therapieverzicht bis zum Erhalt neuer, spezifischer Befunde angezeigt sein.

66.5.2 Anatomische Therapie

Nichtinvasive Therapie

Domäne der nichtinvasiven Therapie ist die primäre Peritonitis. Auch spezifische chirurgische Krankheitsbilder wie die akute Appendizitis im Erwachsenenalter bzw. die Ulkusperforation können konservativ behandelt werden, falls lokale Komplikationen (Abszess, freie Flüssigkeit), ein Organversagen, und eine (speziell immunsuppressive) Komorbidität fehlen (Bartels 2009; Hartl et al. 2011; Pieracci u. Barie 2007; Sartelli et al. 2013; Strobel et al. 2011; Svensson et al. 2012).

Interventionelle Therapie

Domäne der interventionellen Therapie ist der isolierte umschriebene intraabdominelle Abszess. Wenn anatomische Defekte therapiert werden müssen oder wenn eine entsprechende Drainage nicht möglich (z. B. aufgrund vieler kleiner Abszesse) oder anatomisch nicht durchführbar ist (z. B. darüberliegender Darm), dann besteht eine Kontraindikation für ein perkutanes Verfahren.

Chirurgische Therapie in der Akutphase

Eine laparoskopische Fokussanierung ist Standard bei der unkomplizierten Cholezystitis und Appendizitis, kann befundabhängig aber auch bei perforiertem Magenulkus oder perforierter Sigmadivertikulitis erfolgen. Ist die Fokuslokalisation unklar und bestehen keine massiven morphologischen entzündlichen Veränderungen in der Bildgebung, dann kann ebenfalls primär eine explorative Laparoskopie durchgeführt werden und das weitere Vorgehen dann abhängig vom Befund erfolgen. Eckpfeiler bei der Therapie der diffusen Peritonitis (speziell bei Hohlorganperforation) ist jedoch weiterhin die Laparotomie.

Operatives Ziel bei der Behandlung der Peritonitis ist die Behebung der vorhandenen und Verhinderung einer weiteren Kontamination der Bauchhöhle. Die möglichst definitive Sanierung der Infektquelle durch eine möglichst umschriebene Operation steht dabei im Vordergrund. Die Lokalisation und Art des entzündlichen Fokus bestimmen dabei die Wahl des chirurgischen Verfahrens.

- Auch hier gilt, dass die chirurgische Therapie umso aggressiver (bzw. sicherer) sein muss, je ausgeprägter das Risikoprofil (► oben) des Patienten ist.

Speziell bei Perforationen kommt in Abhängigkeit vom Krankheits Schweregrad (Ausmaß der Komorbidität, des intraabdominalen Lokalbefundes und des Organversagens) ein Stufenschema zur Anwendung (► Übersicht).

Stufenschema in der chirurgischen Therapie in der Akutphase einer Peritonitis

1. Übernähung des Lecks oder Resektion des betroffenen Darmabschnittes mit Anlage einer Anastomose.
2. Wie bei 1., jedoch zusätzlich Anlage eines vorgeschalteten doppelläufigen Anus praeter.
3. Diskontinuitätsresektion: Anlage eines endständigen Stomas mit Blindverschluss des distalen Darmendes, sog. Operation nach Hartmann.
4. Optimale parafokale Drainageanlage mit dem Ziel einer Fistelbildung.

Bei gleichzeitiger diffuser Infektion sind 4 zusätzliche Maßnahmen intraoperativ erforderlich. Dazu gehören

- Die ausgiebige Spülung der Bauchhöhle mit dem Ziel, die Bauchhöhle von makroskopischen Rückständen des Kontam nats (Stuhl, Mageninhalt, Eiter, Galle etc.) und des entzündlichen Exsudats zu reinigen und gleichzeitig eine Keimverdünnung herbeizuführen. Der Nutzen von antimikrobiellen Zusätzen ist dabei umstritten.
- Ferner sollte ein ausreichendes Débridement bzw. die Nekrosektomie von abgestorbenem, infiziertem Gewebe (mesenteriales oder retroperitoneales Fettgewebe) erfolgen.
- Darüber hinaus müssen ableitende Drainagen, z. B. Easy Flow-Drainagen, eingelegt werden, die speziell nach Anastomosenanlagen/Übernähungen auch das frühzeitige Erkennen von Insuffizienzen ermöglichen. Bei den chirurgisch nur sehr schwierig zu beherrschenden Leckagen an den Gallengängen bzw. am Pankreas sollte – unter der Voraussetzung einer genauen Platzierung dieser Drainagen – eine kontinuierliche intraabdominelle Dauerspülung erfolgen (mit dem Ziel einer kontinuierlichen Keim- und Enzymverdünnung).
- Bestehen Hinweise für ein abdominelles Kompartmentsyndrom, so sollte schließlich eine Dekompression („open abdomen“) durchgeführt werden. Das Abdomen sollte dabei jedoch immer verschlossen werden (Implantation eines resorbierba ren Kunststoffnetzes).

Am Ende des Eingriffs muss vom Operateur das weitere Vorgehen im Hinblick auf die chirurgische Therapie festgelegt werden. In Abhängigkeit vom intraoperativen Befund und vom Risikoprofil des Patienten stehen dabei 2 Konzepte zur Auswahl:

- die geplante Revision nach 2–3 Tagen oder
- die Revision „on demand“.

Eine geplante Relaparotomie kommt in der Regel nur bei hohem Risikopotenzial (Leberzirrhose, pharmakologische Immunsuppression, Pilzperitonitis) und/oder ausgeprägtem intraabdominellem Befund (stuhlige 4-Quadranten-Peritonitis, inkomplette Nekrosektomie) zur Anwendung. Dabei müssen jedoch die Vorteile der programmierten Peritoneallavage (wirksame Infektkontrolle) gegen die möglichen

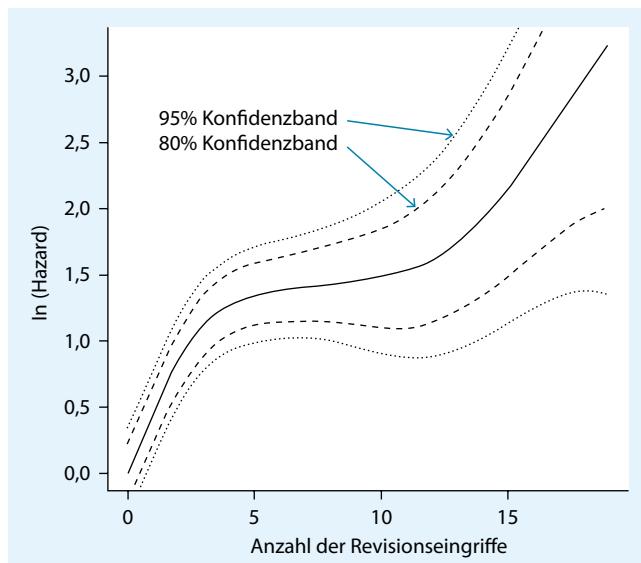


Abb. 66.5 Sterberisiko (Hazard-Ratio) intensivpflichtiger Peritonitispatienten in Abhängigkeit von der Zahl der nach dem Primäreingriff nötigen Revisionseingriffe. Vergleichskollektiv sind Patienten ohne Revisionseingriffe. Die x-Achse gibt die kumulative Häufigkeit der Revisionseingriffe an. Das Sterberisiko bezieht sich auf den Zeitraum nach dem letzten Revisionseingriff

Nachteile (erneutes operatives Trauma mit Entwicklung einer zusätzlichen inflammatorischen Reaktion, erneutes Blutungsrisiko, erneute Gefahr einer Organverletzung) abgewogen werden. Eine geplante Revision beinhaltet auch eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Dünndarmfisteln und für entzündliche Defekte der Bauchdecken. In letzterem Fall gelingt der sekundäre Verschluss nicht immer, und es werden z. T. komplizierte Rekonstruktionen nötig.

Das Konzept der Relaparotomie „on demand“ setzt wiederum eine enge Kommunikation zwischen dem Operateur und dem Intensivmediziner voraus, da die Entwicklung der Organfunktionen und der systemischen Infektparameter bei gleichzeitigem Ausschluss anderer Foci maßgeblich für die Indikationsstellung ist. Der bedeutendste nicht chirurgische Faktor ist dabei der Schweregrad des Organversagens im zeitlichen Verlauf (fehlende Besserung oder Verschlechterung).

Eine anhand des Primäreingriffes wahrscheinliche Fokuskontrolle und eine adäquate antimikrobielle Therapie schließen einen Revisionseingriff nie aus. Bei umstrittener Indikation sollte eine hoch empfindliche Bildgebung (Multi-slice-Abdomen-CT) erfolgen.

- Falls CT-morphologisch und klinisch durch eine körperliche Untersuchung kein relevanter abdomineller Befund zu erheben ist und falls sich der Patient bei mutmaßlich adäquater antibiotischer Therapie klinisch verschlechtert, dann sollte zuerst eine andere Infektionsquelle ausgeschlossen werden, bevor die Indikation zu einem Re-Eingriff gestellt wird.

Chirurgische Therapie in der chronischen Phase

In der chronischen Phase (tertiäre Peritonitis) sind weitere Relaparotomien in der Regel nicht mehr indiziert (Rüttiger et al. 2012), außer bei eindeutigen, anatomisch fassbaren Pathologien wie z. B. rezidivierenden Nekrosen, erneuten Leckagen oder septischen Arrosionsblutung. In dieser Phase behindern fast immer intraabdominelle Verwachsungen/Verklebungen ein effektives operatives Vorgehen. Es ist dann Aufgabe des Operateurs, festzulegen, ab wann weitere operative Maßnahmen aufgrund der anatomischen Situation nicht mehr sinnvoll sind. Der therapeutische Schwerpunkt liegt in solchen

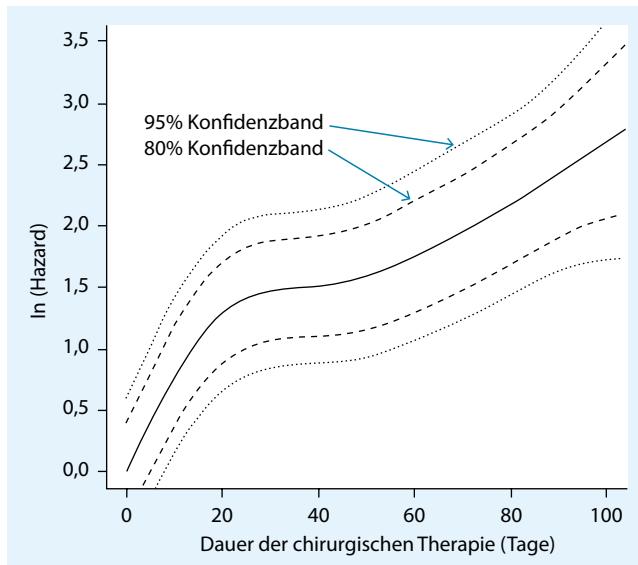


Abb. 66.6 Sterberisiko (Hazard-Ratio) intensivpflichtiger Peritonitis-Patienten in Abhängigkeit von der Dauer der chirurgischen Therapie. Vergleichskollektiv sind Patienten ohne Revisionseingriffe. Die x-Achse gibt die Zahl der Tage an, die zwischen dem Ersteingriff und der letzten chirurgischen Revision vergangen sind. Das Sterberisiko bezieht sich auf den Zeitraum nach dem letzten Revisionseingriff

Situationen dann eher auf der interventionellen Therapie (z. B. CT-gesteuerte, gezielte Drainageanlage bei umschriebenem Fokus), evtl. in Verbindung mit einer intraabdominalen Dauerspülung.

Die Effizienz der chirurgischen Therapie ist eine zentrale Determinante der Letalität. Eine unzulängliche Fokuskontrolle zur Zeit der initialen Operation erhöht – auch bei adäquater antimikrobieller Therapie und Organunterstützung – die Letalität bereits signifikant.

Nachdem die Diagnose einer intraabdominalen Infektion gestellt wurde, sollte somit jede Anstrengung unternommen werden, um eine Herdkontrolle möglichst frühzeitig zu erreichen.

Werden bei Patienten mit peritonitisinduziertem Organversagen weitere Revisionseingriffe nötig, so steigt die Letalität mit jedem weiteren Eingriff deutlich an (Abb. 66.5 und Abb. 66.6). Nach im Mittel 5 Revisionseingriffen oder 3 Wochen nach Therapiebeginn wird dann jedoch ein Plateau hinsichtlich des Risikos, an der Peritonitis zu sterben, erreicht. Eine chirurgisch infauste Situation ist schließlich etwa nach dem 10. Revisionseingriff oder 8 Wochen nach Therapiebeginn zu beobachten, wobei dann – falls weitere Revisionen nötig werden sollten – mit einem weiteren deutlichen Anstieg der Letalität zu rechnen ist. Somit sollten spätestens ab diesem Zeitpunkt Überlegungen bezüglich der Sinnhaftigkeit weiterer chirurgischer Maßnahmen einsetzen. Besteht gleichzeitig weiter ein intensivpflichtiges septisches Multiorganversagen, so sollte zusätzlich die Gesamtprognose des Patienten evaluiert und ein Fortführen der supportiven Therapie überdacht werden.

66.6 Prognose und Verlauf

66.6.1 Überleben

Intraabdominelle Infektionen können bei etwa 10 % der Patienten durch ein Organversagen kompliziert werden (Bartels 2009; Engel et al. 2007; Hartl et al. 2011; Sablotzki et al. 2011; Rüttinger et al.

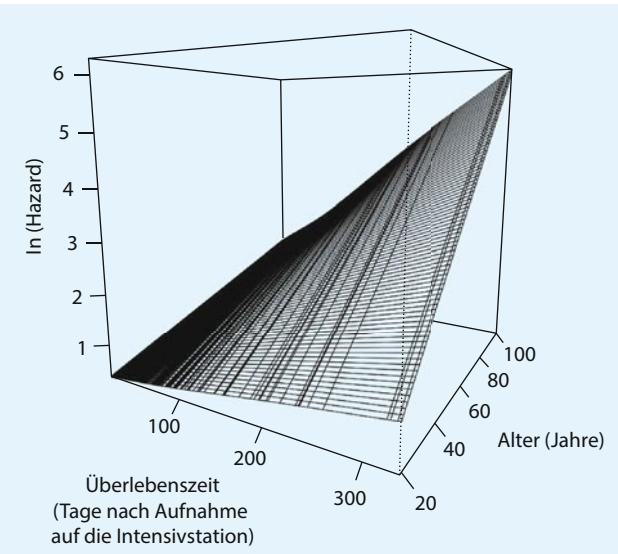


Abb. 66.7 Zeitvariierende Auswirkung des Alters auf das Sterberisiko (Hazard-Ratio) von intensivpflichtigen Peritonitispatienten. Das Sterberisiko nimmt mit zunehmendem Alter und mit zunehmendem zeitlichem Abstand zum Primäreingriff zu

2012). Diese Patienten benötigen in der Regel eine intensivmedizinische Therapie, um das Überleben zu sichern. Neuere Beobachtungsstudien an Patienten mit sekundärer, durch Perforation eines Hohlorgans erworbener Peritonitis berichten von einer durchschnittlichen Sterblichkeit von etwa 30 %, falls gleichzeitig eine schwere Sepsis oder ein septischer Schock vorliegen. Eine Vielzahl prognostischer Determinanten führt jedoch zu einer ausgeprägten Variation bei der Letalität, die zwischen 0 und 100 % liegen kann.

Kommt es speziell auf der Basis einer nosokomialen Peritonitis zu einem Organversagen, so ist die Prognose besonders schlecht: 30-Tages-Sterblichkeit etwa 40 %, kumulative 120-Tages-Sterblichkeit nach der Aufnahme auf die Intensivstation etwa 70 %, kumulative 1-Jahres-Sterblichkeit nach der Aufnahme auf die Intensivstation etwa 80 %. Von den Patienten, die mehr als 4 Monate überleben, versterben in den nächsten 8 Monaten (in der Regel nach Verlegung aus der Intensivstation bzw. nach Entlassung aus der primär therapiierenden Institution) immer noch 15–20 %.

Die allgemeine Prognose von Patienten mit intensivpflichtiger Peritonitis hängt – neben der Effizienz der chirurgischen und antimikrobiellen Therapie – ganz zentral von 5 weiteren Variablen ab:

- der anatomische Region, in der die Peritonitis entstanden ist,
- dem Ort, an dem die Peritonitis erworben wurde,
- dem Alter,
- der Grunderkrankung, speziell malignes bzw. nicht malignes Grundleiden,
- dem Ausmaß der Organfunktionsstörungen in der Akutphase (APACHE-II-Score).

So ist im Vergleich zu anderen Lokalisationen die Sterblichkeit einer Peritonitis dann am niedrigsten, wenn sie auf der Basis einer Appendizitis entsteht, und am höchsten, wenn eine Pankreatitis der Auslöser ist. Erleiden nichtchirurgische Patienten, die wegen einer extraabdominalen Erkrankung in Behandlung sind, eine nosokomiale Peritonitis, so bedeutet dies eine besonders schlechte Prognose.

Besonders zu berücksichtigen ist auch die zeitliche Dynamik einzelner prognostischer Variablen. So nehmen z. B. die Überlebenszeit verkürzenden Auswirkungen des höheren Alters im Verlauf kontinuierlich zu (Abb. 66.7). Andererseits zeigen sich die

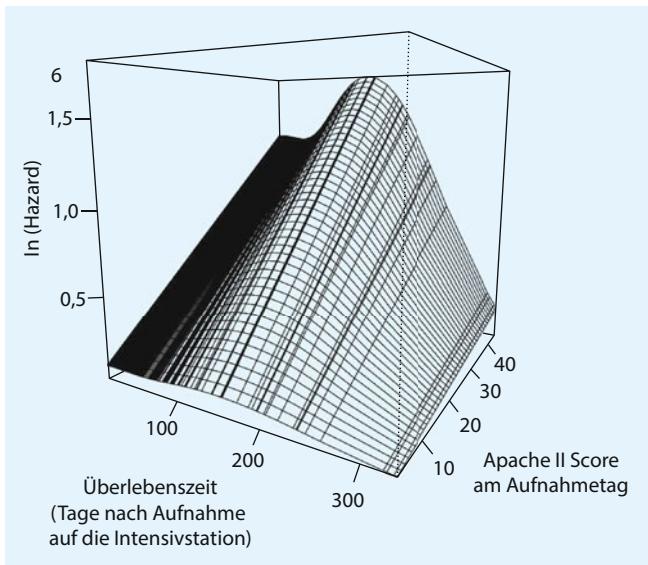


Abb. 66.8 Zeitvariierende Auswirkung des APACHE-II-Scorewertes (bestimmt am Tag der Aufnahme auf die Intensivstation) auf das Sterberisiko (Hazard-Ratio) von intensivpflichtigen Peritonitispatienten. Das Sterberisiko nimmt mit zunehmendem Scorewerten zu, variiert jedoch in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zum Primäreingriff (maximaler Effekt etwa 5–6 Monate nach dem Primäreingriff)

negativen Auswirkungen eines hohen APACHE-II-Scores v. a. in den ersten sechs Monaten nach Auftreten der schweren Peritonitis. Überleben die Patienten diese kritische Phase ihrer Erkrankung, so ist die Wahrscheinlichkeit für negative Langzeitfolgen (im Hinblick auf die Überlebenszeit) deutlich abnehmend (**Abb. 66.8**).

Eine prognostische Besonderheit findet sich bei Patienten mit **ambulant erworbener Peritonitis**, die einer Intensivtherapie bedürfen. Hier findet sich im Vergleich zu Patienten mit nosokomialer Peritonitis eine signifikant schlechtere Akutprognose (**Abb. 66.9**). Patienten mit ambulant erworbener Peritonitis, bei denen ein schweres intensivpflichtiges Organversagen auftritt, repräsentieren wahrscheinlich eine spezielle Untergruppe (negative Selektion), die besondere Risikofaktoren aufweist. Interessant ist, dass Patienten mit diesem Peritonistyp – falls sie bis zur 10. Woche nach der Aufnahme in die Intensivstation überleben – dann eine signifikant bessere Prognose als Patienten mit postoperativer Peritonitis aufweisen.

66.6.2 Lebensqualität

Nach erfolgreicher, jedoch prolongierter Therapie einer schweren intensivpflichtigen Peritonitis ist sehr oft mit einer dauerhaften Einschränkung der Lebensqualität zu rechnen (Iwashyna et al. 2010; Herridge et al. 2011). Dies betrifft speziell ältere Patienten, die bereits vor Krankheitsbeginn körperliche sowie kognitive Defizite aufweisen und die nach Sanierung der Infektion in der Regel nicht mehr ihren präoperativen Allgemeinzustand erreichen. So erhöht sich die Prävalenz schwerer kognitiver Störungen im Langzeitverlauf um das 3-Fache. Auch hinsichtlich der körperlichen Leistungsfähigkeit sind pro Jahr zunehmend neue Einschränkungen des täglichen Lebens zu erwarten. Auch nach 5 Jahren zeigt sich dabei noch eine Limitierung der körperlichen Leistungsfähigkeit (z. B. etwa auf 75 % der Norm in Bezug auf eine standardisierte Gehstrecke).

Einer Normalisierung aller körperlichen Funktionen ist nach protrahierter schwerer Sepsis auf der Basis einer Peritonitis praktisch bei keinem Patienten festzustellen. Als Ursache dieser Verän-

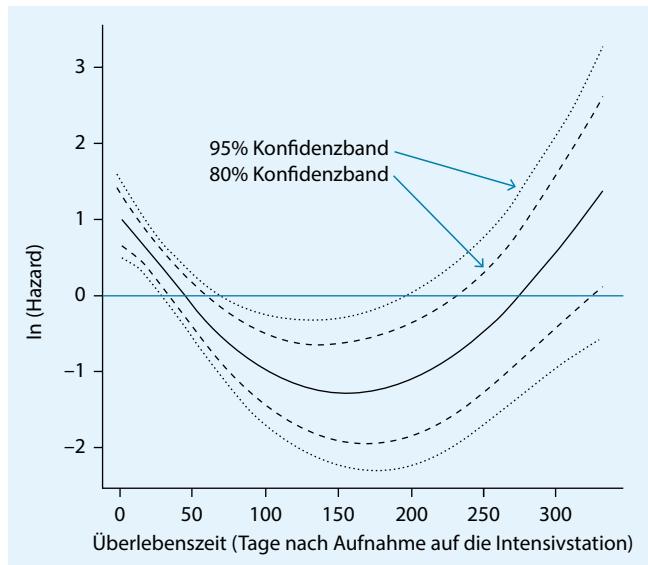


Abb. 66.9 Zeitvariierende Auswirkung der ambulant erworbenen Peritonitis auf das Sterberisiko (Hazard-Ratio) von intensivpflichtigen Peritonitispatienten. Vergleichskollektiv sind Patienten mit nosokomialer Peritonitis. In der Frühphase (4–5 Wochen nach dem Primäreingriff) ist das Sterberisiko erhöht, im weiteren Verlauf jedoch erniedrigt

derungen sind 2 Pathomechanismen zu diskutieren. Im Hinblick auf die körperlichen Limitierungen steht ganz wesentlich die Critical-illness-Polyneuropathie im Vordergrund. Letztere wird durch systemische inflammatorische Prozessen ausgelöst und führt bei einem Großteil der Patienten – auch lange nach überstandener schwerer Sepsis – zu permanenten körperlichen Einschränkungen auf der Basis eines persistierend geschädigten peripheren Nervensystems bzw. musculoskelettalen Systems. Die parallel dazu vermehrte Inzidenz kognitiver Einschränkungen kann sehr wahrscheinlich ebenfalls durch den inflammatorischen Prozess erklärt werden. So werden heute informatorische Mechanismen bei der Pathogenese der vaskulären Demenz bzw. des M. Alzheimer diskutiert. Auch sepsisassoziierte delirante Zustände spielen dabei eine Rolle.

Literatur

- Bartels H (2009) Special aspects of postoperative complications following visceral surgery. Chirurg 80(9):780–789
- Boedmann KF, Expertenkommission der Infektliga (2010) Komplizierte intraabdominelle Infektionen: Erreger, Resistzenzen, Empfehlungen der Infektliga zur Antibiotikatherapie. Chirurg 81:38–49
- Calandra T, Cohen J (2005) The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. Crit Care Med 33:1538–1548
- Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG et al (2007) Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive Care Med 33:606–618
- Hartl WH, Kuppinger D, Vilsmaier M (2011) Sekundäre Peritonitis. Zentralbl Chir 136:11–17
- Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Kudlow P, Cook D, Slutsky AS, Cheung AM (2011) Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 364:1293–1304
- Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM (2010) Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA 304:1787–1794

Literatur

- Knaebel HP, Seiler MS, Weigand MA, Büchler MW (2005) Chirurgische Therapie der Peritonitis. *Intensivmedizin up2date* 1:165–177
- Pieracci FM, Barie PS (2007) Management of severe sepsis of abdominal origin. *Scand J Surg* 96:184–196
- Rüttinger D, Kuppinger D, Hölzswimmer M, Zander S, Vilsmaier M, Küchenhoff H, Jauch KW, Hartl WH (2012) Acute prognosis of critically ill patients with secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions, and of the duration of surgical therapy. *Am J Surg* 204:28–36
- Sablotzki A, Fuchs M, Gille J et al (2011) Therapie der posttraumatischen abdominellen Sepsis. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 48:199–206
- Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaldi L, Moore E et al (2013) WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 8(1):3
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS et al (2010) Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of america. *Surg Infect (Larchmt)* 11:79–109
- Strobel O, Werner J, Büchler MW (2011) Chirurgische Therapie der Peritonitis. *Chirurg* 82:242–248
- Svensson JF, Hall NJ, Eaton S, Pierro A, Wester T (2012) A review of conservative treatment of acute appendicitis. *Eur J Pediatr Surg* 22(3):185–194
- Welsch T, von Frankenberg M, Schmidt J, Büchler MW (2011) Diagnosis and definition of anastomotic leakage from the surgeon's perspective. *Chirurg* 82:48–55

Stoffwechsel, Niere, Säure-Basen-, Wasser- und Elektrolythaushalt

Kapitel 67 **Diabetisches Koma und perioperative Diabetestherapie – 877**
M. Berndt, S. Klose, H. Lehnert

Kapitel 68 **Endokrine Störungen beim Intensivpatienten – 895**
G. Meyer, J. Bojunga

Kapitel 69 **Akute Porphyrien – 913**
U. Stölzel, T. Stauch, U. Lindner, M.O. Doss

Kapitel 70 **Akutes Nierenversagen (ANV), extrakorporale Eliminationsverfahren und Plasmaseparation – 921**
B.K. Krämer, B. Krüger

Diabetisches Koma und perioperative Diabetestherapie

M. Berndt, S. Klose, H. Lehnert

- 67.1 Diabetisches Koma – Einteilung und Klassifikation – 878**
- 67.2 Diabetische Ketoazidose – 878**
 - 67.2.1 Häufigkeit – 878
 - 67.2.2 Ursachen – 878
 - 67.2.3 Pathogenese – 878
 - 67.2.4 Klinisches Bild – 879
 - 67.2.5 Diagnostisches Vorgehen – 880
 - 67.2.6 Therapie – 881
 - 67.2.7 Prognose – 883
- 67.3 Hyperosmolares, nicht ketoazidotisches Koma (HONK) – 884**
 - 67.3.1 Häufigkeit, Ursachen und Pathogenese – 884
 - 67.3.2 Diagnostik und klinisches Bild – 884
 - 67.3.3 Therapie – 884
 - 67.3.4 Prognose – 884
- 67.4 Laktatazidosen – 884**
 - 67.4.1 Ursachen – 884
 - 67.4.2 Klinik und Diagnostik der Laktatazidosen – 885
 - 67.4.3 Therapie – 885
- 67.5 Hypoglykämie – 886**
 - 67.5.1 Ursachen – 886
 - 67.5.2 Diagnostik und klinisches Bild – 887
 - 67.5.3 Therapie – 888
 - 67.5.4 Prognose – 889
- 67.6 Perioperative Betreuung des Diabetikers – 889**
 - 67.6.1 Perioperative Risiken und Diagnostik – 889
 - 67.6.2 Präoperative Therapie – 889
 - 67.6.3 Intraoperative Therapie – 890
 - 67.6.4 Postoperative Therapie und Risiken – 890
- 67.7 Blutglukosekontrolle auf der Intensivstation – 890**
 - 67.7.1 Gestörter Glukosestoffwechsel bei kritisch kranken Patienten – 890
 - 67.7.2 Aktuelle Empfehlungen zur Blutzuckereinstellung – 890
 - 67.7.3 Insulininfusionsprotokolle – 891
- Literatur – 892**

67.1 Diabetisches Koma – Einteilung und Klassifikation

Das diabetische Koma im engeren Sinne wird in die folgenden 3 Formen unterteilt, wobei Mischbilder der einzelnen Erkrankungen vorkommen können:

- diabetische Ketoazidose (DKA),
- hyperosmolares, nicht ketoazidotisches Koma (HONK; engl. „hyperosmolar hyperglycemic state“, HHS),
- Laktatazidose.

Auch die alkoholtoxische Ketoazidose tritt beim Diabetes mellitus auf, soll aber an dieser Stelle nicht weiter erörtert werden.

Die Hypoglykämie zählt nicht unmittelbar zum diabetischen Koma, muss aber als relevante Akutkomplikation hier aufgeführt werden.

Diabetische Ketoazidose (DKA) Der DKA liegen vielfältige Mechanismen zugrunde, meist aber eine ausgeprägte Insulinsekretionsstörung bzw. ein Insulinmangel. Es handelt sich um die klassische Komaform des Patienten mit Typ-1-Diabetes. Per definitionem gehören folgende Symptome zu dieser Erkrankung:

- Hyperglykämie $\geq 250 \text{ mg/dl}$ bzw. 14 mmol/l ,
- metabolische Azidose,
- erniedrigtes Serumbikarbonat,
- vermehrte Bildung von Ketonkörpern.

Hyperosmolares, nicht ketoazidotisches Koma Beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma steht eine Hyperglykämie mit deutlich höheren Werten als bei der DKA und einem parallel verlaufenden Anstieg der Serumosmolarität ohne begleitende Ketoazidose im Vordergrund. Aufgrund eines relativen Insulinmangels ist die antilipolytische Wirkung von Insulin noch erhalten.

Laktatazidose Bei der Laktatazidose steht eine schwere metabolische Azidose mit erhöhten Laktatkonzentrationen im Vordergrund. Bei der diabetischen Laktatazidose handelt es sich im engeren Sinne um eine Laktatazidose vom Typ B₁ (► Abschn. 67.4.1).

67.2 Diabetische Ketoazidose

67.2.1 Häufigkeit

Die diabetische Ketoazidose (DKA) macht etwa 4–9 % aller Krankenhausaufnahmen bei diabetischen Patienten aus. Die jährliche Inzidenz liegt in den industrialisierten Ländern bei 4–8 Episoden pro 1000 Patienten mit Diabetes (Holstein u. Egberts 2006). Der Typ-1-Diabetes manifestiert sich bei 25–40 % der Erkrankten im Rahmen einer Ketoazidose, u. a. auch beim LADA („latent autoimmune diabetes of the adult“).

Cave

Die DKA stellt eine lebensbedrohliche Komplikation dar (Glaser et al. 2001).

67.2.2 Ursachen

Das Ursachenspektrum der DKA ist außerordentlich vielfältig; neben auslösenden Erkrankungen steht eine verminderte Therapieadhärenz des Patienten im Vordergrund. Als Hauptursachen werden

in einer Metaanalyse Infektionen beschrieben (28–56 %), gefolgt von Behandlungsfehlern, wie z. B. das Auslassen von Insulininjektionen (21–41 %), Diabetesneumanifestationen (17–22 %) und akute Erkrankungen (10 %) (Kitabchi et al. 2001). Häufige Auslöser sind Alkoholabusus, Myokardinfarkt oder eine Pankreatitis. Medikamentengruppen, die zur Stoffwechseldekompenstation beitragen können, sind β -Blocker, Glukokortikoide und Thiazide. Gerade bei jungen Patienten mit einem Typ-1-Diabetes spielen psychische Faktoren eine Rolle, wie die Angst vor Gewichtszunahme oder vor Hypoglykämien unter Insulin sowie der Stress der chronischen Erkrankung. Hierdurch können rezidivierende ketoazidotische Entgleisungen getriggert werden (Kitabchi et al. 2009).

Eine Sonderform der DKA mit Blutglukosekonzentrationen unter 250 mg/dl tritt v. a. bei jungen Typ-1-Diabetikern nach längerem Fasten mit fortgesetzter Insulinapplikation auf. Diese sog. euglykämische DKA geht mit einem Abfall des Serumbikarbonats sowie einer Ketose einher und bleibt unerkannt, wenn keine Bestimmung der Serum- oder Urinketone erfolgt (Joseph et al. 2009; Nyenwe u. Kitabchi 2011).

Ein wesentlicher Fehler im Umgang mit dem insulinpflichtigen Diabetes mellitus ist die unzureichende Insulinsubstitution, v. a. unter Stressbedingungen (perioperativ, Begleiterkrankungen). Ein gesondertes Problem stellt auch die DKA bei Patienten mit Insulinpumpentherapie dar. Eine fehlende Insulinzufuhr durch Pumpenstopp oder katheterassoziierte Probleme kann innerhalb kürzester Zeit zu einer DKA führen, da bei dieser Therapieform kein subkutanes Basalinsulin verabreicht wird und somit die Insulinvorräte rasch erschöpft sind (Althoff et al. 2001).

Die DKA ist allerdings keinesfalls pathognomonisch für einen Typ-1-Diabetes, sondern kann auch bei langjährigem Diabetes mellitus Typ 2 im Rahmen von Stress, Operationen und Infekten auftreten.

67.2.3 Pathogenese

Die DKA ist geprägt durch eine Hyperglykämie, Bildung von Ketonkörpern und daraus resultierende Dehydrierung sowie einen Verlust von Elektrolyten.

Hyperglykämie

Je nach Grunderkrankung liegt der Blutzuckerentgleisung ein absoluter **Insulinmangel** oder ein relatives Überwiegen kontrainsulinärer Hormone zugrunde (Wachstumshormon, Glukokortikoide, Katecholamine, Glukagon).

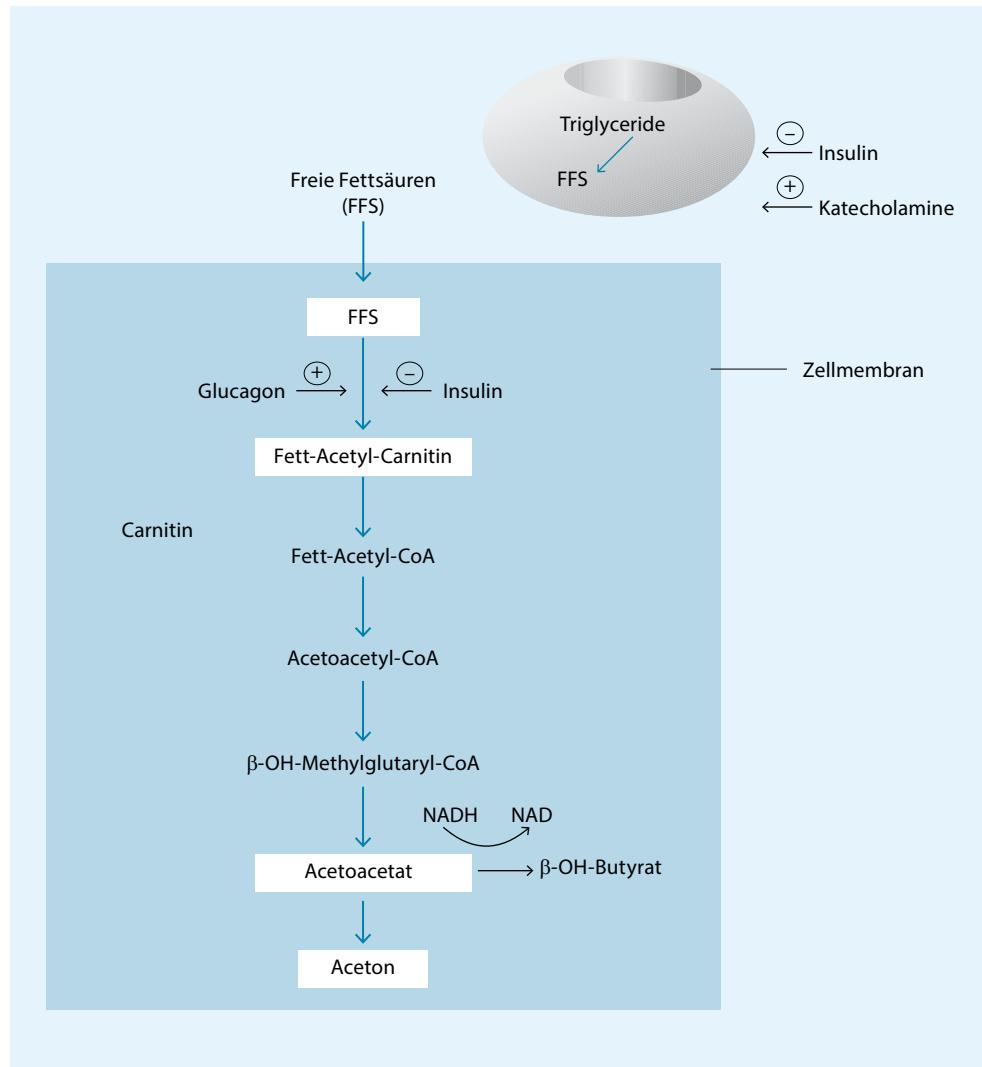
Unter den Bedingungen des Insulinmangels ist der Glukosetransport über die Zellmembran gehemmt, da GLUT-4 inaktiv ist. Es kommt zu einer verminderten Aufnahme von Glukose in die insulinsensitiven Gewebe (quergestreifte Muskelzelle, Fettgewebszelle) bei gleichzeitig gesteigerter Glukosebereitstellung. Diese ist Ausdruck der Wirkung der gegenregulatorischen Hormone. Durch den Kortisol-bedingten Proteinkatabolismus und eine verminderte Proteinsynthese sind vermehrt Aminosäuren als Substrate für die Glukoneogenese verfügbar. Darüber hinaus kommt es zu einer Stimulation der hepatischen Glykogenolyse (Kitabchi et al. 2001).

Ketose

Insulin besitzt eine antilipolytische Wirkung durch Hemmung der Fettgewebslipase. Im Insulinmangel hydrolysiert die Fettgewebslipase vermehrt Triglyceride in Glyzerol und freie Fettsäuren, welche Substrate für die hepatische Bildung von Ketonkörpern, wie β -Hydroxybutyrat und Acetoacetat, sind (Jensen et al. 1989). Es

67.2 • Diabetische Ketoazidose

Abb. 67.1 Bildung von Ketonkörpern im Insulinmangel



entwickelt sich eine metabolische Azidose, die zu einem Verbrauch von Bikarbonat führt. Zusammenfassend ist dies in **Abb. 67.1** dargestellt.

Folge: Dehydrierung und Elektrolytverluste

Wird die Nierenschwelle für Glukose von 180–200 mg/dl überschritten, resultiert eine osmotische Diurese. Der anschließende Flüssigkeits- und Elektrolytverlust wird durch die Ketonurie verstärkt. β -Hydroxybutyrat und Acetoacetat wirken tubulär als nicht resorbierbare Anionen, die als Natrium- und Kaliumsalze ausgeschieden werden. Es entwickelt sich eine zunehmende Dehydrierung mit einem azidosebedingten intrazellulären Kaliumverlust.

In der Regel entwickelt sich die DKA über wenige Stunden bis Tage. Oft kann der Flüssigkeitsverlust über orale Aufnahme teilkompenziert werden, weshalb die Dehydrierung je nach Krankheitsdauer sehr unterschiedlich stark ausgeprägt ist (Kitabchi et al. 2001).

67.2.4 Klinisches Bild

Die wesentlichen Symptome und Zeichen der DKA sowie ihre Ursachen sind in **Tab. 67.1** dargestellt. Die Differenzialdiagnose zwischen einer Pseudoperitonitis diabetica, die mit dem Schweregrad der Azidose korreliert, und einem akuten Abdomen kann schwierig sein.

Tab. 67.1 Klinik der diabetischen Ketoazidose

Klinische Zeichen	Ursache
Polyurie, Polydipsie	Osmotische Diurese
Gewichtsverlust, Schwäche	Diurese, Katabolie
Übelkeit	Ketose
Abdominalbeschwerden	Hypokaliämie, Azidose
Muskelkrämpfe	Flüssigkeits- und Elektrolytverlust
Dehydratation	Osmotische Diurese
Gastroparese	Hyperglykämie ($BZ > 200 \text{ mg/dl}$)
Warme Haut	K^+ -Depletion, Azidose
Hypotonie, Tachykardie	Vasodilatation
Somnolenz, Koma	Dehydratation, Azidose, Hyperosmolarität

Prodromi wie Polyurie, Polydipsie, Erbrechen und Inappetenz können dem Koma einige Tage vorausgehen; insbesondere bei schlechendem Verlauf können Exsikkose und Volumenmangel sehr ausgeprägt sein.

Tab. 67.2 Differenzialdiagnostische Aspekte der Komaformen bei diabetischen Patienten

Art des Komas	Blutglukose, ca (mg/dl, mmol/l)	Plasma-/Urin-ketone	Dehydratation	Hyperventilati-on (Kussmaul-Atmung)	Blutdruck	Haut
Diabetische Ketoazidose	> 300 > 16	++++	++	++	(↓)	Warm
Hyperosmolares Koma	> 500 > 28	Ø/+	+++	Ø	(↓)	Normal
Laktatazidose	Variabel	Ø/+	Ø/+	++	↓	Warm
Hypoglykämie	< 50 < 2,8	Ø	Ø	Ø	(↑)	Kalt, schweißig
Nicht metabolisches Koma	Variabel	Ø/+	Ø/+	Ø/+	Variabel	Variabel

Tab. 67.3 Schweregrade der DKA (nach Kitabchi et al. 2009)

Parameter	Milde DKA (BZ > 250 mg/dl)	Mittelschwere DKA (BZ > 250 mg/dl)	Schwere DKA (BZ > 250 mg/dl)	HONK (BZ > 600 mg/dl)
Arterieller pH	< 7,3	< 7,2	< 7,1	> 7,3
Serumbikarbonat [mmol/l]	15–18	10 bis < 15	< 10	> 18
Urin-/Serumketone	++	++	++	(+)
Anionenlücke [mmol/l]	> 10	> 12	> 12	variabel
Bewusstsein	Agitation	Somnolenz	Stupor/Koma	Stupor/Koma

Trockene Schleimhäute, reduzierter Hautturgor, weiche Bulbi und ein herabgesetzter Muskeltonus sind Kennzeichen der Dehydratierung. Aufgrund des Volumenmangels sind insbesondere die systolischen Blutdruckwerte erniedrigt, häufig unter 90–100 mm Hg. Als Folge einer Zentralisation sind die Extremitäten in der Regel blass.

Mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung entwickelt sich bei sinkendem pH-Wert die tiefe Kussmaul-Atmung im Sinne einer respiratorischen Kompensation der metabolischen Azidose. Als prognostisch besonders ungünstiges Zeichen kann sich eine Cheyne-Stokes-Atmung einstellen (Dreyer et al. 2003). Bei bewusstlosen Diabetikern kommen differenzialdiagnostisch verschiedene Komaformen in Betracht (Tab. 67.2).

- Blutglukose > 250 mg/dl (14 mmol/l),
- pH-Wert < 7,3,
- erniedrigtes HCO_3^- (< 15 mmol/l),
- hohe Anionenlücke (> 12 mmol/l),
- erhöhte Urin-/Serumketone.

Eine Reihe von begleitenden laborchemischen Auffälligkeiten wird beobachtet. Eine milde Leukozytose ($10\text{--}15 \times 10^3/\mu\text{l}$) tritt aufgrund erhöhter Kortisolsekretion obligat auf und ist nicht als Infektion zu werten. 40–60 % der Patienten zeigen Anstiege der Amylase, meist ohne Lipaseerhöhung. Am ehesten handelt es sich hier um eine Erhöhung der Isoamylase aus den Speicheldrüsen. Weiterhin finden sich Anstiege der Transaminasen und der Creatinkinase; möglicherweise korreliert die CK-Erhöhung mit dem anfänglich auftretenden intrazellulären Phosphatmangel. Laktatwerte > 2,5 mmol/l sind Ausdruck von Minderperfusion von Organen mit Gewebehypoxie und gesteigerter anaerober Glykolyse. Bei weiterem Laktatanstieg trotz Flüssigkeitssubstitution kommt bei abdominaler Beschwerdesymptomatik differenzialdiagnostisch eine Mesenterialischämie in Betracht.

Elektrolyte

Die Bestimmung des Serumkaliums ist für die Steuerung der Therapie der DKA von großer Bedeutung. Obwohl es durch die oben genannten Mechanismen zu einem effektiven renalen Kaliumverlust kommt, sind die initialen Serumwerte häufig erhöht. Dies erklärt sich durch den azidosebedingten Kaliumefflux aus den Zellen. Phosphatverluste müssen berücksichtigt werden, da der Beginn der Insulintherapie zu einer Phosphatverschiebung in die Zellen führt.

Schließlich bewirkt der Insulinmangel eine verminderte Aufnahme von Kalium in die Zellen und führt über den Abbau von Glykogen und Proteinen ebenfalls zu einem Kaliumtransport aus

67.2.5 Diagnostisches Vorgehen

Akutdiagnostik

Die Akutdiagnostik der DKA umfasst neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung folgende laborchemische Bestimmungen und apparative Maßnahmen: Plasmaglukose, Ketonkörper (insbesondere β -Hydroxybutyrat) im Urin/Plasma, Differenzialblutbild, CRP, Serumosmolalität, Anionenlücke, Elektrolyte im Serum (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , PO_4^{3-} , Mg^{2+}), Kreatinin, Harnstoff, Bikarbonat, Laktat, kapilläre/arterielle Blutgasanalyse mit pH-Wert, Berechnung der Anionenlücke und des korrigierten Serumnatriums, EKG, Urin- und ggf. Blutkultur, Thoraxröntgenbild (Kitabchi et al. 2009).

Diagnosekriterien

Folgende Kriterien sind für die Diagnosestellung einer DKA von Bedeutung und ermöglichen eine Einteilung nach dem Schweregrad der Erkrankung (Tab. 67.3, Kitabchi et al. 2009):

67.2 • Diabetische Ketoazidose

der Zelle. Bei Patienten mit lange bestehendem Diabetes kann ein hyporeninämischer Hypoaldosteronismus mit ohnehin tendenziell erhöhten Kaliumwerten vorbestehen.

- Durch eine effektive Therapie der DKA (Volumensubstitution, Ausgleich des Insulinmangels) werden Kalium und Phosphat wieder nach intrazellulär transportiert, sodass im Verlauf eine Hypokaliämie und Hypophosphatämie entstehen können. Die engmaschige Kontrolle des Serumkaliums ist daher essenziell.

Der Serumnatriumspiegel ist trotz der osmotischen Flüssigkeitsverluste meist relativ niedrig, da durch die hohe Serumglukose intrazelluläre Flüssigkeit, dem osmotischen Gradienten folgend, in den Extrazellularraum gelangt. Erhöhte Natriumwerte zeigen deshalb einen hochgradigen Flüssigkeitsverlust an. Es empfiehlt sich die Berechnung des korrigierten Serumnatriums nach folgender Formel:

$$\text{Serum-Na}^+_{\text{korr}} [\text{mmol/l}] = \text{Serum-Na}^+ [\text{mmol/l}] + (1,65 \text{ [mmol/l]} \times (\text{BZ} [\text{mg/dl}] - 100) / 100 \text{ [mg/dl]})$$

Anionenlücke

Die „physiologische“ Anionenlücke von 8–12 mmol/l repräsentiert die routinemäßig nicht gemessenen Konzentrationen von Albumin und organischen Säuren im Serum, wie Laktat, Phosphat und Sulfaten. Sie wird aus dem Standardlabor orientierend durch Subtraktion der Chlorid- und Bikarbonatkonzentration von der Natriumkonzentration nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Anionenlücke} [\text{mmol/l}] = \text{Na}^+ [\text{mmol/l}] - (\text{Cl}^- [\text{mmol/l}] + \text{HCO}_3^- [\text{mmol/l}]).$$

Mit Anstieg der Ketonsäuren Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat wird durch die notwendigen Puffervorgänge Bikarbonat verbraucht und durch die akkumulierenden Ketonsäureanionen ersetzt, welche die Anionenlücke erhöhen. Diese ist somit ein einfacher zu berechnender Verlaufsparameter für die Effektivität der Behandlung der DKA (Adrogue et al. 1982).

Effektive Serumsmolalität

Es besteht eine enge lineare Korrelation zwischen erhöhter Serumsmolalität und Bewusstseinsveränderungen im Rahmen hyperglykämischer diabetischer Entgleisungen. Im Falle einer normalen effektiven Serumsmolalität (<320 mOsmol/kg KG) muss nach anderen Ursachen einer Bewusstseinseinschränkung gefahndet werden.

$$\text{Effektive Serumsmolalität} [\text{mOsmol/kg KG}] = 2 \times \text{Na}^+ [\text{mmol/l}] + \text{Glukose} [\text{mmol/l}].$$

$$\text{Glukose} [\text{mmol/l}] = \text{Glukose} [\text{mg/dl}] / 18.$$

67.2.6 Therapie

Die Therapie der DKA muss rasch und zielgerichtet erfolgen, um eine weitere Progression, insbesondere die des Flüssigkeitsverlustes, zu verhindern.

- Im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen steht zunächst der Ausgleich des Flüssigkeitsdefizits. Erst dann folgen die weiteren therapeutischen Ziele, nämlich der Ausgleich des Elektrolytdefizits, die Stabilisierung der Kreislauffunktion,

die Insulinsubstitution, die Behandlung der metabolischen Azidose sowie die Behandlung der Begleiterkrankungen, Ursachen und Komplikationen.

Die prästationäre Diagnostik und Therapie des diabetischen Komas umfasst die folgenden Erstmaßnahmen:

- Eigen- und Fremdanamnese, soweit möglich (Vorerkrankung, Therapie, Auslöser, Medikamente),
- orientierende körperliche Untersuchung,
- Blutglukoseschnelltest,
- evtl. Ketonkörperschnelltest,
- großlumige Venenkanüle und Infusion von 1000–1500 ml balancierter Vollelektrolytlösung pro Stunde, sofern keine Herzinsuffizienz vorliegt, dann weiter nach Bedarf,
- rascher Transport in die Klinik,
- nur bei sicherer Diagnose ggf. 10–12 IE Normalinsulin i.v.

Falls in der Notfallsituation kein Glukoseschnelltest durchführbar ist und differenzialdiagnostisch eine Hypoglykämie möglich ist, kann die Gabe von 40 ml 40%iger Glukose erfolgen. Dies führt zu einer sofortigen Besserung einer Hypoglykämie und hat einen vernachlässigbaren Einfluss auf ein hyperglykämisches Coma diabeticum.

In der Klinik erfolgen dann die Therapie des diabetischen Komas hinsichtlich Volumen-, Insulin- und Elektrolytsubstitution sowie die Durchführung weiterführender Maßnahmen.

Volumensubstitution

Es wird davon ausgegangen, dass das mittlere Flüssigkeitsdefizit bei der DKA etwa 5 l oder 7–10 % des Körpergewichts beträgt. Die wichtigste Maßnahme ist die Beseitigung des intra- und extrazellulären Volumenmangels.

In den letzten Jahren ist der bisher etablierte breite Einsatz von 0,9%iger NaCl-Lösung zur Therapie von Volumenmangelzuständen zugunsten balancierter Elektrolytlösungen verlassen worden, die aufgrund ihrer Elektrolytzusammensetzung dem Plasma vergleichbar sind. Vor allem der geringere Chloridgehalt reduziert bei Infusion größerer Mengen die Entwicklung einer hyperchloraemischen Azidose. Dies wurde auch für die Behandlung der DKA gezeigt (Chua et al. 2012; Mahler et al. 2011), ist allerdings in den aktuellen Leitlinien noch nicht umgesetzt.

Volumensubstitution

Initial sollten beim nicht kardial vorerkrankten Patienten 1000–1500 ml einer balancierten Vollelektrolytlösung innerhalb der ersten Stunde gegeben werden, dann wird die Substitution nach Bedarf fortgeführt. Bei einem Serum-Na⁺ > 150 mmol/l bzw. Oligo-/Anurie ist eine halbisotone Kochsalzlösung zu bevorzugen (Kitabchi et al. 2009).

Der laborchemisch bestimmte Natriumspiegel kann aufgrund einer osmotisch bedingten Flüssigkeitsverschiebung in den Extrazellulärraum erniedrigt oder bei bereits starker Dehydrierung erhöht sein. Deshalb erfolgt die Berechnung des korrigierten Serumnatriums (► oben)

Der Erfolg der Flüssigkeitstherapie wird anhand klinischer (körperliche Untersuchung, Entwicklung der Kreislaufparameter, Ein- und Ausfuhr) sowie laborchemischer Parameter (Elektrolyte, Blutzuckerspiegel) beurteilt. Die Steuerung der initialen Rehydratierung mit Hilfe des erweiterten hämodynamischen Monitorings kann in

besonderen klinischen Situationen (z. B. bei Herzinsuffizienz) notwendig sein.

Insulinsubstitution

Zur kausalen Behandlung der Ketoazidose ist die Substitution von Insulin notwendig, welches durch seine antilipolytische Wirkung einer weiteren hepatischen Ketogenese entgegenwirkt, die Glukoneogenese hemmt und durch Aktivierung von Transportproteinen (GLUT-4) sowie der Hexokinase die Glukoseaufnahme in die Körperzellen fördert. Zu beachten ist, dass durch die initiale Rehydratur mit Verbesserung der Organperfusion Insulinedepots „mobiliert“ werden können, die von vorangegangenen Insulininjektionen noch im subkutanen Fettgewebe vorhanden sind.

- **Wesentliches Therapieprinzip bei schwerer DKA ist die niedrig dosierte intravenöse Gabe von Normalinsulin (Niedrigdosiskonzept).**

Die intravenöse Gabe von Normalinsulin ist der subkutanen Applikation in der schweren DKA aufgrund der kürzeren Halbwertszeit und besseren Steuerbarkeit vorzuziehen. Wegen der Zentralisation im Rahmen des Schocks ist eine subkutane Injektion nicht empfohlen, da durch die Rehydratur und die verbesserte Hautperfusion eine unkontrollierbare Freisetzung von Insulin aus diesen Depots erfolgt.

Insulinsubstitution

Die kontinuierliche i.v.-Insulingabe beginnt mit einem Bolus von ca. 6–8 IE (0,1 IE/kg KG), gefolgt von ca. 6–8 IE/h (0,1 IE/kg KG/h) über eine Infusionspumpe. Alternativ kann auf eine Bolusgabe verzichtet werden, wenn die intravenöse Insulindosierung 0,14 IE/kg KG/h beträgt (Kitabchi et al. 2008). Prästationär verabreichte Insulindosen und deren verzögter Wirkungseintritt müssen berücksichtigt werden.

Ziel ist ein Absinken des Blutzuckerspiegels um 50 mg/dl/h (3 mmol/h) bis zu einem Wert von etwa 250 mg/dl (14 mmol/l) innerhalb der ersten 24 h (Böhm et al. 2011). Hierfür ist ggf. eine Anpassung der Insulindosis notwendig. Wenn dieser Wert erreicht ist, kann die Insulindosis auf ca. 1–4 IE/h (0,02–0,05 IE/kg KG/h) reduziert werden. Die kontinuierliche intravenöse Applikation darf erst beendet werden, wenn 2 der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Blutzuckerspiegel < 200 mg/dl,
- Anionenlücke ≤ 12 mmol/l oder Ketonkörper in der Norm,
- Bikarbonat ≥ 15 mmol/l,
- pH > 7,3.

Die Normalisierung der Blutglukosekonzentration ist wesentlich schneller zu erreichen als die der Azidämie, da die vorhandenen Ketonkörper zunächst metabolisiert werden müssen. Überbrückend wird deshalb eine 5- bis 10%ige Glukoselösung infundiert, um den Blutzuckerspiegel bei etwa 250 mg/dl zu stabilisieren (Kitabchi et al. 2009), bis die effektive Serumosmolalität < 320 mOsmol/kg KG beträgt. Die Blutglukose sollte zur Prophylaxe eines Disäquilibrium-syndroms (Hirnödem durch Osmolalitätsgradienten) um nicht mehr als 50 mg/dl/h bzw. 3 mmol/l/h gesenkt werden. Die niedrigdosierte Insulintherapie ist in spezialisierten Zentren mit einer geringen Mortalität assoziiert (Wagner et al. 1999). Für eine leitliniengerechte Therapie der DKA ist das Vorgehen nach einem detaillierten schriftlichen Behandlungsplan gefordert (Böhm et al. 2011).

1–2 h vor Beendigung der intravenösen Therapie sollte die Umstellung auf ein subkutanes Insulinschema erfolgen. Es muss abgewogen werden, ob die vor der DKA durchgeführte Insulintherapie wieder aufgenommen oder ein anderes Therapiekonzept angewendet werden sollte. Die intensivierte konventionelle Insulintherapie mit einem lang- und einem kurzwirksamen Insulinanalogon nach dem Basis-Bolus-Prinzip scheint v. a. in Hinblick auf eine verminderte Inzidenz von Hypoglykämien im Vergleich zu NPH- und Humansulin vorteilhaft und sicherer zu sein. Bei neu diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 1 beginnt man mit einer Tagesdosis von etwa 0,6 IE/kg KG/Tag, die zu 50 % als langwirksames abendliches Basalinsulin und zu 50 % als kurzwirksames prandiales Insulin zu den Hauptmahlzeiten verabreicht wird. Alternativ kann die Insulindosis aus der Perfusorrate der letzten Stunden berechnet werden:

Basis-Bolus-Prinzip der Insulingabe

Für die s.c. Basis-Bolus-Therapie multipliziert man die durchschnittliche stündliche Perfusorrate der letzten 3–4 h mit 24 und erhält damit den Gesamttagessinsulinbedarf. Dieser wird zu 50 % als basales Insulin und zu 50 % als prandiales Insulin appliziert. Das prandiale Insulin wird in einem Verhältnis von 3:1 auf die Hauptmahlzeiten verteilt.

Patienten mit leichter und mittelschwerer DKA können bei entsprechender Schulung des Personals auch mittels s.c. applizierten schnellwirksamen Insulinanaloga auf der Normalstation behandelt werden (Umpierrez et al. 2009; Kitabchi et al. 2009).

Kaliumsubstitution

Die Kontrolle der Kaliumwerte ist bei jeglicher Insulintherapie von größter Bedeutung und muss unmittelbar mit der Insulintherapie beginnen. Kaliumverluste entstehen zum einen durch den renalen Verlust, zum anderen über eine Verschiebung von Kalium von extra- nach intrazellulär durch Ausgleich der Azidose und Insulingabe. Bei regelrechter Nierenfunktion muss eine Kaliumsubstitution mit 20–30 mmol KCl/l Infusionsflüssigkeit bereits unterhalb eines Serumwerts von 5,0 mmol/l begonnen werden.

Im seltenen Fall eines initialen Serumkaliumspiegels < 3,3 mmol/l ist vor der Insulintherapie eine Kaliumsubstitution notwendig, um kardiale Arrhythmien und eine muskuläre respiratorische Insuffizienz zu vermeiden (Kitabchi et al. 2009). Empfehlungen zur Kaliumdosierung sind in □ Tab. 67.4 aufgeführt.

Phosphatsubstitution

Mit Beginn der Insulin- und Flüssigkeitstherapie sowie mit Ausgleich der Azidose kommt es zu einer Verschiebung von Phosphat nach intrazellulär und einem Abfall der Serumwerte. Ein hohes Risiko für lebensbedrohliche Komplikationen, wie Arrhythmien, Muskelschwäche, ZNS-Störungen, reduzierte ATP-Bildung und Abnahme des 2,3-Bisphosphoglycerat-Gehalts (2,3-BPG) der Erythrozyten, werden erst bei schwerer Hypophosphatämie beobachtet.

Prospektive randomisierte Studien konnten keinen Vorteil der generellen Phosphatsubstitution bei der DKA aufzeigen. Trotzdem kann bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz, Anämie und muskulärer respiratorischer Insuffizienz bei Serumphosphatwerten < 1,0 mg/dl (0,4 mmol/l) eine niedrigdosierte Substitution erwogen werden. Über vermehrte Bildung von 2,3-BPG kommt es zu vermehrter Sauerstofffreisetzung im Gewebe durch Reduktion der O₂-Bindungskapazität des Hämoglobins. Da häufig eine begleitende Hypokaliämie

Tab. 67.4 Kaliumsubstitution bei der Therapie der diabetischen Ketoazidose (nach Lehnert 1995)

Serumkalium (mmol/l)	Bei pH > 7,2 (mmol/h)	Bei pH < 7,2 (mmol/h)
> 6,0	0	0
5,0–5,9	10	20
4,0–4,9	10–20	20–30
3,0–3,9	20–30	30–40
2,0–2,9	30–40	40–60

besteht, empfiehlt sich eine tägliche Substitution von 20–30 mmol Kaliumphosphat. Die maximale intravenöse Phosphatzufuhr sollte 4,5 mmol/h nicht überschreiten und nur unter regelmäßiger Kontrolle (6-stündlich) und ggf. Substitution der Serumelektrolyte (Phosphat, Kalium, Kalzium, Magnesium) erfolgen. Als Nebenwirkungen können eine Hypokalämie, osmotische Dehydratation, Hypernaträmie und langfristig extraossäre Verkalkungen durch Ausfall von Kalziumphosphat auftreten (Miller u. Slovis 2000; Kitabchi et al. 2009).

Bikarbonatgabe

Die Gabe von Natriumbikarbonat in der Therapie der DKA ist umstritten. Die grundsätzlichen **Vorteile** bestehen im Ausgleich und in der Behandlung von Azidose, negativer Inotropie, peripherer Vasodilatation, Hypotonie, Atemdepression und Insulinresistenz. Die **Gefahren** liegen v. a. in einem Abfall des Liquor-pH-Werts, einer Hypokaliämie, einer Linksverschiebung der Sauerstoffdissiationskurve des Hämoglobins mit verminderter Gewebeoxygierung, einer Natriumüberladung und einer Rebound-Alkalose. Daher gilt, dass Bikarbonat nur bei einer vital bedrohlichen Azidose mit einem pH-Wert < 7,0 sowie Herzrhythmusstörungen bzw. schwerer Hyperkaliämie eingesetzt werden sollte (Böhm et al. 2011). Bei der Metabolisierung der Ketonkörper im Verlauf der Insulintherapie wird Bikarbonat regeneriert, wodurch der negative Basenüberschuss auch ohne externe Zufuhr an Puffersubstanzen behoben wird.

Abschätzung der benötigten Bikarbonatmenge

Die Abschätzung der benötigten Bikarbonatmenge erfolgt nach folgender Formel:

$$\text{Natriumbikarbonat } 8,4\% \text{ [ml]} = 0,3 \times \text{negativer Basenüberschuss} \times \text{kg KG}$$

davon 1/3 über 2 h bis pH > 7,0 unter 2-stündlichen pH-Kontrollen.

Die Infusionsmenge von 8,4%igem Natriumbikarbonat [ml] entspricht in etwa dem Körpergewicht [kg].

Da die Bikarbonatgabe bei Kindern zu einem höheren Risiko der Hirnödementwicklung führt, sollte diese nur Ausnahmefällen vorbehalten bleiben und ggf. mit 1–2 mmol Natriumbikarbonat/kg KG über 1 h erfolgen (Kitabchi et al. 2004; Glaser et al. 2001).

Begleitmaßnahmen

Stets muss die Therapie der diabetischen Ketoazidose von der Suche und Behandlung der Ursache begleitet werden (► Abschn. 67.2.5

„Akutdiagnostik“). Nach Anlage eines zentralvenösen Katheters können eine Kaliumsubstitution von ≥ 40 mmol/h realisiert, engmaschige Laborkontrollen durchgeführt und ggf. der ZVD gemessen werden. Neben dem Basismonitoring aus kontinuierlicher EKG-Überwachung und Blutdruckmessung bedarf es einer Antibiotikatherapie bei Infektionsverdacht und einer Thromboseprophylaxe, da die DKA mit der Freisetzung proinflammatorischer und prokoagulatorischer Zytokine einher geht (Nyene u. Kitabchi 2011).

Therapiekontrolle

Während der stationären Betreuung müssen folgende Parameter engmaschig überwacht werden:

- Herz-Kreislauf-Funktion, initial mindestens alle 30 min für 4 h, dann alle 60 min bzw. je nach Befund,
- Bewusstseinszustand,
- Atemfunktion,
- Körpertemperatur, zuerst 2-stündig, dann später alle 6 h,
- Flüssigkeitsbilanz, ggf. mit ZVD-Messung.

Hinsichtlich der **Laborkontrollen** müssen ständig Blutzuckermessungen durchgeführt werden, bis der Blutzucker bei 250 mg/dl (14 mmol/l) liegt; bei stabilem Verlauf dann 2-stündig. Die Häufigkeit der Bestimmung von Elektrolyten, Bikarbonat, Kreatinin und zusätzlichen Laborwerten orientiert sich an den Vorerkrankungen des Patienten (Böhm et al. 2011). Die Blutgasanalyse liefert einen Großteil der benötigten Parameter inklusive des pH-Werts. Liegt der pH-Wert > 7,0, reicht eine 4-stündliche Bestimmung bis zur Normalisierung aus, bei einem pH-Wert < 7,0 sollte insbesondere nach jeder Bikarbonatgabe kontrolliert werden.

Komplikationen

Zur Vermeidung von Komplikationen bei der Therapie sollte ein langsamer Ausgleich der DKA erfolgen. Hierbei sind v. a. die niedrig dosierte Insulintherapie und der zurückhaltende Einsatz von Bikarbonat wichtig, um eine Hypokaliämie und die Entwicklung eines Hirnödems durch zu schnelle Senkung der Plasmasmolalität zu verhindern. Obwohl das Hirnödem im Erwachsenenalter sehr selten auftritt, ist es aufgrund seiner hohen Mortalität von 20–40% gefürchtet. Warnzeichen sind Kopfschmerzen, Bewusstseinstrübung, Störungen der Pupillomotorik, Krampfanfälle sowie Bradykardien oder arterielle Hypertension.

Werden große Mengen an NaCl-Lösung für die Flüssigkeitssubstitution verwendet, kann sich eine hyperchlorämische Azidose entwickeln, die meistens selbstlimitierend ist (Kitabchi et al. 2009).

67.2.7 Prognose

Zu dieser Frage liegen nur wenige epidemiologische Daten vor. Mit Einführung und zunehmender Anwendung einer adäquaten Volumensubstitution und niedrig dosierten kontinuierlichen Insulingaben hat sich die Prognose insgesamt deutlich gebessert. Die Gesamtlethalität liegt etwa zwischen 5 und 8 %. Insbesondere ist die Frühletalität (in den ersten 3 Tagen) deutlich zurückgegangen, die Spätletalität durch begleitende oder auslösende Erkrankungen hat sich dagegen kaum geändert. Alter und Schwere der Vorerkrankungen sind Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität.

67.3 Hyperosmolares, nicht ketoazidotisches Koma (HONK)

67.3.1 Häufigkeit, Ursachen und Pathogenese

Das hyperosmolare, nicht ketoazidotische Koma (HONK) wird insgesamt bei etwa 15–20 % aller schweren hyperglykämischen diabetischen Entgleisungen beobachtet. Ältere Patienten sind deutlich häufiger betroffen als junge. Oft stellt das Ereignis die Erstmanifestation eines bisher unerkannten Diabetes mellitus dar. Jugendliche und Kinder sind sehr selten betroffen. Die Hyperglykämie entwickelt sich durch das Überwiegen der kontrainsulinären Hormone. Das hyperosmolare Koma tritt als Komplikation des Typ-2-Diabetes auf. Auslösend sind Erkrankungen des höheren Lebensalters oder die Einnahme von Medikamenten zur Therapie chronischer Erkrankungen (► Tab. 67.5).

Neben der Zufuhr zuckerhaltiger Getränke trägt bei älteren Patienten v.a. das gestörte Durstempfinden mit einem eingeschränkten Ausgleich bestehender Flüssigkeitsdefizite zur Entwicklung eines HONK bei. Pathogenetisch kommt es zum Anstieg der insulinantagonistischen Hormone, wobei die Lipolyse und damit auch die Ketogenese durch die noch vorhandene Insulinkonzentration gehemmt werden. Die Insulinresistenz der Körperzellen verhindert allerdings die Glukoseutilisation, sodass Hyperglykämie und Hyperosmolarität dominieren; dies ist in ► Abb. 67.2 dargestellt.

67.3.2 Diagnostik und klinisches Bild

Aus der Pathogenese ergeben sich die wesentlichen Kennzeichen des hyperosmolaren Komas:

- bevorzugt ältere, meist Typ-2-Diabetiker,
- häufig bei bisher unbekanntem Diabetes,
- Hyperglykämie mit Werten z.T. weit über 600 mg/dl (33 mmol/l),
- Hyperosmolarität und Hypernatriämie,
- selten Azidose.

Mehr als 30 % dieser Patienten sind bei Klinikaufnahme deutlich bewusstseinseingeschränkt oder -getrübt, entsprechend hoch ist die Frühletalität. Die Exsikkose ist häufig sehr ausgeprägt, die tiefe Kussmaul-Atmung fehlt. Neurologische Herdsymptome, wie Hemiparesen oder Monoparesen sowie fokale oder generalisierte Krampfanfälle, kommen vor.

Auslöser des HONK bei älteren Patienten sind besonders Infekte des Gastrointestinaltrakts oder der Harnwege, weshalb eine entsprechende Diagnostik durchgeführt werden muss. Im Übrigen unterscheiden sich die diagnostischen Maßnahmen nicht wesentlich von denen, die für das ketoazidotische Koma aufgeführt wurden (► Abschn. 67.2.5).

67.3.3 Therapie

Die allgemeinen therapeutischen Richtlinien und Konzepte entsprechen denen der diabetischen Ketoazidose. Wesentlich ist die rasche **Volumengabe** bei stark ausgeprägter Exsikkose in Form von balancierter Vollelektrolytlösung, ggf. auch 0,45%iges NaCl. Die Kontrolle der Kaliumwerte und die Kaliumsubstitution sind ebenfalls von übergeordneter Bedeutung, da durch eine Hypokaliämie infolge der Insulinsubstitution maligne Herzrhythmusstörungen auftreten können. Eine Bikarbonatgabe ist nicht indiziert. Auf die Notwendigkeit der Thromboseprophylaxe ist bereits hingewiesen worden.

► Tab. 67.5 Auslöser des hyperosmolaren nicht ketoazidotischen Komas

Begleiterkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Infektionen (Pneumonien, Harnwegsinfekte, Gastroenteritiden) - Flüssigkeitsverluste - Gestörtes Durstempfinden - Kardiovaskuläre Ereignisse
Medikamente	<ul style="list-style-type: none"> - Glukokortikide - Thiaziddiuretika - Diphenylhydantoin - Atypische Neuroleptika, z.B. Clozapin, Risperidon

67.3.4 Prognose

Auch hier gilt, dass die Gesamletalität (ca. 15 %) im Wesentlichen von den Begleiterkrankungen, aber auch von der Ausgangssituation (Bewusstseinszustand, Schweregrad der Exsikkose) abhängt. Die Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen kann die Gesamletalität senken.

67.4 Laktatazidosen

67.4.1 Ursachen

Prinzipiell stellen Laktatazidosen **Additionsazidosen** dar und sind Ausdruck einer vermehrten Bildung von Laktat mit nachfolgend bedrohlichem Abfall des arteriellen pH-Werts. Diese Form der Azidose geht mit einer erhöhten Anionenlücke einher. Die Konzentration von Laktat, dessen Normwert zwischen 0,5 und 1,5 mmol/l liegt, ist erhöht.

Eine **Hyperlaktatämie** ist definiert als ein mäßiggradiger Laktatanstieg auf bis zu 5 mmol/l, während eine **Laktatazidose** durch höhere Laktatspiegel (> 5 mmol/l) in Kombination mit einer metabolischen Azidose charakterisiert ist.

Einteilung der Laktatazidose

Die Laktatazidose wird eingeteilt in **Typ A** und **Typ B**:

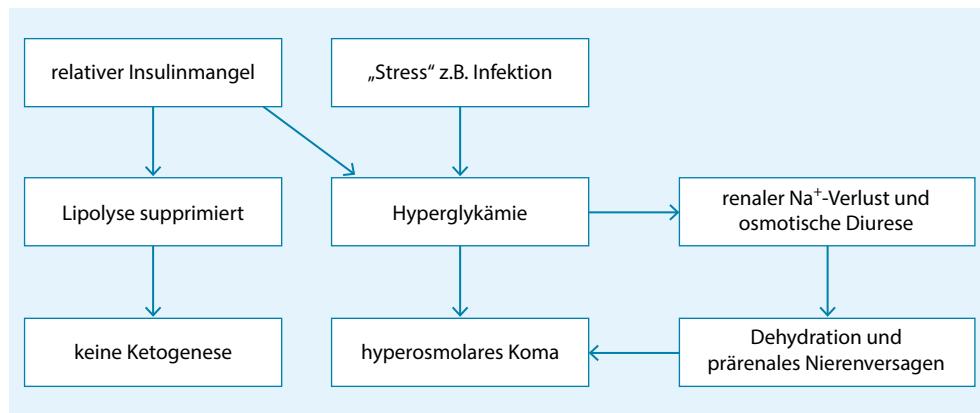
- Typ-A-Laktatazidosen sind Ausdruck einer Minderperfusion und verminderten Oxygenierung.
- Typ-B-Laktatazidosen entstehen durch verminderte Laktatclearance, ausgelöst durch Medikamente oder Stoffwechselentgleisungen.

Bei der Typ-A-Laktatazidose besteht ein Ungleichgewicht zwischen O_2 -Versorgung des Gewebes und O_2 -Bedarf; dies erklärt, dass die wesentlichen Ursachen kardiopulmonale Erkrankungen, aber auch eine regionale Minderperfusion (Beispiel: akute arterielle Embolie) sind. Bei der Typ-A-Laktatazidose kommt es als Ausdruck der verminderten Gewebeoxygenierung zu einer verminderten Oxidation von Pyruvat im Zitronensäurezyklus. Dies führt zur Bildung von ATP über die anaerobe Glykolyse, wodurch die Laktatproduktion steigt. Die Laktatkonzentration im Blut ist von prognostischer Bedeutung, da die Höhe mit dem O_2 -Defizit korreliert.

Beim Diabetes mellitus tritt eine Typ-B₁-Laktatazidose auf; Biguanide als orale Antidiabetika sind heute nur noch sehr selten Auslöser einer Laktatazidose (Typ B₂). Dies war deutlich häufiger unter der Einnahme von Phenformin und Buformin Ende der 1970-er

67.4 • Laktatazidosen

Abb. 67.2 Pathogenese des hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Komas



Jahre mit etwa 1 Fall auf 2000 Krankenhauspatienten (Salpeter et al. 2003). In einer Metaanalyse, in die auch niereninsuffiziente Patienten eingeschlossen wurden, ist die Inzidenz von Laktatazidosen mit ca. 9 pro 100.000 Patientenjahre mit und ohne Metformin-Therapie identisch. Aufgrund der aktuellen Datenlage sollten die bisherigen Kontraindikationen für Metformin modifiziert werden (Holstein u. Egberts 2006).

Für die Metabolisierung von Laktat über den Citratzyklus ist die Pyruvatdehydrogenase von Bedeutung. Die Enzymaktivität ist von Vitamin B₆ abhängig und bei Insulinmangel reduziert.

In **Tab. 67.6** sind die Ursachen der Laktatazidose aufgeführt.

67.4.2 Klinik und Diagnostik der Laktatazidosen

Labor

Typisch für die Laktatazidose ist ein Abfall des arteriellen pH-Werts und der Bikarbonatkonzentration im Serum, der in der Regel von einem kompensatorischen Abfall des pCO₂ begleitet ist (respiratorische Kompensation). Sehr häufig kommt es zur Entwicklung einer Hyperkaliämie über transmembranen H⁺/K⁺-Austausch. Ein weiterer richtungsweisender Parameter ist die erhöhte Anionenlücke. Zur Aufrechterhaltung der Elektroneutralität des Serums findet sich außerdem ein Anstieg der Serumchloridkonzentration vergleichbar mit dem Ausmaß der Erniedrigung des Bikarbonats. Die Bestimmung der Laktatkonzentration ist bei einer metabolischen Azidose obligat.

Klinik

Die klinischen Zeichen reflektieren in erster Linie den veränderten Zellstoffwechsel infolge des intrazellulären pH-Abfalls. Verschiebungen des pH-Werts im Extrazellulärraum verändern die Bindung von Liganden an zelluläre membranständige Rezeptoren und die Affinität von Transportproteinen im Plasma. Klinisch bedeutsam sind v.a. die Veränderungen der kardiovaskulären Funktion. So führt eine schwere Azidose zu einer verminderten Myokardkontraktilität, einer Vasodilatation und Hypotonie, einer herabgesetzten Katecholaminwirkung an den Gefäßen, einem verminderten hepatischen und renalen Blutfluss, einer Bradykardie sowie einer erhöhten Rate an ventrikulären Herzrhythmusstörungen.

Im Prodromalstadium treten Appetitlosigkeit, Übelkeit, abdominelle Schmerzen, zunehmende Adynamie und Unruhe auf. Das Vollbild ist durch Hypothermie, die tiefe Kussmaul-Atmung und Bewusstseinsveränderungen bis zum Koma gekennzeichnet.

Tab. 67.6 Ursachen der Laktatazidose

Typ	Ursachen
Typ-A-Laktatazidose	Schock (kardiogen, septisch, hypovolämisch) Schwere Hypoxämie (z.B. Asthma bronchiale) Regionale Perfusionssstörungen (z.B. Kompartiment-Syndrom, Mesenterialischämie) Schwere Anämie CO-Vergiftung
Typ-B-Laktatazidose	B₁ (bei typischer Grunderkrankung) <ul style="list-style-type: none"> – Diabetes mellitus – Leberzirrhose – Tumor – Sepsis – Phäochromozytom B₂ (medikamentös-toxische Einflüsse) <ul style="list-style-type: none"> – Biguanide (früher beobachtet bei Buformin und Phenformin) – Ethanol (Cave: Vitamin-B₁-Mangel) – Methanol – Fruktose – Sorbitol – Salicylat – Paracetamol – Terbutalin – Nitroprussid – Isoniazid – Propofol B₃ (angeborene Stoffwechselstörungen) <ul style="list-style-type: none"> – Glukose-6-phosphatase-Mangel (von Gierke) – Fruktose-1,6-diphosphatase-Mangel – Pyruvatcarboxylasemangel – Pyruvatdehydrogenasemangel

67.4.3 Therapie

Die Behandlung der Laktatazidose hängt von deren Ursache und dem Schweregrad ab. Bei der diabetischen Azidose muss die hyperglykämische Entgleisung behandelt werden (► oben); dies betrifft die Zufuhr von entsprechenden Mengen an Flüssigkeit, Insulin und Elektrolyten.

Ein Vitamin-B₁-Mangel muss besonders bei Alkoholikern und Mangelernährten ausgeschlossen oder durch langsame intravenöse Gabe von 50–100 mg Thiamin behoben werden.

Eine Therapie mit Bikarbonat ist bei Laktatazidosen nicht sinnvoll, da prinzipiell kein Mangel an Puffersubstanzen herrscht, sondern eine exzessive Akkumulation von H⁺-Ionen. Die Normalisierung des intravasalen pH-Werts bringt keine Verbesserung der

intrazellulären Azidose mit sich, die den Zellmetabolismus beeinträchtigt. Auch die Katecholaminwirkung am Gefäßsystem scheint nicht positiv beeinflusst zu werden. Die Zufuhr von 50–100 mmol Bikarbonat senkt akut den Spiegel des ionisierten Serumkalziums, kann die zunehmende Azidifizierung des Körpers aber nur kurzfristig bremsen. Es muss also die Säureproduktion durch Therapie der Grunderkrankung verringert werden.

Bei der Bikarbonatgabe ist stets zu berücksichtigen, dass das beim Puffervorgang entstehende CO_2 nur durch Steigerung der alveolären Ventilation eliminiert werden kann. Bei zu schneller Infusion und kritisch Kranken ist dies nicht gewährleistet, weshalb es zu einem Anstieg des pCO_2 -Spiegels im Blut kommen kann. Die Diffusion von CO_2 durch die Zellmembran verstärkt die intrazelluläre Azidose und beeinflusst den zellulären Metabolismus.

Daher wird der Einsatz von Puffersubstanzen diskutiert, die nicht zu einer vermehrten Bildung von Kohlenstoffdioxid führen, wie eine äquimolare Lösung aus Natriumhydrogenkarbonat, Natriumkarbonat und Tris(hydroxymethyl)-aminomethan (TRIS) (Boyd u. Walley 2008).

Bei **Biguanid-induzierter Laktatazidose** kann eine Elimination der Substanz durch Hämodialyse erreicht werden. Des Weiteren wird eine Indikation zur Hämodialyse dann gestellt, wenn der pH-Wert unter 7,0 fällt, eine Hypothermie, Azotämie und Olig-/Anurie bestehen. Im Rahmen der Dialyse kann dem Körper Bikarbonat ohne Natrium- und Volumenbelastung zugeführt werden. Damit korrigiert die Dialyse die Azidose nicht nur über die direkte Elimination von Wasserstoffionen oder Laktat, sondern über die kontinuierliche Zufuhr von Bikarbonat zum Pool der Puffersubstanzen (Lehnert 1995).

67.5 Hypoglykämie

67.5.1 Ursachen

Wahrscheinlichkeit und Prädiktoren

Der hypoglykämische Schock stellt eine der wichtigsten Akutkomplikationen beim diabetischen Patienten dar und muss als mögliche Komplikation während der Einstellung auf eine intensivierte Insulintherapie beachtet werden.

Cave

Ein besonderes Problem ist, dass die Mehrzahl (etwa 55 %) der schweren hypoglykämischen Episoden unbemerkt während des Schlafs stattfindet und etwa 35 % der Episoden, die im wachen Zustand auftreten, nicht mit Warnsymptomen einhergehen (The DCCT Research Group 1991).

Unbemerkte Hypoglykämien stellen einen Hauptrisikofaktor für schwere Hypoglykämien bei Typ-1-Patienten dar. Die Inzidenz bei Insulin-behandelten Typ-2-Diabetikern scheint vergleichbar zu sein. Aufgrund unterschiedlicher Definitionen von Hypoglykämie und der Heterogenität der untersuchten Studienkohorten existieren keine einheitlichen Angaben zu ihrer Inzidenz. So variiert die Rate an schweren Hypoglykämien bei Typ-1-Diabetikern zwischen 18,7–170 Episoden/100 Patientenjahre und 2,6–73 Episoden/100 Patientenjahren bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (The DCCT Research Group 1997; Akram et al. 2009; McLeod et al. 1993; Bonds et al. 2012; Leese et al. 2003). Während Hyperglykämien v. a. tagsüber auftreten, kommen Hypoglykämien eher nachts vor (Bode et al. 2005).

In den vergangenen 10 Jahren wurde eine Zunahme der Inzidenz schwerer Hypoglykämien bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2

beobachtet, die eine intravenöse Glukosegabe erforderten. Dies ging einher mit einer strengeren Einstellung des Blutzuckerspiegels und niedrigeren HbA_{1c} -Werten sowie mehr Komedikation (Holstein et al. 2012). Laut einer aktuellen Studie sind schwere Hypoglykämien in der Vorgeschichte bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 mit einer 3,4-fach erhöhten 5-Jahres-Mortalität assoziiert (McCoy et al. 2012).

Bei älteren Patienten, die aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen in der Notaufnahme behandelt werden, stehen Insuline und orale Antidiabetika neben oralen Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern an der Spitze der auslösenden Medikamente (Budnitz et al. 2011). Das Risiko einer schweren Hypoglykämie ist bei Patienten mit einer Insulintherapie gegenüber einer rein oralen antidiabetischen Therapie erhöht. Die höchste Hypoglykämierate wurde für eine Insulinmonotherapie beschrieben. Dabei ist das relative Risiko bei einem HbA_{1c} -Zielwert von <6 % um den Faktor 2,31 höher als bei einem Zielwert zwischen 7,0–7,9 % (Bonds et al. 2012). Der Hypoglykämie geht häufig eine verminderte Nahrungsaufnahme voraus.

Wesentliche Prädiktoren für das Auftreten einer Hypoglykämie sind (nach Donnelly et al. 2005; The DCCT Research Group 1991):

- Eingeschränkte oder fehlende Hypoglykämiewahrnehmung,
- vorausgegangene schwere Hypoglykämie,
- höheres Alter,
- Dauer der Insulintherapie,
- unzureichende Kenntnisse des Patienten,
- normnahe HbA_{1c} .

Weitere individuelle Faktoren spielen eine erhebliche Rolle, wie das komplexe Zusammenspiel von gestörter Gegenregulation und patientenspezifischen Parametern. Große Studien belegen, dass ein HbA_{1c} -Wert von 7,5 % bei über 50-jährigen Patienten unter antidiabetischer Therapie mit der geringsten Gesamtmortalität assoziiert ist. Höhere oder niedrigere Werte korrelieren mit einem erhöhten Risiko für Tod und Makroangiopathie. Die Insulintherapie per se scheint mit einem höheren Mortalitätsrisiko bei Typ-2-Diabetikern einher zu gehen (Currie et al. 2010).

Dies ist auch in der Intensivmedizin von Bedeutung. Die intensive Blutzuckereinstellung (Ziel-BZ 81–108 mg/dl) steigert innerhalb eines 4-tägigen Beobachtungszeitraums die Inzidenz milder und schwerer Hypoglykämien im Vergleich zu einer moderaten Einstellung (Ziel-BZ < 180 mg/dl) und ist mit einer gesteigerten Mortalität auf der Intensivstation assoziiert (Rice 2013). Vorrangiges Ziel bei der Blutzuckereinstellung sollte also die Vermeidung akuter Diabeteskomplikationen unter besonderer Berücksichtigung von Hypoglykämien sein.

Cave

Klinisch bedeutsam ist folgender Zusammenhang: Patienten, bei denen sich bereits eine Hypoglykämie ereignet hat, sind besonders rezidivgefährdet. Die Hypoglykämiewahrnehmungsschwelle sinkt mit rezidivierenden Hypoglykämien und vermindert die sympathoadrenerge Gegenregulation (Oyer 2013).

Ursachen

Als Ursache für eine Hypoglykämie kommt prinzipiell ein absoluter oder relativ zu hoher Insulinspiegel im Serum in Frage. Es wird zwischen endogenen (die überwiegend eine Nüchternhypoglykämie induzieren) und exogenen (überwiegend therapiebedingten) Ursachen unterschieden (Tab. 67.7).

Die statistisch führenden Ursachen sind die durch Insulin oder Sulfonylharnstoffe induzierten Hypoglykämien. Bei diabetischen Patienten muss aber im Einzelfall bei begründetem Verdacht auch nach

67.5 • Hypoglykämie

Tab. 67.7 Ursachen der Hypoglykämie	
Endogene Ursachen	<p>Endokrin bedingt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inselzelltumor - Inselzellhyperplasie (Kindesalter) - Extrapankreatische Tumoren: mesenchymale Tumoren, Sarkom, hepatozelluläres Karzinom - Hypophyseninsuffizienz - Nebennierenrindeninsuffizienz <p>Metabolisch bedingt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glykogenspeicherkrankheiten (Kindesalter) - Störungen der Glukoneogenese (Kindesalter) - Carnitinmangel (Kindesalter) - Galaktosämie - Fruktoseintoleranz <p>Hepatisch bedingt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis - Leberversagen - Reye-Syndrom <p>Autoimmun bedingt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anti-Insulin-Antikörper-Syndrom (antiidiotypische Antikörper mit Stimulation von Insulinrezeptoren)
Exogene Ursachen	<p>Mangelernährung</p> <p>Alkoholinduzierte Hypoglykämie</p> <p>Extreme Muskelarbeit</p> <p>Medikamente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insulin - Sulfonylharnstoffe - Paracetamol - Disopyramid - Pentamidin

endogenen Ursachen gesucht werden. Die wesentlichen Ursachen einer Hypoglykämie bei Patienten, die mit Insulin oder einem Sulfonylharnstoffpräparat behandelt werden, sind in der Übersicht dargestellt.

Die wichtigsten Ursachen einer Hypoglykämie bei Patienten, die mit Insulin oder einem Sulfonylharnstoffpräparat behandelt werden

- Fehlende oder zu geringe Mahlzeitenzufuhr nach Injektion oder Tabletteneinnahme
- Inadäquat erhöhte Muskelarbeit
- Versehentlich zu hohe Dosis von Insulin oder fehlerhafte Injektionstechnik (i.m. statt s.c.)
- Nicht indizierte Therapie mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen
- Akkumulation der Antidiabetika bei Verschlechterung der Nierenfunktion (akutes Nierenversagen, diabetische Nephropathie)
- Medikamenteninteraktion: Nichtselektive β -Blocker können zu einer Abschwächung der Hypoglykämiewahrnehmung führen, Salizylate oder Tetrazycline verstärken die Wirkung oraler Antidiabetika
- Alkohol kann über die Hemmung der Glukoneogenese zu einer ausgeprägten Hypoglykämie führen

Die akute Verschlechterung der Nierenfunktion kann zu einer **Kumulation von Sulfonylharnstoffen und Insulin** und damit zu einer protrahierten Hypoglykämie führen.

Physiologie der gegenregulatorischen Antwort

Für das Verständnis des klinischen Bildes sowie der Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ist die Kenntnis der physiologischen Reaktion des Körpers auf eine Unterzuckerung wichtig.

Tab. 67.8 Schweregrade der Hypoglykämie	
Hypoglykämie	Symptomatik
Asymptomatische Hypoglykämie	<ul style="list-style-type: none"> - Klinisch inapparent - Nur biochemische Sicherung (< 56 mg/dl bzw. 3,1 mmol/l, kein Konsens bezüglich Grenzwert) - Vor allem nachts auftretend - Häufig auftretend - Risiko für Hypoglykämiewahrnehmungsstörung
Milde Hypoglykämie	<ul style="list-style-type: none"> - Symptomatisch - Fremde Hilfe nicht nötig
Schwere Hypoglykämie	<ul style="list-style-type: none"> - Ausgeprägte Klinik und Beeinträchtigung - Fremde Hilfe notwendig

Der sensitivste Mechanismus der Gegenregulation ist die Suppression der Insulinsekretion bei einem Blutzuckerspiegel < 80 mg/dl (4,4 mmol/l). Glukagon wird gemeinsam mit Adrenalin, Kortisol und Wachstumshormon unterhalb eines glykämischen Schwellenwerts von 65 mg/dl (3,6 mmol/l) sezerniert. Die Freisetzung dieser kontrainsulinären Hormone ist verantwortlich für die autonome Symptomatik während einer Hypoglykämie. Bei rekurrenden Hypoglykämien diabetischer Patienten verschiebt sich der glykämische Schwellenwert zugunsten niedrigerer Werte, sodass die gegenregulatorische Antwort auf eine Hypoglykämie erst später einsetzt. Die Zeit zwischen Wahrnehmung der Hypoglykämie und Eintreten der Handlungsunfähigkeit bei Blutzuckerwerten unter 35 mg/dl kann dramatisch verkürzt sein.

Insbesondere bei Patienten mit einem Typ-1-Diabetes bestehen im Vergleich zu Normalpersonen typische Störungen der Hormonsekretion. So vermindert sich die Glukagonsekretion in den ersten 5 Jahren nach Manifestation des Typ-1-Diabetes. Die Adrenalinsekretion nimmt nach etwa 5–10 Jahren ab. Das Risiko für schwere Hypoglykämien erhöht sich etwa um den Faktor 25. Somit besitzt die Diabetesdauer einen erheblichen prädiktiven Wert für das Auftreten von Hypoglykämien, insbesondere, wenn diese rezidivierend auftreten (Lobmann et al. 2000).

67.5.2 Diagnostik und klinisches Bild

Die Symptomatik der Hypoglykämie ist außerordentlich heterogen. Generell wird zwischen der asymptomatischen, der milden und der schweren Form unterschieden (► Tab. 67.8). Oft findet sich ein intraindividuell typischer Ablauf der Hypoglykämie.

Symptomatik

Trotz des uneinheitlichen klinischen Bildes unterscheidet man pathophysiologisch eine vasomotorische Phase mit Zeichen der adrenalen Gegenregulation von einer zerebralen Phase, die durch neuroglykopenische Symptome gekennzeichnet ist. Beide sind in der ► Übersicht zusammengefasst.

Neuroglykopenische Symptome infolge akuter Hypoglykämie

- Allgemeinsymptome:
 - Gesichtsblässe
 - Benommenheit
 - Taubheit
- Psychische Symptome:
 - Müdigkeit
 - Apathie
 - Angst
 - Aggressivität
- Motorische Symptome:
 - Unruhe
 - gestörte Koordination
 - Unbeholfenheit
- Wahrnehmungsstörungen:
 - Konzentrationsschwäche
 - Halluzinationen
 - Verwirrtheit
 - Doppelbilder
- Fortgeschrittenes neurologische Symptome:
 - pathologische Reflexe
 - Bewusstlosigkeit
 - Koma

Cave

Vor allem bei älteren Patienten und vorgeschädigtem Gefäßsystem kann es durch die katecholaminbedingte Blutdrucksteigerung zu einem akuten Myokardinfarkt oder einem ischämischen Hirninfarkt kommen.

Das Vollbild des hypoglykämischen Schocks ist gekennzeichnet durch eine Bewusstseinsstörung, eine Tachykardie bei gut palpablem Puls und normo- bis hypertone Blutdruckwerte. Die Haut ist feucht, die Atmung in der Regel normal. Es bestehen meist eine motorische Unruhe mit weiten Pupillen, eine Hyperreflexie, u. U. generalisierte tonisch-klonische Krämpfe oder lateralisierte Streckkrämpfe. Mitunter liegen Paresen mit positivem Babinski-Reflex vor, komplett Hemiparesen oder Tetraplegien können auftreten.

Diagnostik

Die Diagnosestellung erfolgt durch rasche Blutzuckermessung; daher gehören Blutzuckerteststreifen zur Grundausstattung im ärztlichen Notfalldienst. Bei Verdacht auf zusätzlichen Alkoholgenuss ist die Ketonkörperbestimmung differenzialdiagnostisch wichtig, da bei der alkoholischen Ketoazidose neben der Hypoglykämie eine exzessive Ketonurie auftritt.

Bei alkoholisierten Patienten kann eine Blutentnahme zur späteren Analyse auch aus forensischen Gründen von Bedeutung sein. Ein solches Vorgehen gilt im Übrigen für alle unklaren Spontanhypoglykämien, um durch spätere Analysen (z. B. Insulin, C-Peptid, Proinsulin, Pharmaka) eine differenzialdiagnostische Abklärung zu ermöglichen. Weiterhin gestattet die Asservierung von Serum auch die Abgrenzung zu endokrinen Ursachen der Hypoglykämie (Beispiel: Kortisolmangel im Rahmen von Autoimmunadrenitis und Typ-1-Diabetes bei polyglandulärer Autoimmunität).

67.5.3 Therapie

Milde Hypoglykämien erkennt der mit seiner Krankheit vertraute Diabetiker selbst und kann diese rechtzeitig durch Kohlenhydratzufuhr (Traubenzucker, kohlenhydrathaltige Getränke) therapieren.

Eine Problematik ergibt sich bei den mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen und gleichzeitig mit Acarbose behandelten Patienten. Durch die Hemmung der intestinalen α -Glukosidase des luminalen Bürstensaums kommt es zu verminderter Resorption von Oligosacchariden.

☞ Der Patient ist darüber aufzuklären, dass beim Auftreten leichter bis mittelschwerer Hypoglykämien nur noch Traubenzucker aufgenommen werden sollte, andere Kohlenhydrate (Di- und Polysaccharide) dagegen ungeeignet sind.

Akuttherapie

Vorgehen bei Bewusstlosigkeit und Verdacht auf Hypoglykämie

Ist der Patient bewusstlos und besteht der Verdacht auf eine Hypoglykämie, müssen unverzüglich mindestens 40–60 ml einer 50%igen Glukoselösung intravenös injiziert werden. Ist dies nicht möglich (kein Arzt anwesend, unruhiger Patient), wird 1 mg Glukagon intramuskulär injiziert; dies kann nach 10–20 min wiederholt werden.

Es ist darauf zu achten, dass in jedem Fall anschließend Glukose (i.v. oder oral) zugeführt werden muss, da die Glykogenspeicher in der Leber durch Glukagon entleert werden und es zu protrahierten Hypoglykämien kommen kann.

Die Glukagongabe ist wirkungslos bei lang anhaltender hypoglykämiebedingter Entleerung der Glykogenspeicher in der Leber. Nach Durchführung der beschriebenen Maßnahmen kommt es in der Regel nach 5–10 min zur Besserung der Symptomatik.

Weiterführende Maßnahmen

Zeigt sich kein Therapieerfolg, ist die Diagnose zu überprüfen. Insbesondere bei protrahierten Hypoglykämien durch kumulierte Sulfonylharnstoffe oder langwirksames Depotinsulin muss mit Rezidiven einer Hypoglykämie gerechnet werden. Unter diesen Bedingungen ist eine stationäre Beobachtung für 2–3 Tage erforderlich. Nach schweren Hypoglykämien sollte eine kontinuierliche intravenöse Infusion über 24 h mit 1,5–2,5 l 10%iger Glukoselösung erfolgen. Der Blutzuckerspiegel ist dabei 4-stündig zu messen und sollte zwischen 180 und 230 mg/dl gehalten werden. Häufig ist eine Substitution von Elektrolyten notwendig.

Insbesondere bei schwerer, durch Sulfonylharnstoffe induzierter Hypoglykämie müssen alle 2–3 h Kohlenhydrate in einer Menge von 2 BE verabreicht werden. Bei lang anhaltenden Hypoglykämien, die als Folge exzessiver Insulinzufluss in suizidaler Absicht auftreten, sind neben der kontinuierlichen Glukosegabe bei persistierender Bewusstlosigkeit eine **Hirnödemtherapie** mit Dexamethason (3 × 8 mg i.v.) und entwässernde Maßnahmen (Furosemid, ggf. Mannit) einzuleiten. In schwerwiegenden Fällen kann die Exzision des Insulinreservoirs die einzige Möglichkeit zum Schutz vor lang anhaltenden hypoglykämischen Zuständen sein.

In jedem Fall ist während des Klinikaufenthalts eine Abklärung der Ursachen, eine Optimierung des Glukosestoffwechsels und eine umfangreiche Beratung und Schulung des Patienten vorzunehmen (Lobmann u. Lehnert 2003).

67.6 • Perioperative Betreuung des Diabetikers

Liegen Hinweise für eine **Hypoglykämiewahrnehmungsstörung** vor, kann durch strukturierte Schulungsprogramme und konsequente Vermeidung von Hypoglykämien das Erkennen von Unterzuckerungszuständen verbessert werden (Böhm et al. 2011). Der HbA_{1c} -Zielwert sollte hierfür über einige Monate angehoben werden.

67.5.4 Prognose

Die Prognose ist meist günstig, verschlechtert sich aber bei über 1-stündiger Bewusstlosigkeit. Bei protrahierter, mehrstündiger Hypoglykämie beträgt die Letalität bis zu 10 %. Insgesamt muss davon ausgegangen werden, dass nach wie vor etwa 4–5 % der Typ-1-Diabetiker im hypoglykämischen Schock sterben. Präventiven Maßnahmen (intensive Schulung, adäquate Insulintherapie, Hypoglykämiewahrnehmungstraining) kommt größte Bedeutung zu.

67.6 Perioperative Betreuung des Diabetikers

67.6.1 Perioperative Risiken und Diagnostik

Diabetische Patienten sind öfter im operativen Krankengut repräsentiert, als es ihrer Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung entspricht. Sie müssen sich besonders häufig koronaren Bypassoperationen, peripheren Gefäßeingriffen, Nierentransplantationen, Augenoperationen oder Amputationen unterziehen. Durch die postoperative Aktivierung der Hypophysen-Nebennieren-Achse, des sympathischen Nervensystems und der Glukagonsekretion entsteht eine zunehmende Insulinresistenz als Ausdruck des Postaggressionsstoffwechsels.

Der Gesunde, nicht aber der Typ-1-Diabetiker, kann hierauf mit einer gesteigerten endogenen Insulinsekretion reagieren. Der diabetische Patient ist durch eine Hyperglykämie, drohende postoperative Ketoazidose, Laktatazidose, Katabolie, aber auch Thromboembolien in hohem Maße gefährdet.

Das insgesamt **deutlich erhöhte perioperative Risiko** resultiert zudem aus begleitenden diabetischen Spätkomplikationen, wie Makroangiopathie, Nephropathie und Neuropathie. Durch eine verzögerte Magenentleerung besteht bei der diabetischen **Gastroparese** ein erhöhtes Aspirationsrisiko. Dies muss bei der Wahl der Atemwegssicherung berücksichtigt werden. **Hypoglykämien** kommen aufgrund beeinträchtigter Kompensationsmechanismen oder Wahrnehmungsstörungen gehäuft vor und machen eine engmaschige Blutzuckerkontrolle notwendig. Plötzliche Kreislaufstillstände, am ehesten auf dem Boden maligner Herzrhythmusstörungen und stummer Infarkte, treten gehäuft bei Patienten mit **kardialer autonomer Neuropathie** auf.

Hyperglykämien stören die zelluläre Immunantwort durch Beeinflussung der Chemotaxis und Phagozytoserate, was die **Infektionsrate** erhöht und die **Wundheilung** verzögert. Unerwartete postoperative **Atemstillstände** werden v.a. bei männlichen, adipösen Diabetikern mit einem Alter über 60 Jahren beobachtet. Das Vorliegen einer **diabetischen Retinopathie** kann Zeichen einer bereits eingetretenen zerebrovaskulären Mikroangiopathie sein und damit für Schlaganfälle oder ein perioperatives kognitives Defizit prädisponieren. Das sog. **Stiff-joint-Syndrom** mit einer verminderten Beweglichkeit des Atlantookzipitalgelenks kommt in bis zu 30 % der jugendlichen Diabetiker vor und geht mit **Intubationsschwierigkeiten** einher.

In der perioperativen Evaluation eines Patienten ist bei Vorliegen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus und geplanten nichtkardiologischen Eingriffen mindestens von einem mittleren kardi-

alen Risiko auszugehen. Liegt bereits eine Albuminurie als Zeichen der **diabetischen Nephropathie** vor, gehört der Patient zur Hochrisikogruppe (Pestel et al. 2013).

! Cave

Präoperativ kann bei Patienten mit diabetischer Gastroparese als Folge der verzögerten Magenentleerung die übliche präoperative Nahrungskarenz nicht ausreichen, sodass eine erhöhte Aspirationsgefahr besteht.

67.6.2 Präoperative Therapie

In der präoperativen Phase müssen die Blutzuckerwerte regelmäßig gemessen und optimiert werden. Ein Zielkorridor von 80–180 mg/dl (6,6–10 mmol/l) ist anzustreben und sollte in der Patientenakte dokumentiert sein. Ebenso muss der Diabetestyp vermerkt sein, da beim **Typ-1-Diabetiker** aufgrund des absoluten Insulinn Mangels und der **Ketosegefahr** die basale Insulinzufuhr niemals unterbrochen werden darf.

Bei diätetisch gut eingestellten **Typ-2-Diabetikern** ist meist keine Änderung der Behandlung erforderlich. Erst ab Nüchternwerten von 180 mg/dl (10 mmol/l) sollte eine korrigierende Insulingabe erfolgen (► unten).

- Bei einer **intensivierten konventionellen Insulintherapie** wird das Basalinsulin am Vorabend bzw. am Morgen des Operationstages in normaler Dosierung appliziert.
- Wird eine **konventionelle Insulintherapie** mit einem Mischinsulin durchgeführt, verabreicht man morgendlich 25 % der Gesamttagesinsulindosis als Verzögerungsinsulin.
- Bei einer **Insulinpumpentherapie** wird die Basalrate beibehalten. Am Operationstag sollte ab 7:00 Uhr eine 3- bis 4-stündliche Blutzuckermessung durchgeführt werden (Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes [Bundesärztekammer et al. 2013]).

Bei kleineren Eingriffen (z.B. Zahnextraktion, Eingriffe in Lokalanästhesie, aber auch ambulante Operationen) können Patienten, die mit Sulfonylharnstoffen behandelt werden, diese Therapie beibehalten.

Insulinotrope Substanzen müssen pausiert werden, solange der Patient nüchtern bleibt.

Wegen der kurzen Halbwertszeit (1,5–4,9 h) reicht es, **Biguanide** am Abend vor Operationen in Allgemeinanästhesie abzusetzen; für die Empfehlung einer 2-tägigen präoperativen Pause gibt es keine Evidenz. Nach unkompliziertem Verlauf und bei normalen Nierenfunktionsparametern in der Kontrolle kann Metformin 2 Tage nach dem Eingriff wieder eingesetzt werden (Holstein u. Egberts 2006; Stacpoole 1993). Die übrigen oralen Antidiabetika sollten ebenfalls 12 h präoperativ pausiert werden.

Für Acarbose gilt, dass die perioperative Gabe dieses Präparats insbesondere für die Dauer der parenteralen Ernährung aufgrund seines Wirkprinzips nicht sinnvoll ist. Erst nach erfolgtem Kostaufbau kann dieses Präparat wieder eingenommen werden.

Für die GLP-1-Agonisten (GLP = Glukagon-like-peptide-1) und DPP-4-Inhibitoren (DPP-4 = Dipetidylpeptidase-4) bestehen noch keine offiziellen Richtlinien, weshalb eine klare Empfehlung an dieser Stelle nicht gegeben werden kann. Aufgrund des sehr geringen Hypoglykämierisikos, insbesondere in der Monotherapie, scheint eine perioperative Fortsetzung der Therapie aber vertretbar.

Muss eine **Notfalloperation** durchgeführt werden, sind eine Hyperglykämie, Ketoazidose oder Elektrolytentgleisung zu thera-

pieren. Bei Typ-1-Diabetikern mit lebensbedrohlicher Erkrankung sollte während des stationären Aufenthalts initial eine kontinuierliche intravenöse Insulingabe mit einem Ziel-BZ von 140–180 mg/dl erfolgen. Das Einhalten eines standardisierten Protokolls, z. B. des modifizierten Yale-Insulin-Infusionsprotokolls (Shetty et al. 2012), mit engmaschiger Blutzuckermessung trägt zur Vermeidung von Hypoglykämien bei (Böhm et al. 2011).

Perioperative Glukose-Insulin-Kalium-Infusion (GIK-Infusion)

Zur Stabilisierung der Stoffwechselslage und der Elektrolyte ist bei intravenöser Insulinsubstitution häufig eine begleitende Gabe von Glukose und Kalium notwendig. Um individuell auf Veränderungen der einzelnen Parameter reagieren zu können, empfiehlt sich eine separate Substitution:

Insulin Die Infusionsspritze enthält 50 IE Normalinsulin und wird mit isotoner NaCl-Lösung aufgefüllt, sodass 1 ml Lösung 1 IE Normalinsulin enthält. Begonnen wird mit einer Infusionsrate von 0,5–2(–3) IE/h, je nach Blutzuckerwert. Als Faustregel gilt, dass bei einem BZ > 200 mg/dl, einem Anstieg um mehr als 50 mg/dl oder einem Abfall auf < 100 mg/dl eine Anpassung der Infusionsrate um jeweils 20 % erfolgt. Die intravenöse Insulinsubstitution wird erst 1 h nach der ersten postoperativen Nahrungsaufnahme beendet, nachdem die subkutane Insulingabe wieder aufgenommen worden ist.

Glukose 500 ml einer 10%igen Glukoseinfusion werden mit einer initialen Laufrate von 50 ml/h (5 g Glukose/h) infundiert.

Kalium Eine Perfusorspritze wird mit 50 ml einer 7,45%igen Kaliumchloridlösung befüllt. Die Substitution erfolgt zunächst mit 3 ml/h bzw. 3 mmol/h.

67.6.3 Intraoperative Therapie

Intraoperativ sollte die Blutglukosekonzentration bei allen Patienten mit Diabetes mellitus ständig gemessen werden. Blutzuckerwerte über 200 mg/dl (11,2 mmol/l) sollten nicht toleriert, sondern mit kleinen Bolus Normalinsulin (4–8 IE) behandelt werden. Alternativ kann ein Insulinperfusor eingesetzt werden (► Tab. 67.9).

Erfahrungsgemäß ist bei schweren Infektionen, einer Sepsis oder Glukokortikoidtherapie eine höhere Insulindosis erforderlich. Neben dem Blutzucker muss auch regelmäßig die Serumkaliumkonzentration überwacht werden, eine Kaliumsubstitution ist häufig erforderlich. Bei längeren Operationen erfolgt die Infusion von 5%iger Glukoselösung.

Die Point-of-Care-Blutzuckerbestimmung (POC) mit Single-channel-Glukometern aus Vollblut birgt die Gefahr einer klinisch relevanten Überschätzung des wahren Blutzuckerwerts bei Anämien. Dieser systematische Fehler wurde für Verbrennungspatienten gezeigt. Um keine Hypoglykämien zu übersehen bzw. unnötige Insulinsubstitutionen zu vermeiden, kann bei einer ausgeprägten Anämie mittels folgender Formel der korrigierte Blutzuckerspiegel unter Berücksichtigung des aktuellen Hämatokrits berechnet werden (Pidcocke et al. 2010):

$$\text{BZ}_{\text{korrigiert}} = 0,21 \times (\text{POC-BZ [mg/dl]} \times \ln(3,32 \times \text{Hämatokrit}) - 11,39)$$

67.6.4 Postoperative Therapie und Risiken

In der postoperativen Phase sind Patienten mit vorbestehender kardialer Neuropathie besonders gefährdet, Herzinfarkte und maligne Arrhythmien zu erleiden. Deshalb ist der Patient engmaschig zu überwachen und gegen Stressoren abzuschirmen, die einen vermehrten Sauerstoffverbrauch nach sich ziehen, insbesondere gegen postoperative Schmerzen und Kältezittern („Shivering“). Weiterhin muss die initiale Flüssigkeitszufuhr von ca. 2–3 l/Tag langsam reduziert werden. Unbedingt ist auf die Fortführung einer **lückenlosen intravenösen Insulinsubstitution bei Typ-1-Diabetikern** zu achten, da diese gerade im Postaggressionsstoffwechsel bei verstärkter Insulinresistenz ketoazidotische bzw. hyperosmolare Entgleisungen erleiden können. Daher werden Patienten mit lange bestehendem oder schwer einstellbarem Diabetes mellitus nach großen Operationen am besten auf einer Intensivstation betreut (► Abschn. 67.7).

Die parenterale Ernährung sollte unter adäquater Insulinsubstitution (als Zusatz zur Infusionslösung oder mittels Perfusorspritze im Bypass) erfolgen. Mit Beginn der regulären Ernährung erfolgt die Wiederaufnahme der oralen Medikation bzw. üblichen Insulintherapie (Pfohl 2001).

67.7 Blutglukosekontrolle auf der Intensivstation

67.7.1 Gestörter Glukosestoffwechsel bei kritisch kranken Patienten

Hyperglykämie und Insulinresistenz sind häufig bei kritisch kranken Patienten, auch wenn kein Diabetes mellitus vorbesteht (Stresshyperglykämie). Dabei kommt es zu einem Überwiegen der kontrainsulinären Hormone. Große Beobachtungsstudien beschreiben einen deutlichen Zusammenhang zwischen Hyperglykämie und Mortalität bei Patienten ohne vorbekannten Diabetes mellitus. Die Variabilität der Blutzuckerwerte scheint für dieses Patientenkollektiv ein weiterer prognostischer Faktor für die Mortalität auf Intensivstationen zu sein (Braithwaite 2013).

Deletäre Effekte der Hyperglykämie sind: Hypovolämie, Inflammation mit prokoagulatorischer Situation, Modulation des NO-Metabolismus, oxidativer Stress, potenzielle Glukosetoxizität im Zusammenhang mit Ischämie und Reperfusion. Insulin wirkt diesen Veränderungen entgegen. Antiinflammatorische, vasodilatatorische und endothelprotektive Eigenschaften sind hierbei von großer Bedeutung (Devos et al. 2006).

67.7.2 Aktuelle Empfehlungen zur Blutzuckereinstellung

In den vergangenen Jahren ist eine Vielzahl an Interventionsstudien zur Evaluation der optimalen Blutzuckereinstellung bei Intensivpatienten durchgeführt worden. Aufgrund der Heterogenität der Studien bezüglich der verwendeten Insulinprotokolle, der untersuchten Patientengruppen und des Beobachtungszeitraums lassen sich keine allgemein gültigen Empfehlungen für alle Intensivpatienten ableiten.

DIGAMI 1 bei Patienten mit Myokardinfarkt (Malmberg et al. 1995) und die erste Leuwen-Studie an kardiochirurgischen Patienten zeigten nach im Mittel 12,5 Tagen eine signifikante Senkung der Mortalität von 8 % auf 4,6 % in der intensiv behandelten Gruppe (Blutzuckerziel 180–210 vs. 80–110 mg/dl) (van den Berghe et al. 2006).

67.7 • Blutglukosekontrolle auf der Intensivstation

Tab. 67.9 Insulinperfusorprotokoll (Adaptiert nach Hensen et al. 2007)

Blutglukose	Anweisungen
< 60 mg/dl < 3,5 mmol/l	10 g Glukose i.v (50 ml G. 20%) Stopp Insulinperfusor für 5 min, Insulinrate um 25 % reduzieren Nach 30 min BZ messen
60–79 mg/dl 3,5–4,5 mmol/l	5 g Glukose i.v (25 ml Glukose 20%), Insulinrate um 20 % reduzieren
80–119 mg/dl 4,6–6,5 mmol/l	Insulinrate um 10 % reduzieren
120–149 mg/dl 6,6–8,3 mmol/l	Gewünschter Bereich, Insulinrate beibehalten
150–179 mg/dl 8,4–9,9 mmol/l	Insulinrate um 10 % erhöhen
180–200 mg/dl 10–11 mmol/l	Insulinrate um 20 % erhöhen
> 200 mg/dl > 11 mmol/l	Insulinrate um 30 % erhöhen

Bei internistischen Intensivpatienten konnte in der zweiten Leuwen-Studie eine intensive Insulintherapie die Krankenhausmortalität nicht senken, jedoch wurde eine signifikante Reduktion der Morbidität (u. a. Verhinderung eines Nierenversagens, schnellere Entwöhnung von der Beatmung) beobachtet (van den Berghe et al. 2006).

Bei Patienten mit schwerer Sepsis erbrachte die intensive Insulintherapie keinen Überlebensvorteil und ging häufiger mit schweren Nebenwirkungen (v. a. Hypoglykämien) einher (Brunkhorst et al. 2009).

NICE-SUGAR, eine Multicenterstudie an 6104 internistischen und chirurgischen Intensivpatienten, ergab nach 4,2-tägiger Therapiedauer eine Erhöhung der Mortalitätsrate in der Patientengruppe, in der eine strikte Normoglykämie angestrebt wurde. Patienten mit mehrfacher milder bzw. schwerer Hypoglykämie wiesen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko von 1,41 bzw. 2,1 im Vergleich zu Patienten ohne Hypoglykämie auf (Finfer et al. 2012).

Eine Metaanalyse kommt zu der Schlussfolgerung, dass ein normnahe Blutzuckerziel bei kritisch kranken Patienten das Hypoglykämierisiko deutlich erhöht und keinen generellen Überlebensvorteil mit sich bringt. Lediglich Patienten auf chirurgischen Intensivstationen könnten davon profitieren (Griesdale et al. 2009).

Auf Basis der aktuellen Studienlage ist die Vermeidung von Hypoglykämien zentrales Ziel der Blutzuckereinstellung auf der Intensivstation.

Durch Insulingabe sollte der Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Stresshyperglykämie unterhalb von 180 mg/dl gehalten werden. Es existieren Hinweise, dass bei chronischer Hyperglykämie (z. B. schlecht eingestellter Diabetes mellitus) höhere Blutzuckerwerte günstiger für das Überleben sind. Für Diabetiker sollte je nach bisheriger Stoffwechsellage (HbA_{1c}) ein individueller Blutzuckerzielwert definiert werden (Deane u. Horowitz 2013). Interkurrente Krankheitszustände, wie globale Hypoxie oder zerebrale Ischämien, müssen dabei berücksichtigt werden. Nichtdiabetiker können von einer normnahen Blutzuckereinstellung profitieren, wenn Hypoglykämien sicher vermieden werden (Lanspa et al. 2013).

Fazit

Schlussfolgerungen für die Praxis:

- Eine Hyperglykämie mit Blutglukosewerten > 180 mg/dl (10 mmol/l) sollte bei schwerkranken Patienten ohne vorbekannten Diabetes mellitus unbedingt vermieden werden.
- Ziel ist eine moderate Blutglukoseeinstellung (120–150 mg/dl bzw. 6,6–8,5 mmol/l). Wenn sicher, d. h. ohne schwere Hypoglykämien, eine Normoglykämie (80–110 mg/dl bzw. 4,5–6,7 mmol/l) erreicht werden kann, scheint dies bei chirurgischen Patienten von Nutzen zu sein.
- Das Therapiekonzept ist am besten über eine kontinuierliche intravenöse Insulininfusion nach einem strukturierten Protokoll umsetzbar, um gefährliche Hypoglykämien zu vermeiden.

67.7.3 Insulininfusionsprotokolle

Auf Intensivstationen existieren verschiedene, häufig klinikintern entwickelte Insulininfusionsprotokolle. Es sollten dynamische Dosierskalen verwendet werden, um die Änderung des Blutzuckers bezogen auf das Zeitintervall in die Dosisanpassung des i.v. verabreichten Normalinsulins (HWZ 5–9 min) einzubeziehen. Unabdingbar zur **Vermeidung von Hypoglykämien** ist ein ständiges Blutzuckermessintervall. Nur bei zwei aufeinander folgenden Messungen mit Werten im Zielbereich kann das Intervall auf 2 h verlängert werden. Voraussetzung ist eine konstante Zufuhr von Glukose. Ein Beispielprotokoll, modifiziert nach den aktuellen Zielwerten, wird hier vorgestellt (Tab. 67.9; Hensen et al. 2007).

Die Verwendung des Updated Yale Insulin Infusion Protocol birgt ein noch geringeres Hypoglykämierisiko (Shetty et al. 2012). Darüber hinaus existiert eine Vielzahl an (teil-) computerisierten Protokollen, durch eine größere Anzahl an Messwerten innerhalb des Zielkorridors liegen (70–75 %) bei gleichzeitig geringerer Hypoglykämieinzidenz und Glukosevariabilität (Dumont u. Bourguignon 2012; Cavalcanti et al. 2009; Juneja et al. 2009). In Abhängigkeit vom Ausmaß der Insulinresistenz (Zunahme durch Katecholamine, Steroide, Adipositas, Sepsis u. a.) kann die benötigte Insulindosis erheblich variieren.

Insulindosis

50 IE Insulin werden in einer Perfusorspritze mit isotoner NaCl-Lösung auf 50 ml aufgefüllt (1 IE/ml) und Dosisänderungen in 0,5-IE/h-Schritten unter 1- bis 2-stündlichen Blutzuckermessungen vorgenommen. Initialer Insulinbolus und initiale Infusionsrate werden wie folgt berechnet:

- Initialer Insulinbolus [in IE] = (Glukose [mg/dl]/30)–3 oder (Glukose [mmol/l]–Zielglukose [mmol/l])
- Initiale Insulininfusionsrate [IE/h] = (Glukose [mg/dl]/60) oder (Glukose [mmol/l]/3)

Nach Stabilisierung der Situation, ggf. vor Verlegung auf Normalstation, kann eine Umstellung auf eine subkutane Insulintherapie vorgenommen werden (► Abschn. 67.2.6 „Insulinsubstitution“). Die Fortführung der Perfusorthерапie nach Injektion der ersten Dosis Basalinsulin für einige Stunden ist sinnvoll, um eine kontinuierliche Insulinwirkung zu erreichen.

Literatur

- Adrogue HJ, Wilson H, Boyd AE 3rd, Suki WN, Eknayan G (1982) Plasma acid-base patterns in diabetic ketoacidosis. *New Engl J Med* 26:1603–1610
- Akram K, Pedersen-Bjergaard U, Carstensen B, Borch-Johnsen K, Thorsteinsson B (2009) Prospective and retrospective recording of severe hypoglycaemia, and assessment of hypoglycaemia awareness in insulin-treated Type 2 diabetes. *Diabet Med* 12:1306–1308
- Althoff PH, Usadel KH, Mehnert H (2001) Akute Komplikationen des Diabetes mellitus. In: Mehnert H, Standl E, Usadel K-H (Hrsg) *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart, S 289–333
- Bode BW, Schwartz S, Stubbs HA, Block JE (2005) Glycemic characteristics in continuously monitored patients with type 1 and type 2 diabetes: normative values. *Diabet Care* 10:2361–2366
- Böhm BO, Dreyer M, Fritzsche A, Füchtenbusch M, Götz S, Martin S (2011) S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. In: Matthaei S, Kellerer M (Hrsg) Deutsche Diabetes Gesellschaft, Berlin
- Bonds DE, Miller ME, Dudi J, Feinglos M, Ismail-Beigi F, Malozowski S, Seaquist E, Simmons DL, Sood A (2012) Severe hypoglycemia symptoms, antecedent behaviors, immediate consequences and association with glycemia medication usage: Secondary analysis of the ACCORD clinical trial data. *BMC Endocr Disord* 12:5
- Boyd JH, Walley KR (2008) Is there a role for sodium bicarbonate in treating lactic acidosis from shock? *Curr Opin Crit Care* 4:379–383
- Braithwaite SS (2013) Glycemic variability in hospitalized patients: choosing metrics while awaiting the evidence. *Curr Diabet Rep* 1:138–154
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al (2009) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 358:125–139
- Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL (2011) Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 21:2002–2012
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2013) Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes, 1. Aufl., Version 1.2013
- Cavalcanti AB, Silva E, Pereira AJ, Caldeira-Filho M, Almeida FP, Westphal GA, Beims R, Fernandes CC, Correa TD, Gouveia MR, Eluf-Neto J (2009) A randomized controlled trial comparing a computer-assisted insulin infusion protocol with a strict and a conventional protocol for glucose control in critically ill patients. *J Crit Care* 3:371–378
- Chua H-R, Venkatesh B, Stachowski E, Schneider AG, Perkins K, Ladanyi S, Kruger P, Bellomo R (2012) Plasma-Lyte 148 vs 0.9 % saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care* 2:138–145
- Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, Zagar T, Poole CD (2010) Survival as a function of HbA (1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 9713:481–489
- Deane AM, Horowitz M (2013) Dysglycaemia in the critically ill – significance and management. *Diabetes Obes Metab* 5(9):792–801 (Epub 2013 Feb 25 doi:10.1111/dom.12078)
- Devos P, Chiolero R, van den Berghe G, Preiser J-C (2006) Glucose, insulin and myocardial ischaemia. *Curr Opin Clin Nutrit Metab Care* 2:131–139
- Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, Band MM, Reekie G, Leese GP (2005) Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med* 6:749–755
- Dreyer MBM, Kiess M et al (2003) Evidenzbasierte Leitlinie - Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. In: Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R (Hrsg) Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Berlin
- Dumont C, Bourguignon C (2012) Effect of a computerized insulin dose calculator on the process of glycemic control. *Am J Crit Care* 2:106–115
- Finfer S, Liu B, Chittock DR, Norton R, Myburgh JA, McArthur C, Mitchell I, Foster D, Dhingra V, Henderson WR, Ronco JJ, Bellomo R, Cook D, McDonald E, Dodek P, Hebert PC, Heyland DK, Robinson BG (2012) Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med* 12:1108–1118
- Glaser N, McCaslin I et al (2001) Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *New Engl J Med* 4:264–269
- Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, Dhalialiwal R, Henderson WR, Chittock DR, Finfer S, Talmor D (2009) Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *Can Med Assoc J* 8:821–827
- Hensen J, Thomas T, Mueller-Ziehm J, Worthmann W, Kleine E, Behrens E-M (2007) Management of diabetes mellitus and hospital-related hyperglycemia in patients of a medical ICU, with the use of two "down-to-earth" protocols: a feasibility study. *Exp Clin Endocrinol Diabet* 9:577–583
- Holstein A, Egberts E-H (2006) Traditional contraindications to the use of metformin - more harmful than beneficial? *Dtsch Med Wochenschr* 3:105–110
- Holstein A, Patzer OM, Machalke K, Holstein JD, Stumvoll M, Kovacs P (2012) Substantial Increase in Incidence of Severe Hypoglycemia Between 1997–2000 and 2007–2010: A German longitudinal population-based study. *Diabetes Care* 5:972–975
- Jensen MD, Caruso M, Heiling V, Miles JM (1989) Insulin regulation of lipolysis in nondiabetic and IDDM subjects. *Diabetes* 12:1595–1601
- Joseph F, Anderson L, Goenka N, Vora J (2009) Starvation-induced True Diabetic Euglycemic Ketoacidosis in Severe Depression. *J Gen Intern Med* 1:129–131
- Juneja R, Roudebush CP, Nasraway SA, Golas AA, Jacobi J, Carroll J, Nelson D, Abad VJ, Flanders SJ (2009) Computerized intensive insulin dosing can mitigate hypoglycemia and achieve tight glycemic control when glucose measurement is performed frequently and on time. *Crit Care* 5:R163
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, Wall BM (2001) Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1:131–153
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MBeth, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, Wall BM (2004) Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care Suppl* 1:94–102
- Kitabchi AE, Murphy M, Beth, Spencer J, Matteri R, Karas J (2008) Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care* 11:2081–2085
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN (2009) Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 7:1335–1343
- Lanspa MJ, Hirshberg EL, Phillips GD, Holmen J, Stoddard G, Orme J (2013) Moderate glucose control is associated with increased mortality compared with tight glucose control in critically ill patients without diabetes. *Chest* 143(5):1226–1234
- Leese GP, Wang J, Broomhall J, Kelly P, Marsden A, Morrison W, Frier BM, Morris AD (2003) Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. *Diabetes Care* 4:1176–1180
- Lehnert H (1995) Säure-Basen-Haushalt. In: Dick J, Encke A, Schuster H (Hrsg) *Prä- und postoperative Behandlung*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S 114–124
- Lobmann R, Smid HG, Pottag G, Wagner K, Heinze HJ, Lehnert H (2000) Impairment and recovery of elementary cognitive function induced by hypoglycemia in type-1 diabetic patients and healthy controls. *J Clin Endocrinol Metab* 8:2758–2766
- Lobmann R, Lehnert H (2003) Hypoglykämie, Klassifikation, Therapie und vermeidbare Fehler. *Internist* 10:1275–1281
- MacLeod KM, Hepburn DA, Frier BM (1993) Frequency and morbidity of severe hypoglycemia in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med* 3:238–245
- Mahler SA, Conrad SA, Wang H, Arnold TC (2011) Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med* 6:670–674
- Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, Wedel H, Welin L (1995) Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1:57–65
- McCoy RG, van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA (2012) Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 9:1897–1901
- Miller DW, Slovis CM (2000) Hypophosphatemia in the emergency department therapeutics. *Am J Emerg Med* 4:457–461
- Nyenwe EA, Kitabchi AE (2011) Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 3:340–351
- Oyer DS (2013) The science of hypoglycemia in patients with diabetes. *Curr Diabetes Rev* 9(3):195–208

- Pestel G, Closen D, Zimmermann A, Werner C, Weber MM (2013) Aspekte der perioperativen Behandlung von Diabetespatienten. *Anaesthesia* 1:9–19
- Pfohl M (2001) Perioperative Betreuung bei Diabetes mellitus. In: Schatz H (Hrsg) Diabetologie kompakt. Blackwell, Berlin Wien, S 286–291
- Pidcock HF, Wade CE, Mann EA, Salinas J, Cohee BM, Holcomb JB, Wolf SE (2010) Anemia causes hypoglycemia in intensive care unit patients due to error in single-channel glucometers: methods of reducing patient risk. *Crit Care Med* 2:471–476
- Rice TW (2013) Hypoglycemia was associated with increased mortality in ICU patients regardless of glucose control strategy. *Ann Intern Med* 2:JC3
- Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE (2003) Risk of fatal and non-fatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 21:2594–2602
- Shetty S, Inzucchi S, Goldberg P, Cooper D, Siegel M, Honiden S (2012) Adapting to the New Consensus Guidelines for Managing Hyperglycemia during critical illness: the updated Yale Insulin Infusion Protocol. *Endocrine Pract* 3:363–370
- Stacpoole PW (1993) Lactic acidosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2:221–245
- The DCCT Research Group (1991) Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. The DCCT Research Group. *Am J Med* 4:450–459
- The DCCT Research Group (1997) Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes* 2:271–286
- Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, Mulligan P, Keyler T, Temponi A, Semakula C, Umpierrez D, Peng L, Cerón M, Robalino G (2009) Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabet Care* 7:1164–1169
- van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R (2006) Intensive insulin therapy in the medical ICU. *New Engl J Med* 5:449–461
- van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinand P, Lauwers P, Bouillon R (2001) Intensive insulin therapy in critically ill patients. *New Engl J Med* 19:1359–1367
- Wagner A, Risso A, Brill HL, Wienhausen-Wilke V, Rottmann M, Sondern K, Angelkort B (1999) Therapy of severe diabetic ketoacidosis. Zero-mortality under very-low-dose insulin application. *Diabet Care* 5:674–677

Endokrine Störungen beim Intensivpatienten

G. Meyer, J. Bojunga

- 68.1 Schilddrüsenfunktionsstörungen – 896**
 - 68.1.1 Thyreotoxische Krise – 896
 - 68.1.2 Myxödemkoma – 898
- 68.2 Addison-Krise – 899**
- 68.3 Hypophysäres Koma – 900**
- 68.4 Phäochromozytom – 901**
- 68.5 Schwere Elektrolytentgleisungen – 902**
 - 68.5.1 Entgleisungen des Natriumspiegels – 902
 - 68.5.2 Hyperkalzämie – 906
 - 68.5.3 Hypokalzämie – 906
- 68.6 Endokrine Erkrankungen in der Schwangerschaft – 908**
 - 68.6.1 Schilddrüsenfunktionsstörungen in der Schwangerschaft – 908
 - 68.6.2 Nebenniereninsuffizienz in der Schwangerschaft – 908
 - 68.6.3 Hypophysäre Störungen in der Schwangerschaft – 908
 - 68.6.4 Phäochromozytom in der Schwangerschaft – 909
- 68.7 Abweichungen endokriner Parameter
beim Intensivpatienten – 909**
 - 68.7.1 „Euthyroid sick syndrome“ – 909
 - 68.7.2 Relative Nebenniereninsuffizienz – 909
 - 68.7.3 Störungen hypophysärer Achsen – 910
- Literatur – 910**

Endokrinologische Notfälle sind insgesamt selten. Gerade darin besteht jedoch die Gefahr, dass endokrine Störungen – die bei rechtzeitiger Diagnose und Therapie in aller Regel gut zu behandeln sind – zu selten in die differenzialdiagnostischen Erwägungen bei kritisch erkrankten Patienten einbezogen werden. Neben den als Komplikation vorbestehender endokrinologischer Erkrankungen auftretenden endokrinen Notfällen im eigentlichen Sinne sind im intensivmedizinischen Alltag insbesondere auch Abweichungen endokriner Parameter und Funktionen als Folge einer anderweitigen schweren Erkrankung von Bedeutung, auf die daher in ▶ Abschn. 68.7 näher eingegangen werden soll.

68.1 Schilddrüsenfunktionsstörungen

68.1.1 Thyreotoxische Krise

Eine thyreotoxische Krise ist die lebensbedrohliche Komplikation einer vorbestehenden Hyperthyreose. Während die Prävalenz hyperthyreoter Stoffwechselleiden mit 0,5–6 % hoch ist, sind thyreotoxische Krisen seltene Ereignisse mit einer Inzidenz zwischen 0,8 und 1,4/100.000 Einwohner. Auch unter optimaler intensivmedizinischer Therapie liegt die Mortalität der thyreotoxischen Krise weiterhin bei 10–30 % (Dietrich 2012).

■ Ätiologie und Pathogenese

Eine thyreotoxische Krise entsteht auf dem Boden einer häufig nicht erkannten oder unzureichend behandelten Hyperthyreose. Zu den häufigen Ursachen einer Hyperthyreose zählen die Autoimmunthyreopathie M. Basedow sowie Schilddrüsenautonomien, zumeist in Form autonomer Schilddrüsenadenome („heiße Knoten“). Die Zufuhr großer Jodmengen, insbesondere über jodhaltige Röntgenkontrastmittel oder Amiodaron, kann eine Hyperthyreose auslösen oder verstärken. Da die Jodversorgung vor der Einführung jodierten Speisesalzes in den meisten Gebieten Deutschlands unzureichend war, sind Knotenstrumen mit daraus resultierenden Schilddrüsenautonomien insbesondere bei älteren Menschen sehr häufig.

Der Übergang einer Hyperthyreose in eine thyreotoxische Krise wird in aller Regel durch nichtthyreoidale zusätzliche Stressfaktoren, wie z.B. Infektionen, akute kardiovaskuläre Erkrankungen, metabolische Entgleisungen, Unfälle, Operationen oder auch psychische Stresssituationen ausgelöst (Carroll u. Matfin 2010). Die erhöhten Schilddrüsenhormonkonzentrationen führen zu einer vermehrten Expression von β -Rezeptoren, sodass die im Rahmen der oben genannten Auslöser exzessiv vermehrt ausgeschütteten Katecholamine zu den typischen Symptomen der thyreotoxischen Krise, insbesondere tachykarden Herzrhythmusstörungen und zentralnervösen Effekten wie Agitiertheit und Tremor, führen (Dietrich 2012).

■ Diagnostik

Die Diagnose einer thyreotoxischen Krise wird klinisch gestellt.

- **Die Höhe der Schilddrüsenhormone ist nicht ursächlich für die Auslösung einer thyreotoxischen Krise und korreliert nicht mit deren Schweregrad. Die Spiegel von TSH und freien Schilddrüsenhormonen bei einer thyreotoxischen Krise unterscheiden sich nicht von denen einer unkompliziert verlaufenden Hyperthyreose.**

Erschwerend kann im Rahmen einer die Krise auslösenden schweren Grunderkrankung zusätzlich ein sog. „euthyroid sick

syndrome“ (► Abschn. 68.7.1) auftreten, sodass die peripheren Schilddrüsenhormonkonzentrationen selten sogar normwertig sein können.

Leitbefunde bei der thyreotoxischen Krise

Schilddrüsenspezifische Befunde:

- Vergrößerte, schwirrende Schilddrüse mit duplexsonografisch darstellbarer Hypervaskularisation
- Evtl. endokrine Orbitopathie bei M. Basedow

Allgemeinbefunde:

- Warme, gut durchblutete Haut
- Vermehrte Transpiration
- Fieber

Kardiovaskuläre Befunde:

- Für die Höhe des Fiebers oft inadäquat ausgeprägte Sinustachykardie mit verkürzter QT-Zeit, Vorhofflimmern
- Hohe Blutdruckamplitude
- Zeichen der hyperdynamen Herzinsuffizienz, zumeist mit fühlender Rechtsherzdekompensation mit oberer Einflussstauung, peripheren Ödemen, Aszites, Hepatomegalie; in höheren Stadien auch Linksherzinsuffizienz mit pulmonaler Stauung bis hin zum Lungenödem

Gastrointestinale Befunde:

- Gesteigerte Darmmotilität mit Diarröen, abdominellen Schmerzen, Erbrechen
- Unerklärter Ikterus

Zentralvenöse Befunde:

- Psychomotorische Unruhe, Agitiertheit, in ausgeprägten Fällen auch Somnolenz bis Koma
- Muskelschwäche
- Verkürzte ASR-Relaxationszeit

Die Stadieneinteilung der thyreotoxischen Krise nach Herrmann zeigt □ Tab. 68.1.

Insbesondere ältere Patienten können einen atypischen Verlauf mit Apathie, Stupor, Herzinsuffizienz und nur gering ausgeprägten klinischen Hyperthyreosezeichen bieten. Mit dem **Burch-Wartofsky-Score** (□ Tab. 68.2) kann die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer thyreotoxischen Krise unabhängig von der Höhe der Schilddrüsenhormone rein aufgrund klinischer und physikalischer Kriterien quantifiziert werden. In diese Punkteskala gehen Körpertemperatur, zentralnervöse Effekte, hepatogastrointestinale Symptome, kardiovaskuläre Dysfunktion und die Anamnese des Patienten ein. Bei einem Score-Wert von über 25 Punkten ist eine thyreotoxische Krise möglich, sie ist wahrscheinlich, wenn mehr als 45 Punkte erreicht werden.

■ Therapie

Patienten mit Verdacht auf eine thyreotoxische Krise müssen intensivmedizinisch überwacht werden. Die schilddrüsenspezifische Therapie mit Hemmung der Hormonfreisetzung und -wirkung unterscheidet sich prinzipiell nicht von der Therapie einer unkomplizierten Hyperthyreose, die Medikamente werden jedoch in höherer Dosierung und kürzeren Abständen verabreicht.

Die effektivste thyreostatische Therapie erfolgt durch intravenöse Gabe von Thiamazol. Propylthiouracil hemmt zusätzlich zu seiner thyreostatischen Wirkung die periphere Konversion von T4 zu biologisch aktivem T3, kann aber nur oral appliziert werden und sollte somit nicht verwendet werden, wenn die gastrointestinale Resorption im Rahmen der Grunderkrankung nicht sicher gewährleistet

Tab. 68.1 Die Stadieneinteilung der thyreotoxischen Krise nach Herrmann

Stadium	Klinik	Letalität
Stadium I	Tachykardie > 150/min, Herzrhythmusstörungen, Hyperthermie (> 41 °C), Adynamie, schwere Durchfälle, Dehydratation, verstärkter Tremor, Unruhe, Agitiertheit, Hyperkinese, evtl. stark erhöhte Schilddrüsenhormone; in etwa 60 % der Fälle zusätzlich Zeichen einer Myopathie (Schwäche der proximalen Muskulatur und des Schultergürtels oder Bulbärparalyse)	< 10 %
Stadium II	Zusätzlich Bewusstseinsstörungen, Stupor, Somnolenz, psychotische Zeichen, örtliche und zeitliche Desorientierung	–
Stadium III IIIa: Patient < 50 Jahre IIIb: Patient > 50 Jahre	Zusätzlich Koma	> 30 %

ist. Zudem weist Propylthiouracil eine größere hepatische Toxizität als Thiamazol auf und sollte heute als Mittel der 2. Wahl angesehen werden.

Alle Thyreostatika wirken kompetitiv zu Jod und müssen daher bei vermuteter oder sicherer Jodkontamination des Patienten hochdosiert eingesetzt werden. Insbesondere hier führt die zeitgleiche Hemmung der Jodaufnahme in die Schilddrüse durch die Gabe von Perchloraat zu einer besseren Wirksamkeit und zu einem schnelleren Erreichen einer Euthyreose. Unter hochdosierten Thyreostatika müssen Blutbild und Leberwerte engmaschig kontrolliert werden. Während der Mechanismus der Agranulozytose für Propycil und Thiamazol gleich ist, unterscheidet er sich bei der Hepatotoxizität: Während Propycil ein hepatitisches Bild (erhöhte AST und ALT) verursacht, kommt es unter Thiamazol zur einer cholestatischen Hepatopathie (γ -GT, AP).

Ein Abfall der Gesamtleukozyten < 1500 μ l bzw. Granulozyten < 500 μ l zwingt zur Pausierung der Therapie. Die häufig aufgrund der Thyreotoxikose erhöhten Leberwerte (insbesondere ALT und AST) sind in der Regel keine Kontraindikation zur Verwendung von Thyreostatika, unter Therapie fallen die Transaminasen meist sogar ab.

Die meisten Medikamentennebenwirkungen treten zu Beginn der Therapie auf.

Aufgrund der langen Plasmahalbwertszeit von Schilddrüsenhormonen (Dietrich et al. 2008) tritt die Wirkung einer thyreostatischen Therapie erst nach mehreren Tagen ein. Die medikamentöse Blockade der Schilddrüsenhormonwirkung durch die Gabe von β -Blockern ist daher unerlässlich. Insbesondere auch im Rahmen der thyreotoxischen Krise kardial dekompensierte Patienten sollten β -Blocker erhalten, da die adrenerge Stimulation Mitursache der kardialen Dekompenstation ist. Der Vorzug ist nichtselektiven β -Blockern, insbesondere Propranolol, zu geben, da diese zusätzlich als Konversionshemmer wirken.

Die periphere Konversion von Schilddrüsenhormon wird auch durch die Gabe von Glukokortikoiden gehemmt. Der Gallensäurebinder Colestyramin unterbricht den enterohepatischen Kreislauf

Tab. 68.2 Burch-Wartofsky-Score zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer thyreotoxischen Krise

Parameter	Wert	Punkte
Temperatur	< 37,7 °C	5
	37,8–38,3 °C	10
	38,4–38,8 °C	15
	38,9–39,4 °C	20
	39,5–39,9 °C	25
	≥ 40 °C	30
zentralnervöse Symptomatik	Mild (Agitation)	10
	Mäßig (Delirium, Psychose, extreme Lethargie)	20
	Schwer (Krampfanfälle, Koma)	30
Hepatogastrointestinale Dysfunktion	Fehlend	0
	Mäßig (Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen)	10
	Schwer (unerklärter Ikterus)	20
Kardiovaskuläre Dysfunktion 1 (Tachykardie)	90–109/min	5
	110–119/min	10
	120–129/min	15
	130–139/min	20
	≥ 140/min	25
Kardiovaskuläre Dysfunktion 2 (Herzinsuffizienz)	Fehlend	0
	Mild (Beinödeme)	5
	Mäßig (bibasillare Rasselgeräusche)	10
	Schwer (Lungenödem)	15
Kardiovaskuläre Dysfunktion 3 (Vorhofflimmern)	Fehlend	0
	Vorhanden	10
Suggestive Anamnese	Fehlend	0
	Vorhanden	10
Auswertung:	Thyreotoxische Krise möglich bei einem Score-Wert von > 25 Punkten. Thyreotoxische Krise wahrscheinlich bei einem Score-Wert von > 45 Punkten.	

der Schilddrüsenhormone und kann somit deren Halbwertszeit deutlich verringern (Tsai et al. 2005).

Die frühzeitige Thyreoidektomie ist die schnellste Maßnahme zur Senkung der Schilddrüsenhormonsekretion, geht bei einer thyreotoxischen Krise jedoch mit einem deutlich erhöhten Operationsrisiko einher und sollte daher möglichst erst nach weitgehender Stabilisierung des Patienten erfolgen. Die Plasmapherese insbesondere bei Thyreotoxikose bei M. Basedow spielt heute praktisch keine Rolle mehr.

Therapie der thyreotoxischen Krise

Supportive Maßnahmen

- Intensivmedizinische Überwachung von Kreislauf und Atmung; bei Bewusstseinsstörungen oder respiratorischer Insuffizienz ist die Indikation zur Beatmungstherapie frühzeitig zu stellen
- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
- Ggf. hochkalorische Ernährung (ca. 3000 kcal/Tag)
- Kühlung, Fiebersenkung (physikalisch; eine medikamentöse Fiebersenkung kann zu einer vermehrten Freisetzung von Schilddrüsenhormonen aus der Eiweißbindung führen)
- Ggf. Sedierung (Promethazin oder Benzodiazepine)
- Thrombembolieprophylaxe, Vollantikoagulation bei Vorhofflimmern
- Senkung der freien Schilddrüsenhormonspiegel
 - Thiamazol 3×40 mg/Tag i.v. oder
 - (Propylthiouracil 6×50 mg/Tag p.o, wenn die gastrointestinale Resorption gewährleistet ist)
 - Colestyramin 3×8 mg/Tag p.o.
 - Ggf. frühzeitige Thyreoidektomie nach Stabilisierung (innerhalb 48 h)
- Hemmung der Jodaufnahme in die Schilddrüse
 - Perchloraat 3–5×15°/Tag p.o.
- Hemmung der Schilddrüsenhormonwirkung
 - Propranolol 1– maximal 10 mg/Tag i.v. oder
 - Propranolol 3–4×40–80 mg/Tag p.o.
 - Bei Kontraindikation gegen nichtselektive β-Blocker (z.B. COPD): Metoprolol 100–400 mg/Tag p.o.
- Zusätzliche Hemmung der peripheren Konversion von T4 zu T3
 - Prednisolon 1–2 mg/kg KG, maximal 250 mg/Tag i.v.

Leitbefunde beim Myxödemkoma

Allgemeinbefunde

- Trockene, rauhe, kühle Haut, struppige Haare, aufgedunsenes Gesicht, Makroglossie, rauhe Stimme
- Hypothermie < 36 °C
- Strumektomienarbe?
- Pulmonal
 - Hypoventilation mit Hyperkapnie, respiratorischer Azidose
- Kardiovaskulär
 - Sinusbradykardie, gelegentlich AV-Block
 - Verlängerte QT-Zeit, Erregungsrückbildungsstörungen
 - Vermindertes Schlagvolumen, vermindertes HZV, hämodynamische Instabilität
 - Perikard-, Pleuraerguss
- Gastrointestinal
 - Verminderte gastrointestinale Motilität bis hin zum paralytischen Ileus
- Zentralnervös
 - Depression
 - Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen, Desorientierung, Halluzinationen
 - Lethargie bis Koma
- Renal
 - Akutes Nierenversagen

Typische laborchemische Konstellation einer Hypothyreose ist eine erhöhte TSH-Konzentration bei erniedrigtem fT4-Spiegel. Erschwendend kann im Rahmen der auslösenden schweren Grunderkrankung ein „euthyroid sick syndrome“ (► Abschn. 68.7.1) auftreten, das zu einem inadäquat niedrigen TSH-Spiegel führt. Auch die Gabe von Glukokortikoiden, Schleifendiuretika oder Dopamin kann den TSH-Spiegel senken. Zudem kann seltener auch eine sekundäre, hypophysär bedingte Hypothyreose ursächlich sein (► Abschn. 68.3), bei der sich die TSH-Konzentration erniedrigt oder normwertig darstellt.

Zusätzliche typische, wenngleich unspezifische Laborveränderungen beim Myxödemkoma sind eine Hyponatriämie, eine Hypercholesterinämie, erhöhte Werte für CK und LDH, erhöhte Kreatininwerte und gelegentlich Hypoglykämien.

Therapie

Patienten mit Myxödemkoma bedürfen einer intensivmedizinischen Überwachung. Die therapeutischen Maßnahmen bestehen aus Zufuhr von Schilddrüsenhormon, supportiven Maßnahmen und Behandlung zusätzlich an der Entstehung des Myxödemkomas beteiligter Erkrankungen, insbesondere also von Infektionen. Die Zufuhr von Schilddrüsenhormon sollte ausschließlich in Form von Levothyroxin (T4) erfolgen. Die Gabe von Trijodthyronin (T3) erhöht das Komplikationsrisiko und kann insbesondere kardiale Arrhythmien auslösen.

Therapie des Myxödemkomas

Zufuhr von Schilddrüsenhormon

- Initial 500 µg Levothyroxin i.v.
- Gefolgt von 1,5 µg/kg KG/Tag i.v.
- Umstellung auf orale Gabe von Levothyroxin in einer Dosis von 1,5 µg/kg KG/Tag, wenn die gastrointestinale Resorption gewährleistet ist

68.1.2 Myxödemkoma

Als Myxödemkoma bezeichnet man die lebensbedrohliche Komplikation einer vorbestehenden Hypothyreose. Die Erkrankung ist sehr selten und tritt überwiegend bei älteren Menschen auf. Das Myxödemkoma führt zu einer Störung zahlreicher Organsysteme und weist selbst unter optimaler intensivmedizinischer Therapie eine Mortalität von 20–25 % auf (Kwaku u. Burman 2007).

Ätiologie und Pathogenese

Ein Myxödemkoma entsteht auf dem Boden einer vorbestehenden, nicht oder nicht ausreichend behandelten Hypothyreose. Die Hauptursachen einer Hypothyreose sind die chronische Autoimmunthyreoiditis oder eine vorangegangene Thyreoidektomie oder Radiojodtherapie. Der Übergang einer Hypothyreose in ein Myxödemkoma wird durch verschiedene Faktoren getriggert, zu denen insbesondere Infektionen (v. a. Pneumonien), akute kardiovaskuläre Ereignisse, Unterkühlung, Traumata und auch Narkosen gehören (Savage et al. 2004).

Diagnostik

Die Diagnose eines Myxödemkomas wird allein anhand klinischer Kriterien gestellt.

- Die Serumspiegel von TSH und freien Schilddrüsenhormonen bei einem Myxödemkoma unterscheiden sich nicht von denen einer unkompliziert verlaufenden Hypothyreose und sagen nichts über den Schweregrad eines Myxödemkomas aus.

Supportive Maßnahmen

- Frühzeitige Beatmung bei Hyperkapnie, respiratorischer Azidose und Bewusstseinsstörungen mit Ziel des langsamen Ausgleichs der Hyperkapnie
- Flüssigkeitssubstitution
- Bei anhaltender Hypotonie trotz ausreichender Flüssigkeitssubstitution Infusion von 100–300 mg Hydrokortison/Tag über wenige Tage, dann schrittweise Dosisreduktion
- Katecholamine sind weniger wirksam als Hydrokortison und erhöhen das Risiko kardialer Arrhythmien
- Langsame passive Erwärmung (warme Decken) bei Hypothermie; aktive Erwärmung (angewärmte Infusionen, Dialyse, ECMO) nur bei Körpertemperaturen <31 °C und nur langsam
- Engmaschige Elektrolytkontrolle (insbesondere Natrium und Glukose) und ggf. Ausgleich
- Behandlung einer auslösenden Erkrankung, insbesondere antibiotische Therapie bei Infektionen
- Thrombembolieprophylaxe

- schwere Hypoglykämien bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus,
- Behandlungsfehler bei Patienten mit Malcompliance.

Eine Addison-Krise kann auch als Folge einer akuten Hämorrhagie der Nebennieren („Waterhouse-Fridrichsen-Syndrom“) bei Patienten mit fulminanter Sepsis, insbesondere durch Meningokokken, Pneumokokken oder *Hämophilus influenzae*, entstehen.

■ Diagnostik

Die Symptome einer akuten Addison-Krise sind häufig unspezifisch. Insbesondere bei Patienten ohne bekannte Nebennierenerkrankung wird eine Addison-Krise daher häufig nicht in die differenzialdiagnostischen Erwägungen einbezogen. Typische laborchemische Befunde können die Verdachtsdiagnose einer Addison-Krise jedoch relativ einfach sichern.

- **Das Wichtigste in der Diagnostik und Therapie einer Addison-Krise ist, dieses Erkrankungsbild in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen.**

Leitsymptome einer Addison-Krise

- Krankheitsgefühl, Schwäche, Adynamie
- Übelkeit, Erbrechen
- Abdominelle Schmerzen, teilweise mit Zeichen einer peritonealen Reizung
- Muskuläre Schmerzen oder Krämpfe
- Exsikkose mit Hypotension bis hin zum Schock
- Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen, Bewusstseinstörungen bis hin zum Koma

Typische laborchemische Befunde bei einer Addison-Krise

- Hyponatriämie (in über 90 %)
- Hyperkaliämie
- Kreatininanstieg, Zeichen des prärenalen Nierenversagens
- Hypoglykämie
- Erniedrigte bis nicht mehr messbare Serumcortisolkonzentrationen
- Erhöhte ACTH-Konzentrationen (bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz)
- Häufig auch:
 - milde bis mäßige Hyperkalzämie
 - erhöhte TSH-Konzentrationen
 - Blutbildveränderungen mit Lymphozytose, Eosinophilie, milder Anämie

■ Therapie

- **Bei Verdacht auf eine Addison-Krise muss unverzüglich nach Entnahme von Blutproben zur Bestimmung von Cortisol, ACTH und klinischer Chemie mit der Therapie begonnen werden. Die Behandlung darf nicht bis zum Erhalt der entsprechenden Befunde verzögert werden.**

Die wichtigsten therapeutischen Maßnahmen bei Verdacht auf eine Addison-Krise sind die intravenöse Zufuhr von Glukokortikoiden und Flüssigkeit unter engmaschigem Monitoring (► Übersicht sowie Husebye et al. 2014).

68.2 Addison-Krise

Die primäre Nebennierenrindeninsuffizienz, nach dem Erstbeschreiber auch als M. Addison bezeichnet, ist eine seltene Erkrankung. In entwickelten Ländern werden über 80 % der primären Nebennierenrindeninsuffizienzen autoimmun verursacht. Die primäre Nebennierenrindeninsuffizienz wird mit einer lebenslangen, täglichen Substitution von Gluko- und Mineralokortikoiden behandelt. Seit der Entwicklung synthetischer Steroide hat sich der M. Addison von einer unausweichbar tödlich verlaufenden in eine gut behandelbare chronische Erkrankung gewandelt. Die Addison-Krise – der Zustand einer akuten Unterversorgung mit Cortisol – ist jedoch unverändert ein lebensbedrohlicher Notfall, der unverzüglicher intensivmedizinischer Diagnostik und Therapie bedarf.

Die Häufigkeit des Auftretens einer Addison-Krise bei Patienten mit primärer Nebennierenrindeninsuffizienz liegt bei etwa 6–8 pro 100 Patientenjahre (Arlt 2009; Quinkler 2012).

■ Ätiologie und Pathogenese

Eine Addison-Krise kann erste Manifestation eines bislang nicht bekannten M. Addison sein. Häufiger tritt sie jedoch aufgrund einer unzureichenden Anpassung der Glukokortikoidsubstitution an einen höheren Bedarf bei interkurrenten Erkrankungen oder sonstigen Ereignissen auf.

Eine Addison-Krise ist Folge eines akuten Hypocortisolismus und tritt bei Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz dann auf, wenn ein akut erhöhter Glukokortikoidbedarf nicht adäquat substituiert wird.

Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer Addison-Krise bei Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz sind (in abnehmender Häufigkeit):

- gastrointestinale Infekte mit Erbrechen und/oder Diarrhöen,
- Infektionen,
- chirurgische Eingriffe ohne ausreichende Höherdosierung der Glukokortikoidsubstitution,
- Unfälle,
- akute kardiale Ereignisse,
- allergische Reaktionen,
- Migräneanfälle,

Therapie der Addison-Krise

Intravenöse Zufuhr von Glukokortikoiden

- 100 mg Hydrokortison i.v. als Bolus
- Gefolgt von 100–300 mg/Tag als Dauerinfusion oder regelmäßige Gabe eines Bolus von 100 mg alle 6 h
- Wenn Hydrokortison nicht verfügbar ist: 25 mg Prednisolon oder 4 mg Dexamethason i.v. als Bolus, gefolgt von regelmäßigen Bol. **Cave:** Bei Verwendung dieser Steroide ohne ausreichende mineralokortikoide Wirkung zusätzliche Applikation von 0,05–0,1 mg Fludrokortison p.o./Tag.
- Nach Stabilisierung Oralisierung und schrittweise Dosissenkung der Hydrokortisonsubstitution über 1–3 Tage auf eine Erhaltungsdosis von 15–25 mg/Tag in 2–3 Tagesdosen (2/3 morgens, 1/3 6–8 h später). Langsamere Dosissenkung, sofern die auslösende oder komplizierende Erkrankung (z.B. Infekt) noch manifest ist.
- Hinzunahme von 0,05–0,1 mg Fludrokortison/Tag bei Unterschreitung einer täglichen Hydrokortisondosis von 50 mg (bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz)

Intravenöse Flüssigkeitsgabe

- Infusion von isotonischer Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung in isotonischer Kochsalzlösung mit einer anfänglichen Infusionsrate von 1 l/h
- Nach Stabilisierung isotonische Kochsalzlösung mit geringerer Infusionsrate über weitere 24–48 h
- **Supportive Maßnahmen**
- Intensivmedizinische Überwachung mit engmaschigem hämodynamischem Monitoring
- Engmaschige Elektrolytkontrollen (insbesondere Natrium, Kalium, Glukose) und ggf. Ausgleich
- Thrombembolieprophylaxe
- Stressulkusprophylaxe
- Behandlung interkurrenter, die Krise auslösender Erkrankungen (z.B. antiinfektive Therapie)

entstehen zumeist in vorbestehenden Hypophysenraumforderungen und können selten auch durch dynamische Hypophysentestungen (insbesondere Stimulationstests mit LHRH, CRH und/oder TRH) oder auch durch therapeutische Maßnahmen wie eine dopaminagonistische Therapie ausgelöst werden (Savage et al. 2004).

■ Diagnostik

Leitsymptom des hypophysären Komas ist eine schwere Bewusstseinsstörung.

- **Führend sind die Ausfälle der kortikotropen und thyreotropen Funktion, sodass die klinischen Symptome und Befunde weitestgehend denen einer Addison-Krise (► Abschn. 68.2) und/oder eines Myxödemkomas (► Abschn. 68.1.2) entsprechen.**

Im Gegensatz zu Patienten mit primärer Nebennierenrindeninsuffizienz, die aufgrund der stimulierten Produktion von Proopiomelanocortin Hyperpigmentierungen von Haut und Schleimhäuten aufweisen, sind Patienten mit Hypophyseninsuffizienz, die dieses Prohormon nicht ausreichend bilden können, oft auffällig blass. Da bei sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System in seiner grundsätzlichen Funktion nicht beeinträchtigt ist, sind zudem Entgleisungen von Serumnatrium und -kalium zumeist weniger stark ausgeprägt oder können auch ganz fehlen. Differenzialdiagnostisch hilfreich können Symptome des sekundären Hypogonadismus, wie spärliche oder fehlende Axillar- und Pubesbehaarung, sein. Aufgrund des akut raumfordernden Aspektes können Hypophysenapoplexien neben den Symptomen der hypophysären Insuffizienz zu Kopfschmerzen, Augenmuskelparesen und insbesondere auch Gesichtsfeldausfällen bis hin zur totalen Erblindung führen (Savage et al. 2004).

Koinzident zum hypophysären Koma kann bei zusätzlich bestehender Insuffizienz der ADH (antidiureisches Hormon)-Sekretion ein entgleister Diabetes insipidus centralis manifest werden. Dieser äußert sich durch Symptome einer u.U. schwergradigen intravasalen Hypovolämie bis hin zum hypovolämischen Schock sowie durch eine Hypernatriämie und Hyperosmolalität des Serums.

- **Analog zur Addison-Krise darf bei Verdacht auf ein hypophysäres Koma die Einleitung therapeutischer Maßnahmen nicht durch diagnostische Maßnahmen verzögert werden. Bei bestehendem Verdacht muss daher unverzüglich nach Entnahme entsprechender Blutproben für eine Bestimmung von Cortisol, ACTH, fT4, fT3, TSH, Prolaktin und ggf. LH, FSH, Estradiol (bei Frauen) bzw. Testosteron (bei Männern) sowie IGF-1 mit der Therapie begonnen werden.**

Bei vollständigem Ausfall aller hypophysären Achsen finden sich erniedrigte bis nicht messbare Konzentrationen der peripheren Hormone Cortisol, fT4, Estradiol bzw. Testosteron und IGF-1. Die hypophysären Hormone ACTH, TSH, LH und FSH werden erniedrigt gemessen. Prolaktin kann bei einem ursächlichen Prolaktinom erhöht sein, ist bei einem vollständigen Hypophysenausfall ebenfalls erniedrigt bis nicht messbar niedrig.

Bei Verdacht auf eine Hypophysenapoplexie oder -einblutung ist eine Bildgebung der Sella mittels MRT oder, falls dies nicht verfügbar ist, mittels CT indiziert.

■ Therapie

Ursächlich für die Entstehung eines hypophysären Komas sind insbesondere eine entgleiste sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz sowie in geringerem Ausmaße auch eine entgleiste sekundäre

68.3 Hypophysäres Koma

Als hypophysäres Koma wird die lebensbedrohliche Entgleisung einer Hypophyseninsuffizienz bezeichnet, die zu einer schweren Bewusstseinsstörung führt. Relevant sind dabei die Ausfälle der kortikotropen und thyreotropen Funktion und ggf. auch ein entgleister Diabetes insipidus centralis. Störungen der gonadotropen, somatotropen und laktotropen Funktion der Hypophyse hingegen führen nicht zu lebensbedrohlichen Situationen, können aber differenzialdiagnostisch wichtige Hinweise liefern (Kann 2012).

■ Ätiologie und Pathogenese

Ursache eines hypophysären Komas ist eine bislang nicht bekannte, oder auch vorbekannte, jedoch nicht adäquat behandelte Hypophyseninsuffizienz. Wie bei einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz ist auch bei der sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz eine Dosiserhöhung der Hydrokortisonsubstitution in Stresssituationen (Infekte, Unfälle, Operationen) erforderlich. Erfolgt diese Anpassung nicht adäquat oder wird eine vorbestehende Substitution gar ganz abgesetzt, kann ein hypophysäres Koma resultieren.

Mögliche Ursachen einer hypophysären Insuffizienz sind hypophysäre oder hypophysennahe Raumforderungen, eine vorangegangene Hypophysenoperation, eine Hypophysitis, Traumata im Bereich der Sella oder eine Hypophysenapoplexie. Hypophysenapoplexien

68.4 • Phäochromozytom

Hypothyreose. Die Therapie eines hypophysären Komas entspricht somit prinzipiell der einer Addison-Krise (► Abschn. 68.2) und eines Myxödemkomas (► Abschn. 68.1.2) mit den in der ► Übersicht genannten relevanten Unterschieden.

Therapeutisches Vorgehen bei hypophysärem Koma

Zusätzlich zu den Maßnahmen bei Addison-Krise (► Abschn. 68.2) und Myxödemkomas (► Abschn. 68.1.2):

- Erste therapeutische Maßnahme bei Verdacht auf ein hypophysäres Koma muss die Gabe von 100 mg Hydrokortison als Bolus i.v. sein.
- Die Gabe von Mineralokortikoiden (Fludrokortison) ist bei einer sekundären Nebenniereninsuffizienz auch bei Unterschreitung einer täglichen Hydrokortisondosis von 50 mg nicht indiziert.
- Die Gabe von Schilddrüsenhormon führt zu einem gesteigerten Glukokortikoidmetabolismus und darf daher erst 12 h nach Verabreichung des 1. Hydrokortisonbolus begonnen werden. Bei Sicherung einer auch thyreotropen Insuffizienz erfolgt die Therapie analog zu der des Myxödemkomas.
- Ein sekundärer Hypogonadismus sowie ein Wachstumshormonmangel führen nicht zu lebensbedrohlichen Zuständen und müssen in der Akutsituation nicht substituiert werden.

Ein entgleister Diabetes insipidus erfordert die Gabe von Desmopressin (1–4 µg/Tag in 1–2 Tagesdosen i.v. oder s.c.) unter engmaschiger Kontrolle von Flüssigkeitsbilanz, Serumelektrolyten und Serumosmolalität.

Bei schwerwiegenden Visusausfällen oder hochgradigen Gesichtsfeldausfällen als klinische Zeichen eines akut raumfordernden Prozesses der Hypophyse ist eine notfallmäßige neurochirurgische Intervention nach erster Stabilisierung des Patienten zu erwägen (Savage et al. 2004).

68.4 Phäochromozytom

■ Ätiologie und Pathogenese

Phäochromozytome sind seltene, zumeist benigne Tumoren des Nebennierenmarks. Bei extraadrenaler Lokalisation werden sie als Paragangliome bezeichnet. Diese neuroendokrinen Tumoren sezernieren unkontrolliert Katecholamine und führen somit zu einer krisenhaft auftretenden oder auch dauerhaft bestehenden arteriellen Hypertonie. Durch zusätzliche auslösende Faktoren wie Stress, bestimmte Medikamente (v.a. β-Blockertherapie vor Etablierung einer α-Blockertherapie) und insbesondere auch durch intraoperative Manipulationen am Phäochromozytom ohne ausreichende vorherige α-Blockade können Phäochromozytomkrisen auftreten, in deren Rahmen systolische Blutdruckwerte bis über 300 mm Hg entstehen können.

■ Diagnostik

Typische Leitsymptome eines Phäochromzytoms

- Krisenhaft auftretende oder dauerhafte arterielle Hypertonie
- Kopfschmerzen
- Palpitationen
- Angst

- Schweißausbrüche
- Im Anfall typischerweise blasses Hautfarbe aufgrund der katecholaminvermittelten peripheren Vasokonstriktion
- Hyperglykämien

Nicht selten bestehen bereits Endorganschäden als Folge der ausgeprägten arteriellen Hypertonie wie eine hypertensive Retinopathie, ein Nierenversagen oder eine linksventrikuläre Hypertrophie. Im Rahmen krisenhafter Verläufe können zudem lebensbedrohliche Komplikationen eintreten (► Übersicht; Savage et al. 2004).

Komplikationen einer Phäochromozytomkrise

- Kardiale Dekompensation mit Lungenödem, Tako-Tsubo-Kardiomyopathie
- Akuter Myokardinfarkt
- Zerebrale Einblutungen, Ischämien
- Paralytischer Ileus, mesenteriale Ischämie

Der laborchemische Nachweis der erhöhten Katecholaminsekretion erfolgt durch die Bestimmung der Stoffwechselprodukte Metanephrin und Normetanephrin im Plasma, die bei einem Phäochromozytom in der Regel auf mindestens das Doppelte der oberen Norm erhöht sind. Eine Ausnahme bildet das SDHB-Gen-assoziierte Phäochromozytom, hier finden sich erhöhte Plasmakonzentrationen für Methoxytyramin bei normalen Plasmametanephrinen. Die Messung der Katecholaminausscheidung im Urin bringt heute keinen Vorteil mehr. Die Lokalisationsdiagnostik erfolgt mittels Ultraschall, MRT oder CT und zusätzlich anhand einer funktionellen Bildgebung (MIBG-Szintigraphie, F-Dopa-PET-CT) (Pacak et al. 2007).

■ Therapie

Therapie der Wahl ist die laparoskopische Resektion des katecholaminproduzierenden Tumors durch einen endokrin erfahrenen Chirurgen. Da intraoperative Manipulationen am Tumor zur exzessiven Katecholaminausschüttung mit lebensbedrohlichen Blutdruckkrisen führen können, muss präoperativ eine ausreichende Blockierung der α-Rezeptoren mit Phenoxybenzamin oder Urapidil erreicht werden. α-Blocker stellen zudem auch den Hauptpfeiler der Therapie einer Phäochromozytomkrise dar (► Übersicht; Habbe et al. 2013; Pacak 2007).

Therapie der Phäochromozytomkrise

- Intensivmedizinische Überwachung mit kontinuierlicher, invasiver Blutdruckmessung.
- ZVD-gesteuerte intravenöse Volumengabe.
- α-Blockade mit Urapidil: Bolus von 12,5–25 mg i.v., gefolgt von 5–40 mg/h i.v. (ggf. Phenoxybenzamin p.o. 3×10 bis 3×40 mg/Tag).
- Bei unzureichender Blutdrucksenkung unter Urapidil zuzüglich Kalziumantagonist, z.B. Amlodipin 10–20 mg/Tag p.o.
- Bei höhergradigen Arrhythmien und/oder volumenrefraktärer Tachykardie Hinzunahme eines – vorzugsweise kardioselektiven – β-Blockers, z.B. Metoprolol 25–50 mg 3–4×/Tag p.o.; in Akutfällen auch Metoprolol i.v. fraktioniert bis zu 15 mg.
- **Cave:** Beginn einer β-Blockertherapie erst nach Etablierung einer ausreichenden α-Blockade!

68.5 Schwere Elektrolytentgleisungen

68.5.1 Entgleisungen des Natriumspiegels

Da der Körper nicht über Sensoren der extrazellulären Natriumkonzentration verfügt, werden lediglich die Serumosmolalität sowie das intravasale Volumen gemessen und gesteuert. Klinisch bedeutet diese enge osmotische Verbindung von Natrium und Wasser, dass Änderungen der Serumnatriumkonzentration den Wasserbestand des Körpers reflektieren. Die Zufuhr von Natrium führt zur Expansion des Extrazellularraums, die wahrgenommene Volumenexpansion führt zu einer einsetzenden Natriurese. Die Zufuhr von Wasser hemmt über einen Abfall der Osmolalität die Freisetzung von antidiuretischem Hormon (ADH), was zu einer Wasserdürese führt. Kann die ADH-Wirkung nicht adäquat an den Wassergehalt des Körpers angepasst werden, folgt daraus eine Störung des Serumnatriums.

Hyponatriämien

- Die Hyponatriämie ist die häufigste Störung des Elektrolythaushaltes bei hospitalisierten und kritisch kranken Patienten, sie tritt bei 15–30 % der Patienten auf. Die Mortalität der Hyponatriämie ist mit bis zu 40 % sehr hoch und eine Hyponatriämie per se ein unabhängiger Prädiktor des Überlebens auf der Intensivstation.

■ Ätiologie und Pathogenese

Eine Hyponatriämie geht normalerweise mit einer erniedrigten Serumosmolalität (< 275 mosmol/kg KG) einher und wird dann als hypotone Hyponatriämie bezeichnet. Davon abzugrenzen sind die Hyponatriämie mit erhöhter (hypertone Hyponatriämie) sowie die Hyponatriämie mit normaler Serumosmolalität (isotone Hyponatriämie).

Die hypotone Hyponatriämie kann auftreten mit erhöhtem (hypervolämische Hyponatriämie), verminderter (hypovolämische Hyponatriämie) oder nahezu normalem Körperbestand an Wasser (euvolämische Hyponatriämie).

Die Ätiologie des Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) umfasst zahlreiche Erkrankungen als auch Medikamentenebenwirkungen (► Übersicht).

Ätiologie des Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)

- Tumoren: pulmonale, urogenitale, gastrointestinale Karzinome; Mesotheliome, Sarkome, Lymphome
- Pulmonale Erkrankungen: Tbc, Pneumonie, COPD, invasive Beatmung, zystische Fibrose
- ZNS-Erkrankungen: Enzephalitis, Meningitis, Encephalomyelitis disseminata, Hirntumoren, intrakranielle Blutungen, Schädel-Hirn-Trauma
- Medikamente: Carbamazepin, trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren, NSAID, Vasoressin, Zytostatika (Vincristin, Cyclophosphamid), Fibrate, Narkotika
- Sonstige: Aids-assoziiert, chronische Entzündung (IL-6 assoziiert), Schmerzen

Die unterschiedlichen Ursachen der einzelnen Formen der Hyponatriämie sind in □ Abb. 68.1 zusammengefasst.

■ Diagnostik

Das klinische Bild der Hyponatriämie beinhaltet z. B. Zephalgien, Lethargie, Desorientierung, Unruhe, Delirium, Erbrechen, Übelkeit, Muskelkrämpfe/-schwäche, verminderte Reflexe, Krämpfe, Koma, Atemstörungen, Stammhirnherniation.

Eine sorgfältige **Anamnese** ist unerlässlich für die Differenzialdiagnose der Hyponatriämie. Die wichtigsten Fragen sind:

- Besteht eine akute (< 48 h) oder chronische Hyponatriämie?
- Ist die Hyponatriämie symptomatisch oder asymptomatisch?
- Medikamentenanamnese (frühere Steroideinnahme, Diuretika, Antiepileptika, Antipsychotika, Antidepressiva etc.)?
- Besteht eine akute Erkrankung (Diarröh, Erbrechen etc.)?
- Besteht eine chronische Erkrankung (Leberzirrhose, Herzinsuffizienz, chronische Nierenerkrankung)?
- Besteht eine maligne Erkrankung?
- Wie ist die Flüssigkeitsaufnahme (Menge, nächtlich)?
- Sind endokrine Erkrankungen vorbekannt (Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hypophysenerkrankung, Schädelbestrahlung)?

Zur differenzialdiagnostischen Einordnung der Hyponatriämie notwendige Parameter

- Serum- und Urinnatrium
- Serum- und Urinosmolalität
- Serum- und Urinkreatinin
- Bei Einnahme von Diuretika: Serum- und Urinharnsäure
- Ergänzend: Serumglukose, Harnstoff, Gesamteiweiß, Triglyceride
- Weitere Diagnostik (optional): Renin, Aldosteron, Cortisol, Transaminasen, NT-proBNP, Urinstatus (Eiweiß, pH-Wert)

Die Messung von ADH ist nicht sinnvoll und nicht indiziert. In der Praxis besteht häufig das Problem, dass die in der ► Übersicht genannten Parameter, insbesondere Natriumkonzentrationen und Osmolalitäten im Serum und im Urin nicht, wie notwendig, direkt bei Diagnose der Hyponatriämie, sondern häufig erst im Verlauf, unter Therapie und teilweise auch nicht zum gleichen Zeitpunkt gemessen werden. Auch können sich klinische Bilder überlagern: Gehören zum klassischen SIADH keine Ödeme, so findet man diese dennoch häufig aus anderer Ursache bei Intensivpatienten. Dies kann die Beurteilung der Hyponatriämie erheblich erschweren.

Das **differenzialdiagnostische Vorgehen** bei Hyponatriämie besteht zunächst im Ausschluss hypertoner und isotoner Formen der Hyponatriämie. Ist die hypotone Hyponatriämie durch Messung der Serumosmolalität gesichert (< 275 mosmol/kg KG) besteht der nächste Schritt in der Bestimmung der Urinosmolalität als klinische ADH-Wirkung: Ist diese niedrig, liegt eine physiologische Reaktion des Körpers auf Überladung mit freiem Wasser vor, die nicht selten iatrogen Natur ist. Eine Grenze von < 100 mosmol/kg KG für die Urinosmolalität scheint hierfür der beste Cut-off Wert zu sein. Bei Urinosmolalitäten > 100 mosmol/kg KG hängt das weitere Vorgehen davon ab, ob der Patient Diuretika eingenommen hat. Nur ohne Einnahme von Diuretika ist die Grenze von 30 mmol/l für die Natriumkonzentration im Urin diagnostisch verwertbar. Bei Einnahme von Diuretika hat die Bestimmung der fraktionierten Harnsäureausscheidung Vorteile, da sie von Diuretika nicht beeinflusst wird (Fenske et al. 2008); Cut-off: 12 %; Online-Rechner verfügbar unter: ► <http://diesteens.de/philip/FHarnsaeure.htm>.

In unklaren Fällen kann auch ein intravenöser Belastungstest mit isotoner (für den hyponatriämen Patienten jedoch hypertoner) Koch-

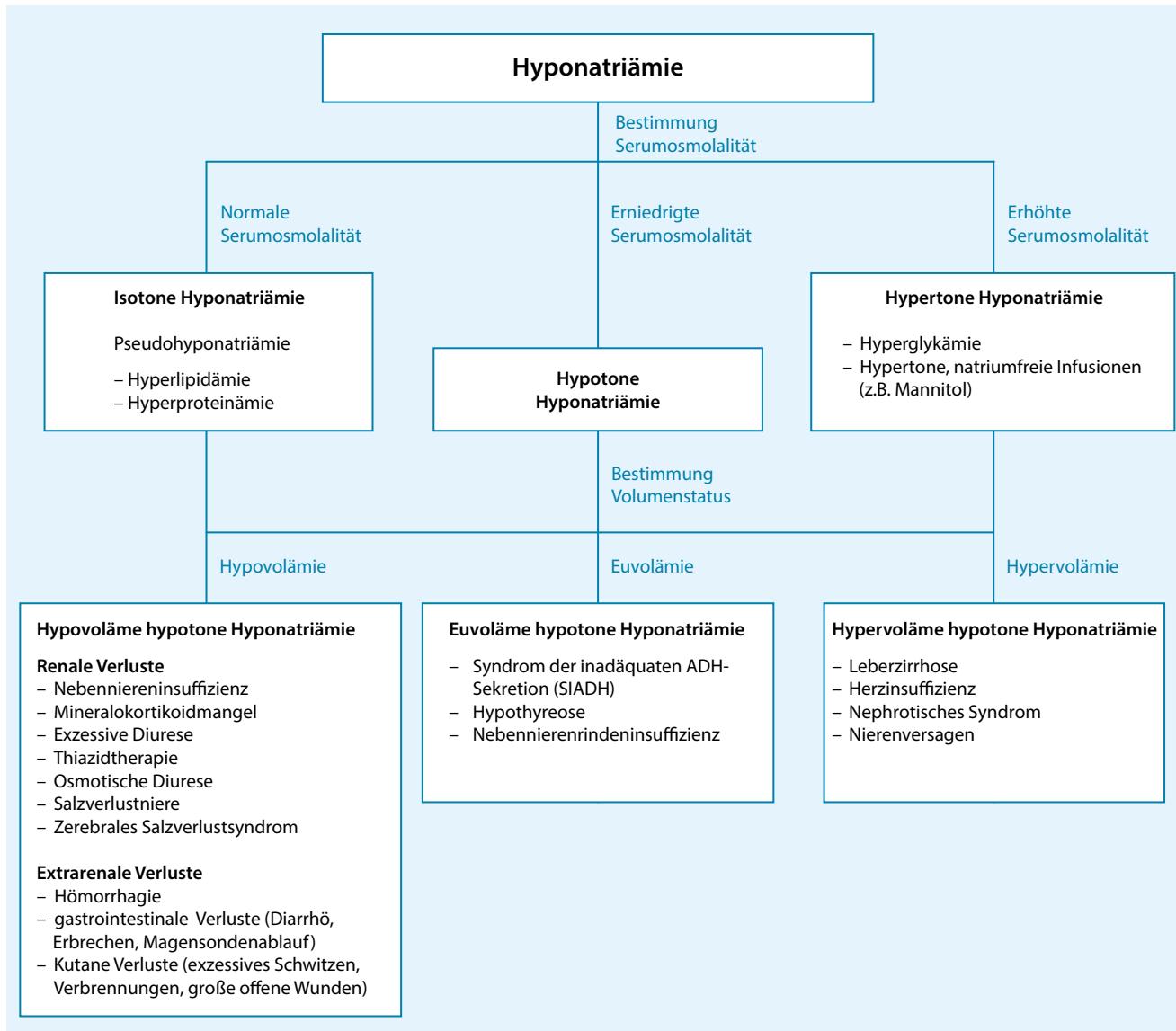


Abb. 68.1 Die unterschiedlichen Ursachen der einzelnen Formen der Hyponatriämie. (Adaptiert nach Friedman u. Cirulli 2013)

salzlösung (2 l NaCl 0,9 % in 24–48 h) hilfreich sein: bei hypovolämen Formen der Hyponatriämie steigt das Serumnatrium an, während es beim SIADH weiter abfallen kann, insbesondere, wenn die Urinosmolalität höher als die der Infusion ist (> 500 mosmol/kg KG).

Hypervoläme Formen der Hyponatriämie z. B. bei Leberzirrhose, Herz- oder Niereninsuffizienz, sind klinisch meist einfacher zu diagnostizieren ebenso wie hypovoläme Hyponatriämien mit extrarenalem Natriumverlust wie z. B. bei Erbrechen, Diarrhöen, akuter Pankreatitis etc. Schwieriger ist die Differenzialdiagnose der hypovolämen Hyponatriämien mit renalem Natriumverlust und deren Abgrenzung von euvolämen Hyponatriämien (z. B. Salzverlustsyndrome von SIADH). **Salzverlustniere** finden sich außer bei Diuretika-einsatz (insbesondere Thiaziden) bei interstitiellen renalen Störungen wie z. B. Analgetikanephropathie oder interstitieller Nephritis. Bei **zerebralem Salzverlustsyndrom (CSW-Syndrom)** findet sich eine pathogenetisch nicht vollständig aufgeklärte renale Natrium- und in der Folge Wasserexkretion aufgrund zerebraler Erkrankungen.

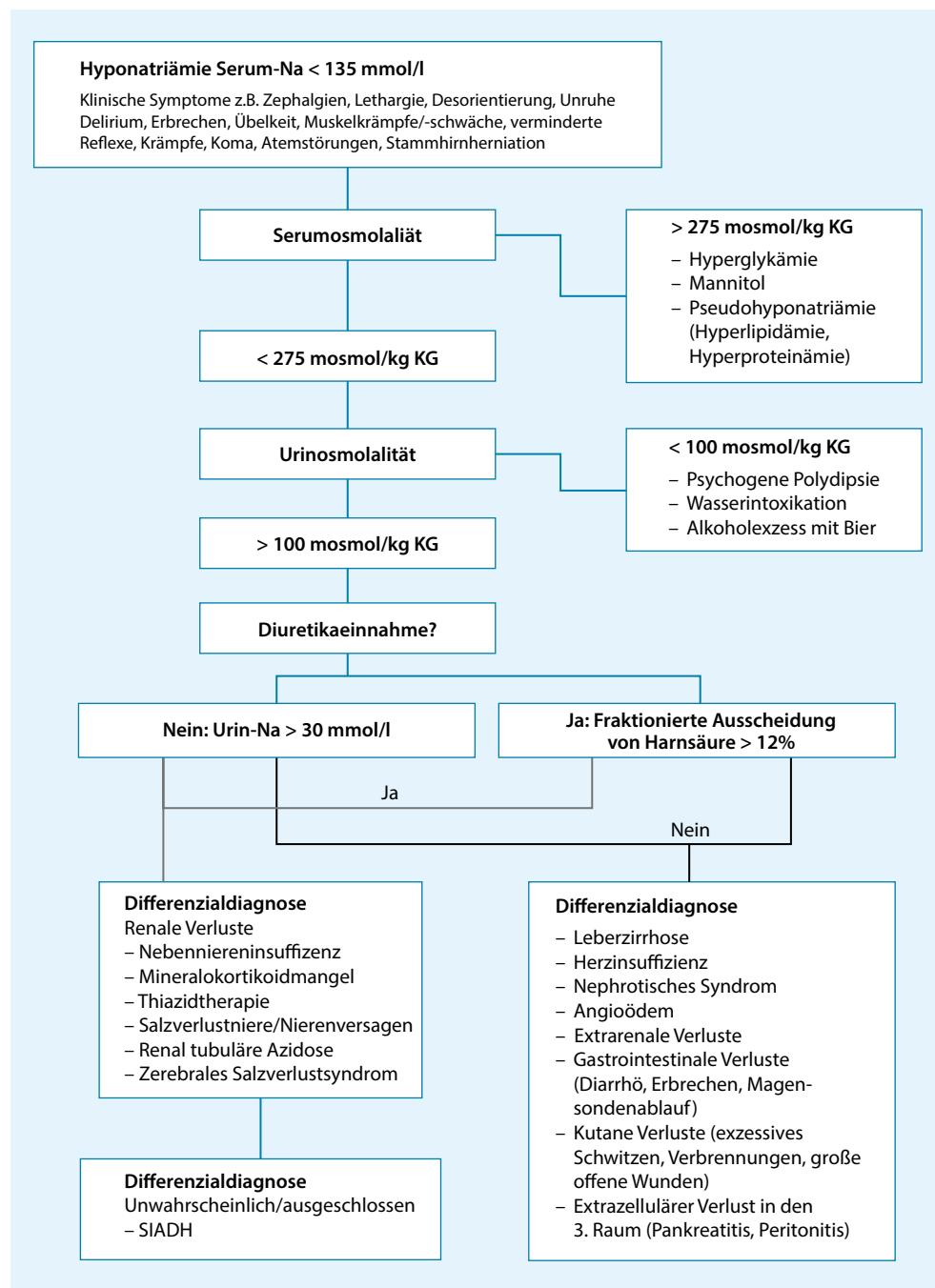
Die Unterscheidung des CSW-Syndroms vom SIADH ist schwierig und in vielen Situationen nicht ganz klar. Die Entitäten unter-

scheiden sich durch den Volumenstatus (Venendruck, arterieller Druck etc.): SIADH ist charakterisiert durch Volumenexpansion als Folge einer ADH-mediierten renalen Wasserretention. CSWS ist die Folge von renalem Salzverlust, wahrscheinlich als Folge einer erhöhten Freisetzung von „brain natriuretic peptide“ (BNP) und „atrial natriuretic peptide“ (ANP). Die Unterscheidung ist praktisch wichtig, denn die Therapie ist unterschiedlich: Salz- und Wasserersatz beim CSWS und Flüssigkeitsrestriktion beim SIADH.

Bei **renal-tubulären Azidosen (RTA)** ist die distale tubuläre Exkretion von H⁺-Ionen (RTA Typ I) oder die proximal-tubuläre Rückresorption für Bicarbonat aufgrund eines Carboanhydratase-mangels gestört (RTA Typ II). Typisch für die RTA sind metabolische Azidosen bei gleichzeitig unzureichend angesäuertem Urin (pH > 6). Bei Vorliegen einer Nebennierenrindeninsuffizienz bestehen neben einer Hyponatriämie meist weitere klinische Symptome (► Abschn. 68.2).

Erst nach Ausschluss der oben genannten Formen der Hyponatriämie kann die Diagnose eines Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) gestellt werden.

■ Abb. 68.2 Differenzialdiagnostisches Vorgehen bei Hyponatriämie.
(Adaptiert nach Friedman u. Cirulli 2013; Fenske et al. 2010; Fenske u. Allolio 2010; Spasovski et al. 2014)



Das differenzialdiagnostische Vorgehen bei Hyponatriämie ist in ■ Abb. 68.2 zusammengefasst.

■ Therapie

Die Behandlung der Hyponatriämie besteht zunächst in der Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung bzw. Modifikation der medikamentösen Therapie (z. B. Diuretika). Zusätzlich wird ein vorsichtiger Ausgleich der Hyponatriämie angestrebt, wobei insbesondere bei chronischer Hyponatriämie besondere Vorsicht geboten ist.

Serumnatriumkonzentration

Um die gefürchtete zentrale pontine Myelinolyse zu verhindern, muss die Obergrenze eines Natriumanstiegs bei chronischer Hyponatriämie streng eingehalten werden: Ein Anstieg des Serumnatriums von maximal 1 mmol/h, maximal 10 mmol in den ersten 24 h sowie maximal 18 mmol/l in den ersten 48 h der Therapie verringert das Risiko der meist irreversiblen osmotischen Demyelinisierung.

Auch sollte insbesondere bei schwerer Hyponatriämie und dann im Verlauf asymptomatischen Patienten zunächst eine Serumnatriumkonzentration nicht höher als 120–125 mmol/l angestrebt werden.

Tab. 68.3 Natriumgehalt ausgewählter Infusionslösungen und Medikamente. (Adaptiert nach Lindner u. Funk 2013)

Name der i.v. Lösung/ Medikament	Natriumgehalt	
	Gramm pro Liter (g/l)	mmol pro Liter (mmol/l)
Isotone NaCl 0,9 %	3,5	154
Ringer-Laktat	3	130
Ringer-Lsg.	3,4	147
Natrium-Bikarbonat 8,4 %	23	1000
NaCl 3 %	11,8	513
	Gramm pro Gramm (g/g)	mmol pro Gramm (mmol/g)
Fosfomycin	0,33	14,5
Ampicillin	0,07	3
Amoxicillin/Clavulansäure	0,06	2,8
Piperacillin	0,04	2
Ceftriaxon	0,08	3,6
Cefazolin	0,05	2
Ceftazidim	0,05	2
Ciprofloxacin	1,8	78
Fluconazol	1,7	75
Voriconazol	1,1	48
Foscarnet	0,23	10

Grundsätzlich sind bei hypovolämischer Hyponatriämie die Gabe isotoner Kochsalzlösung 0,9 %, bei euvolämischer Hyponatriämie eine Flüssigkeits- (genauer: Wasser-)restriktion sowie bei hypervolämischer Hyponatriämie eine Natrium- und Flüssigkeitsrestriktion möglich.

Therapeutisches Vorgehen bei Hyponatriämie

Hypovoläme Formen der Hyponatriämie sprechen sehr gut auf die Gabe von isotoner (für den Patienten jedoch hypertoner!) Kochsalzlösung 0,9 % an. Hypertone (z.B. 100–150 ml, 3%) Kochsalzlösungen sollten nur bei Notwendigkeit einer akuten Korrektur einer schwer symptomatischen (akut oder chronisch) Hyponatriämie erwogen und nur von in der Behandlung der Hyponatriämie Erfahrenen angewandt werden, da die Gefahr der zu schnellen Natriumkorrektur erheblich ist. Nach Beginn der Therapie ist eine Kontrolle der Natriumkonzentration nach 20 min, 60 min und im Anschluss alle 4 h notwendig. Bei eu- und hypervolämen Formen der Hyponatriämie kann die Gabe eines Schleifendiuretikums (Furosemid 20–40 mg i.v.) erwogen werden, wodurch anteilig mehr freies Wasser als Natrium renal ausgeschieden wird; Thiazide hingegen müssen abgesetzt werden.

Mit dem oralen ADH-Antagonisten **Tolvaptan** ist seit September 2009 in Europa der erste Vertreter einer neuen Substanzklasse zugelassen. Dabei handelt es sich um selektive Vasopressin-V2-Re-

zeptorantagonisten, die den Effekt von ADH blockieren. Dies führt zu einer vermehrten renalen Ausscheidung von freiem Wasser, wodurch die Serumnatriumkonzentration ansteigt. In Deutschland ist Tolvaptan nur zur Therapie der Hyponatriämie bei SIADH zugelassen. Obwohl auch wirksam bei anderen Formen der Hyponatriämie, z. B. bei Herzinsuffizienz oder Leberzirrhose, konnte in diesen Kollektiven kein überzeugender klinischer Nutzen im Sinne harter Endpunkte für Tolvaptan nachgewiesen werden. Insbesondere gefährlich ist der Einsatz von Tolvaptan bei hypovolämen Formen der Hyponatriämie, da hier ein Volumenmangelschock droht.

Nach oraler Gabe der Anfangsdosis von 15 mg/Tag steigt die Serumnatriumkonzentration in den ersten 6 h meist bereits um 3–6 mmol/l an, weshalb engmaschige Serumnatriumkontrollen notwendig sind. Die Dosis kann je nach klinischer Wirkung auf maximal 60 mg/Tag gesteigert werden. Eine gleichzeitige Trinkmengenrestriktion ist nicht notwendig. Bei zu raschem Anstieg des Serumnatriums muss die Therapie mit Tolvaptan unterbrochen werden. Bis zur leichten Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Anpassung der Dosis erforderlich, bei schwererer Einschränkung wird die Anwendung nicht empfohlen (erhöhte Kreatininwerte sprechen per se ohnehin eher gegen das Vorliegen eines SIADH). Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist besondere Vorsicht geboten, zumal 2013 die ersten Warnungen wegen der vermehrt registrierten Hepatotoxizität von Tolvaptan auftraten.

Die Dauer der Anwendung ist meist passager und sollte 30 Tage nicht überschreiten, gelegentlich ist sie jedoch, wie z. B. beim kleinzelligen Bronchialkarzinom mit SIADH, auch dauerhaft indiziert.

Hypernatriämie

Die Hypernatriämie ist eine häufige Elektrolytstörung bei Intensivpatienten. Sie führt zu Störungen zahlreicher physiologischer Funktionen und ist wie die Hyponatriämie mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.

■ Ätiologie und Pathogenese

Eine Hypernatriämie entsteht durch eine vermehrte Zufuhr von Natrium und/oder Verlust an freiem Wasser. Immer kommt es zu einer Hyperosmolalität des Serums, die bei Gesunden ein Durstgefühl hervorruft. Da viele Intensivpatienten eine Analgosedierung erhalten oder primär eine Bewusstseinsstörung aufweisen, fehlt dieser physiologische Regulator der Wasseraufnahme und muss durch ärztliche Maßnahmen ersetzt werden (► Übersicht und □ Tab. 68.3).

Die häufigsten Ursachen der Hypernatriämie auf der Intensivstation

- Fieber
- Diarrhöen
- Verbrennungen
- Renale Wasserverluste: osmotische Diurese (Glukose, Harnstoff, Mannitol), Schleifendiuretika, Niereninsuffizienz, Diabetes insipidus centralis/renalis, polyurische Phase des Nierenversagens
- Zufuhr hypertoner Lösungen und Medikamente (□ Tab. 68.3)

■ Diagnostik

Das klinische Bild der Hypernatriämie ist unspezifisch und besteht in Zeichen der Exsikkose. Ab einem Serumnatrium > 155 mmol/l treten neurologische Symptome wie Lethargie, Schwäche, Krampfanfälle und Koma auf.

Neben Messung der Serumnatriumkonzentration ist wie bei der Hyponatriämie eine subtile Anamnese inkl. Medikamente und körperliche Untersuchung (Hypovolämie, Euvolämie, Hypervolämie) unerlässlich. Die Diagnose wird ergänzt durch Messung der Osmolalität in Serum und Urin sowie der Natriumkonzentration im Urin.

■ Therapie

Die Therapie der Hypernatriämie richtet sich nach der auslösenden Ursache, die beseitigt werden sollte.

- **Chronische (>48 h) Hypernatriämien sollten langsam (Cave: Hirnödem), akute können auch rascher ausgeglichen werden.**

Wenn möglich, ist bei einer iatrogen induzierten Hypernatriämie eine Modifikation der Medikamente vorzunehmen. Hypovolämie Hypernatriämien werden durch die Gabe balancierter Elektrolytlösung bzw. Glukose 5%-Lösung, euvoläme Hypernatriämien durch Glukose 5%-Lösung ± Schleifendiuretika und hypervoläme Hypernatriämien durch Glukose 5%-Lösung + Schleifendiuretika behandelt (► Abb. 68.3).

68.5.2 Hyperkalzämie

Die Hyperkalzämie ist definiert als ein Gesamtkalzium im Serum > 2,7 mmol/l. Dabei ist die Eiweißbindung des Kalziums zu beachten und sowohl bei Hypoproteinämien als auch (seltenen) Hyperproteinämien der gemessene Wert entsprechend zu korrigieren (albumin- oder gesamteiweißkorrigiertes Kalzium). Zuverlässiger und auf der Intensivstation in der Regel verfügbar ist das ionisierte Kalzium: ab Werten > 1,4 mmol/l besteht eine Hyperkalzämie.

■ Ätiologie und Pathogenese

Ursachen einer Hyperkalzämie

- Vermehrte Kalziummobilisierung aus dem Knochen: Hyperparathyreoidismus, paraneoplastische PTH-Bildung, Knochenmetastasen, Plasmozytom, Inaktivitätshyperkalzämie (häufig auf Intensivstation!), Hyperthyreose
- Vermehrte intestinale Absorption: Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Überdosierung, Nebennierenrindeninsuffizienz
- Vermehrte Zufuhr: kalziumhaltige Ionen austauscher, alimentäre Kalziumzufuhr, Infusionslösungen
- Vermehrte 1–25-Hydroxylaseaktivität, z.B. bei Sarkoidose in Makrophagen
- Verminderte renale Exkretion, z.B. Thiaziddiuretika

■ Diagnostik

Klinisch stehen bei der Hyperkalzämie neuromuskuläre Symptome im Vordergrund wie Verwirrtheit und Bewusstseinsstörungen, zudem finden sich häufig eine Polyurie und Polydipsie durch eine tubuläre Nierenschädigung. Die Diagnose erfolgt durch das klinische Bild sowie eine Kalziummessung im Serum.

Weitere **notwendige Laboruntersuchungen** zur Differenzierung beinhalten:

- Gesamteiweiß/Albumin,
- Phosphat im Serum (Hypophosphatämie?),
- Parathormon (adäquat supprimiertes oder inadäquat erhöhtes PTH bei primärem Hyperparathyreoidismus?),
- Vitamin D (Vitamin D-Intoxikation?),

- TSH (Hyperthyreose?),
- ggf. sinnvoll können sein ACTH und Cortisol, Synacthen-Test (Nebennierenrindeninsuffizienz?), Parathormon-related Protein (PTHrP; Paraneoplasie?), ACE im Serum und löslicher IL-2-Rezeptor (sIL-2R; Sarkoidose?) sowie eine Kalziumausscheidung im Urin (inadäquat niedrig z.B. bei der familiären hypokalziurischen Hyperkalzämie),
- empfehlenswert ist auch ein EKG (QTc-Zeitverkürzung).

- **Von einer hyperkalzämischen Krise spricht man ab einem Gesamtersumkalzium von > 3,5 mmol/l und klinischen Symptomen wie Polyurie, Erbrechen, Exsikkose mit Fieber, Psychosen und schließlich Koma.**

■ Therapie

Die Therapie der Hyperkalzämie richtet sich nach der Ursache sowie der Schwere der klinischen Symptome. Bei lang bestehender Hyperkalzämie (z.B. beim primären Hyperparathyreoidismus) können Kalziumwerte auch > 3,5 mmol/l oligo- bis asymptotisch sein. Ein absoluter Notfall besteht jedoch bei der hyperkalzämischen Krise.

Im Vordergrund steht zunächst die Rehydratierung mit kalziumfreier isotoner Elektrolytlösung und Gabe eines kalziuretischen Schleifendiuretikums (Furosemid 40–80 mg alle 4 h; Torasemid). Besteht eine hyperkalzämische Krise und ist eine renale Kalziumelimination in einem angemessenen Zeitrahmen nicht möglich (z.B. im Rahmen eines Nierenversagens), besteht die Indikation zur notfallmäßigen Hämodialyse.

Bisphosphonate (z.B. Zoledronsäure 4 mg i.v.) sind bei allen Formen der Hyperkalzämie wirksam, der Wirkungseintritt dauert jedoch mehrere Tage. Ist eine raschere Kalziumsenkung notwendig und keine Hämodialyse indiziert, kann passager Calcitonin (100 IE, maximal 400 IE s.c. alle 6–8 h) eingesetzt werden.

Prednisolon (60–100 mg i.v.) ist insbesondere wirksam bei Hyperkalzämien aufgrund eines Plasmozytoms oder von Knochenmetastasen, bei primärem Hyperparathyreoidismus ist es wenig wirksam und der Einsatz nicht gerechtfertigt. Hier kann stattdessen der Kalziumsensitizer Cinacalcet (Beginn mit 30 mg 1–2 ×/Tag, Maximaldosis 180 mg/Tag) gegeben werden, falls eine zeitnahe Operation nicht möglich oder nicht indiziert ist oder die Operabilität des Patienten verbessert werden soll.

68.5.3 Hypokalzämie

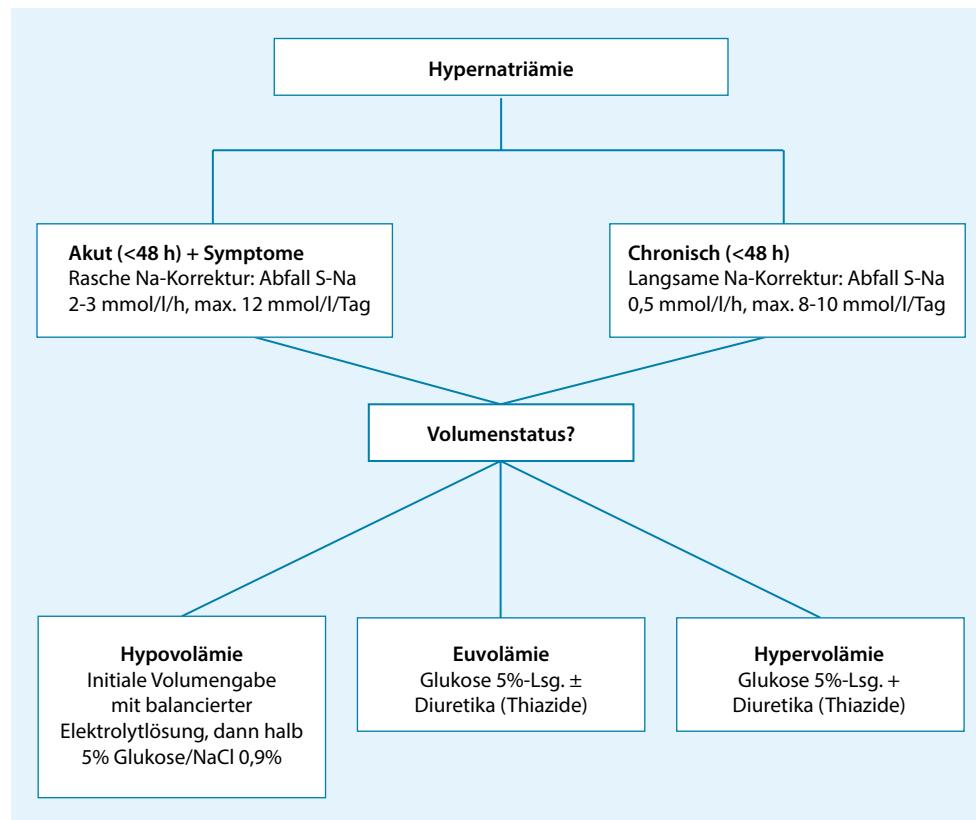
Die Hypokalzämie ist definiert als ein Gesamtkalzium im Serum < 2,2 mmol/l. Dabei ist die Eiweißbindung des Kalziums zu beachten und bei Hypoproteinämie der gemessene Wert entsprechend zu korrigieren (albumin- oder gesamteiweißkorrigiertes Ca). Zuverlässiger und auf der Intensivstation in der Regel verfügbar ist das ionisierte Kalzium: Ab Werten < 1,1 mmol/l besteht eine Hypokalzämie. Störungen des Kalziumstoffwechsels müssen immer in Zusammenhang weiterer Laborparameter (► unten) interpretiert werden.

■ Ätiologie und Pathogenese

Ursachen einer Hypokalzämie

- Verminderung des ionisierten Ca durch Alkalosen, z.B. Hyperventilation
- Vermehrte renale Exkretion (Schleifendiuretika, renal-tubuläre Azidose)

■ Abb. 68.3 Therapie der Hypernatriämie



- Hyperphosphatämie (Nierenversagen, Rhabdomyolyse)
- Akute Pankreatitis
- Verminderte intestinale Resorption, Malabsorption, Vitamin-D-Mangel, Hypoparathyreoidismus
- Medikamente: Bisphosphonate, „calcimimetics“
- Chelatbildung (Massentransfusion)
- Parathormonresistenz (Pseudohypoparathyreoidismus; PTH stark erhöht bei Hypokalzämie; Kalzium- und Vitamin-D-Mangel sowie Eiweißstörungen müssen jedoch zuvor ausgeschlossen sein)

■ Diagnostik

Klinisch stehen bei der Hypokalzämie neuromuskuläre sowie kardiale Symptome im Vordergrund: Parästhesien, Karpopedalspasmen, Krampi, Laryngospasmen, Krampfanfälle, Verwirrtheit, Delirium und Psychosen, Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen. Die Diagnose erfolgt durch das klinische Bild sowie eine Ca-Messung im Serum.

Weitere notwendige **Laboruntersuchungen** zur Differenzierung beinhalten:

- Gesamteiweiß/Albumin,
- Phosphat im Serum (Hyperphosphatämie?),
- Parathormon (inadäquat normales oder niedriges PTH?),
- Vitamin D (schwerer Vitamin-D-Mangel?),
- empfehlenswert sind auch ein EKG (QTc-Zeitverlängerung) sowie eine Echokardiographie.

■ Therapie

Die Therapie der Hypokalzämie richtet sich nach der auslösenden Ursache. Bei Alkalosen durch Hyperventilation ist diese zu beheben (z. B. beim Hyperventilationssyndrom durch Sedativa, ggf.

CO₂-Rückatmung, bei beatmeten Patienten durch Änderung der Ventilationsparameter). Bei der akuten symptomatischen Hypokalzämie können 10–40 ml Kalziumgluconat 10 % über 10–15 min infundiert werden (Cave Patienten unter Therapie mit Digoxin oder Digitalin!).

Relevant sind die in der Intensivmedizin häufig anzutreffenden Hyperphosphatämien, z. B. bei Nierenversagen. Um das Kalzium-Phosphat-Produkt und damit die Löslichkeit nicht zu überschreiten, muss bei Hyperphosphatämien zunächst eine Phosphatsenkung, z. B. durch entsprechende Phosphatbinder, durchgeführt werden. Gleichzeitig kann eine Therapie mit aktiven Vitamin-D-Metaboliten (1–25-Hydroxyvitamin D; 0,25–2 µg/Tag) eingeleitet werden.

Nicht selten findet man einen meist postoperativen Hypoparathyreoidismus, z. B. nach Schilddrüsen- oder Nebenschilddrüsenoperationen. Neben einer oralen (bis 2 g/Tag) oder passageren intravenösen Gabe von Kalzium besteht die Therapie in der Gabe von 1–25-Hydroxyvitamin D.

Eine Sonderform ist das sog. Hungry-bone-Syndrom mit schwersten Hypokalzämien nach Resektion eines Nebenschilddrüsenadenoms bei primärem Hyperparathyreoidismus. Es tritt insbesondere bei präoperativ bestehendem Vitamin-D-Mangel und sekundärer Osteoporose auf. Die Therapie besteht in der – teils hochdosierten – Gabe von 1–25-Hydroxyvitamin D. Alleinige Kalziumgaben sind ebenso wenig wirksam wie die Gabe von 25-Hydroxyvitamin D, das aufgrund des PTH-Mangels nicht in die aktive Form metabolisiert werden kann.

Bei alimentären Mangelzuständen und Malabsorption erfolgt eine orale Gabe von Kalzium, z. B. 1–2 g Tag. Höhere Dosen sind nicht sinnvoll, sie führen zur Ausfällung im Darm mit konsekutiven Diarrhöen.

68.6 Endokrine Erkrankungen in der Schwangerschaft

68.6.1 Schilddrüsenfunktionsstörungen in der Schwangerschaft

Die schwangerschaftsspezifischen Referenzbereiche für TSH und periphere Schilddrüsenhormone weichen deutlich von denen nicht schwangerer Frauen ab und variieren zudem von Trimenon zu Trimenon. Das Schwangerschaftshormon β -HCG weist Homologien zu TSH auf und kann den TSH-Rezeptor stimulieren. Dies führt zu einem physiologischen Abfall des TSH-Spiegels insbesondere im 1. Trimenon. Gelegentlich finden sich auch erhöhte Konzentrationen der freien Schilddrüsenhormone, insbesondere bei Vorliegen einer Hyperemesis gravidarum. Diese sog. Gestationshyperthyreose ist in der Regel nicht behandlungsbedürftig und remittiert mit Absinken der β -HCG-Konzentrationen nach der 18. Schwangerschaftswoche.

Ursache einer manifesten Hyperthyreose während der Schwangerschaft, und von der Gestationshyperthyreose abgrenzen, ist zu meist ein M. Basedow, seltener eine disseminierte oder fokale Schilddrüsenautonomie. Die Bestimmung der TSH-Rezeptorantikörper (TRAK) sowie eine qualifizierte Sonographie der Schilddrüse sind daher unerlässlich.

Eine manifaste Hyperthyreose kann zu erheblichen maternalen und/oder fetalen Komplikationen wie Aborten, erhöhter Missbildungsrate, Frühgeburtlichkeit und erniedrigtem Geburtsgewicht führen und erfordert daher eine rasche Therapie. Aufgrund eines etwas höheren Missbildungsriskos von Thiamazol wird in der Frühschwangerschaft weiterhin bevorzugt Propylthiouracil als Thyreostatikum verabreicht. Da dessen maternales Nebenwirkungsprofil aber gegenüber Thiamazol ungünstiger ist (insbesondere hepatotoxische Wirkungen), sollte die Therapie nach Abschluss der Organogenese am Ende des 1. Trimenon auf Thiamazol umgestellt werden.

Latent hyperthyreote Stoffwechsellagen können toleriert werden, das Auftreten einer Hypothyreose unter thyreostatischer Therapie muss aufgrund der erheblichen negativen Auswirkungen auf den Fetus strikt vermieden werden.

- Ziel einer thyreostatischen Therapie in der Schwangerschaft sind daher periphere Schilddrüsenhormonkonzentrationen im oberen Referenzbereich, keinesfalls eine Normalisierung der – meist langanhaltend – supprimierten TSH-Konzentrationen. Auch darf keine Kombination von Thyreostatika mit L-Thyroxin stattfinden, da dies eine fetale Hypothyreose verstärkt.

Zur symptomatischen Therapie ist die Gabe von β -Blockern möglich. Die einen M. Basedow auslösenden TSH-Rezeptorantikörper sind plazentagängig und können daher auch beim Fetus bzw. beim Neugeborenen zur Ausbildung einer Struma sowie zu Schilddrüsenfunktionsstörungen führen. Zudem sind auch sämtliche zur Verfügung stehenden Thyreostatika plazentagängig. Während der Schwangerschaft und in der Neugeborenenperiode sind daher regelmäßige Kontrollen des Kindes auf Zeichen einer Schilddrüsenstoffwechselstörung indiziert.

Hypothyreosen in der Schwangerschaft bergen ebenfalls erhebliche maternale und fetale Risiken. Sie führen zu einer Erhöhung der Abortrate und steigern das Präeklampsierisiko. Eine ausreichende Substitution mit Schilddrüsenhormon unter regelmäßiger Kontrolle ist daher in der Schwangerschaft essenziell. Der Substitutionsbedarf steigt bereits in der Frühschwangerschaft, eine vorbestehende Levothyroxin-Substitution sollte daher mit Eintritt einer Schwangerschaft um 25–30 % gesteigert werden (Harbeck et al. 2012).

68.6.2 Nebenniereninsuffizienz in der Schwangerschaft

Bei Patientinnen mit M. Addison ist eine Substitution mit Glukokortikoiden selbstverständlich auch während einer Schwangerschaft lebensnotwendig. Während der Substitutionsbedarf an Hydrokortison meist erst im 3. Trimenon etwas steigt, ist eine Erhöhung der Fludrokortisondosis aufgrund der antagonistischen Wirkung von Progesteron häufig schon in einem frühen Stadium der Schwangerschaft notwendig.

Die Diagnostik einer drohenden Addison-Krise kann insbesondere in der Frühschwangerschaft durch die Ähnlichkeit der Symptome einer frühen Schwangerschaft mit denen eines Hypocortisolismus – Schwäche, Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Beschwerden – deutlich erschwert werden. Bei Auftreten einer Addison-Krise wird diese analog zu der Therapie nicht schwangerer Patienten behandelt (► Abschn. 68.2).

Während der Entbindung besteht ein deutlich höherer Hydrokortisonbedarf. Mit Beginn der Wehentätigkeit sollte daher ein Bolus von 100 mg Hydrokortison i.v. gegeben werden, dem je nach Entbindungsduer weitere Bolusgaben nach jeweils 6–8 h folgen sollten. Anschließend sollte bei einer unkomplizierten Entbindung die übliche orale Hydrokortisondosis noch für 24–48 h in doppelter Dosierung gegeben und schließlich auf die übliche Erhaltungsdosis reduziert werden (Husebye et al. 2014).

68.6.3 Hypophysäre Störungen in der Schwangerschaft

Bei einer vorbestehenden Hypophyseninsuffizienz mit sekundärem Hypogonadismus tritt eine Schwangerschaft in aller Regel nur nach einer medikamentösen Stimulation und Ovulationsauslösung ein. Eine Substitution mit Hydrokortison und Levothyroxin muss während der gesamten Schwangerschaft in adaptierter Dosierung fortgeführt werden (► Abschn. 68.6.1 und ► Abschn. 68.6.2).

Schwangerschaft und Geburt können auch Auslöser einer Hypophyseninsuffizienz sein. Die seltene, autoimmun bedingte lymphozytäre Hypophysitis tritt in etwa der Hälfte der Fälle während einer späten Schwangerschaft auf und führt zu Symptomen eines Panhypopituitarismus, selten mit der Komplikation eines hypophysären Komas. Gelegentlich tritt ein Diabetes insipidus centralis hinzu. Die Erkrankung kann zu einer erheblichen Schwellung der Hypophyse und konsekutiv zu einer Chiasmakompression, gelegentlich sogar zu Hirndrucksymptomen führen. Bei schweren Verläufen mit erheblichem Raumforderndem Effekt ist auch in der Schwangerschaft u.U. eine immunsuppressive Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden notwendig oder selten sogar eine transsphenoidale Resektion (Harbeck et al. 2012).

Als Sheehan-Syndrom bezeichnet man die Sonderform einer ischämischen Hypophysennekrose als Folge größerer Blutverluste peripartal, die häufig zunächst durch eine primäre Agalaktie, also fehlende Milchbildung, auffällt.

Die Behandlung der hypophysären Ausfälle sowie die eines hypophysären Komas erfolgt wie in ► Abschn. 68.3 beschrieben. Während einer Schwangerschaft ist eine Substitution von Geschlechtshormonen und Wachstumshormon nicht notwendig und nicht indiziert.

68.6.4 Phäochromozytom in der Schwangerschaft

Phäochromozytome in der Schwangerschaft sind selten. Plasmakatecholamine sind nur zu geringem Anteil plazentagängig, der Katecholamingehalt des Nabelschnurblutes beträgt < 10 % der mütterlichen Werte.

Das Kardinalsymptom der Phäochromozytome, nämlich eine dauerhafte oder intermittierende arterielle Hypertonie, findet sich jedoch mit 6–8 % relativ häufig während der Schwangerschaft und verursacht eine relevante fetale und maternale Morbidität und Mortalität. Aufgrund der besonderen Therapiestrategie ist eine Erkennung von Phäochromozytomen in der Schwangerschaft als seltene Ursache einer Hypertonie von besonderer Bedeutung.

■ Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese von Phäochromozytomen unterscheiden sich nicht von den Phäochromozytomen außerhalb der Schwangerschaft (► Abschn. 68.4). Sie kommen sowohl sporadisch als auch im Rahmen genetischer Syndrome vor (MEN 2, VHL, NF-1, SDHx-Mutationen).

■ Diagnostik

Da die arterielle Hypertonie während der Schwangerschaft kein seltenes Symptom ist, ist es von besonderer Bedeutung, die spezielle klinische Erscheinungsform der phäochromzytomassoziierten Hypertonie in Abgrenzung zu anderen Formen zu kennen. Häufigste Ursache der Hypertonie in der Schwangerschaft ist mit einer Inzidenz von 25 % die Gestationshypertonie, gefolgt von der Präeklampsie mit 5–7 %. Im Gegensatz zur phäochromzytomassoziierten Hypertonie tritt bei diesen Formen die Hypertension jedoch meist nicht anfallsartig, sondern dauerhaft auf. Auch findet man nicht wie bei Phäochromozytomen eine paradoxe orthostatische Hypotonie. Die für die Präeklampsie typischen Ödeme sowie die Proteinurie treten hingegen nicht bei phäochromzytomassozierter Hypertonie auf. Insbesondere unterscheiden sich diese Formen der Hypertonie durch ihren Zeitpunkt der Manifestation: Während die Gestationshypertonie und Präeklampsie nach der 20. Schwangerschaftswoche auftreten, manifestiert sich das Phäochromozytom unabhängig von der Gestationsphase, meist bereits im 1. Trimenon.

Kardiovaskuläre Komplikationen der Phäochromozytome in der Schwangerschaft reichen von Blutdruckkrisen mit synkopalen Zuständen, Lungenödemen, Arrhythmien bis hin zur Tako-Tsubo- und postpartalen Kardiomyopathie.

Laborchemisch lässt sich ein Phäochromozytom auch in der Schwangerschaft über die Messung der Plasmametanephrine diagnostizieren, die meist deutlich (> 2 × ULN) erhöht sind. Die Lokalisationsdiagnostik der meist mehrere Zentimeter großen Tumoren erfolgt ausschließlich mittels Sonographie, die eine hohe Sensitivität hat, und MRT. CT sowie Szintigraphien oder PET-Untersuchungen verbieten sich.

■ Therapie

Die Therapie des Phäochromozytoms in der Schwangerschaft unterscheidet sich nicht von der bei nicht schwangeren Patienten und besteht in der Resektion (► Abschn. 68.4). Lediglich der Zeitpunkt der Operation muss besonders bedacht werden. Empfohlen wird eine laparoskopische Resektion im 2. Trimenon, insbesondere vor der 24. Schwangerschaftswoche. Danach wird u.a. aufgrund der anatomischen Gegebenheiten eine konservative Therapie bis zur Entbindung empfohlen.

Gegebenenfalls kann der Tumor im Rahmen einer Sectio cesarea reseziert werden. Ob der Schwangeren grundsätzlich eine Sectio oder eine Spontangeburt empfohlen werden soll, ist umstritten.

68.7 Abweichungen endokriner Parameter beim Intensivpatienten

68.7.1 „Euthyroid sick syndrome“

Schwere Erkrankungen und katabole Zustände führen zu typischen Veränderungen der Schilddrüsenhormonwerte, ohne dass eine Schilddrüsenerkrankung zugrunde liegt. Bereits früh im Verlauf schwerer Erkrankungen fallen die fT3-Konzentrationen ab, weshalb dieser Befund früher als „Low-T3-Syndrom“ bezeichnet wurde. Je nach Schwere der Erkrankung fallen im Verlauf dann auch die Werte für TSH und fT4 (Peeters et al. 2005). Die laborchemische Konstellation eines ausgeprägten „euthyroid sick syndrome“ gleicht demnach der einer sekundären Hypothyreose. Patienten mit „euthyroid sick syndrome“ weisen jedoch keine klinischen Zeichen einer Schilddrüsenstoffwechselstörung, insbesondere vor dem akuten Krankheitsbeginn, auf.

Bislang ist nicht abschließend gesichert, ob die Absenkung der Schilddrüsenhormone einen sinnvollen Adaptationsmechanismus des Körpers zum Schutz vor Hyperkatabolismus oder aber eine Maladaptation darstellt, die potenziell zur Verschlechterung der Erkrankung führt. Nach derzeitiger Studienlage bietet eine Behandlung mit Schilddrüsenhormon jedoch keinen Vorteil für die Patienten und kann sogar mit einem erhöhten Risiko einhergehen (Peeters et al. 2006).

- Das „euthyroid sick syndrome“ mit erniedrigten Werten für fT3, ggf. auch fT4 und TSH, ist am ehesten als Adaptationsmechanismus des Körpers an eine schwere Erkrankung zu verstehen. Betroffene Patienten sind klinisch euthyreot. Eine Substitution mit Schilddrüsenhormon ist nicht indiziert.

Die Veränderung der Schilddrüsenhormonwerte im Rahmen eines „euthyroid sick syndrome“ kann die Diagnostik tatsächlich vorhandener Schilddrüsenstoffwechselstörungen erschweren (► Abschn. 68.1).

68.7.2 Relative Nebenniereninsuffizienz

Akute, schwerste Erkrankungen können zu einer Beeinträchtigung der physiologischen Stressreaktion der adrenokortikotropen Achse und somit zu einem relativen Cortisolmangel führen. Insbesondere bei Patienten mit septischem Schock kann dies zu einer therapierefraktären Hypotonie beitragen. Initial sehr optimistische Studien zum generellen Einsatz von Hydrokortison im septischen Schock konnten jedoch nicht reproduziert werden (Marik et al. 2008; Dellinger et al. 2013).

Empfehlungen zur Glukokortikoidsubstitution bei kritisch kranken Patienten

- Die Durchführung eines ACTH-Stimulationstests ist zur Identifizierung von Patienten, die von einer Glukokortikoidsubstitution profitieren, nicht indiziert.
- Eine intravenöse Glukokortikoidsubstitution wird empfohlen bei Patienten im therapierefraktären septischen Schock, die ein unzureichendes Ansprechen auf Volumensubstitution und Katecholamine zeigen.

- Bei Sepsis werden die kontinuierliche Infusion von 10 mg Hydrokortison/h nach initialer Gabe eines Bolus von 100 mg Hydrokortison oder eine diskontinuierliche Therapie mit 4 × 50 mg Hydrokortison/Tag empfohlen. Diese Dosierung sollte über mindestens 7 Tage beibehalten und nach Kreislaufstabilisierung schrittweise ausgeschlichen werden.
- Eine intravenöse Glukokortikoidsubstitution kann in der Frühphase eines schweren ARDS („acute respiratory distress syndrome“) oder in den ersten 2 Wochen eines therapierefraktären ARDS erwogen werden.
- Bei ARDS wird die kontinuierliche intravenöse Gabe von 1 mg Methylprednisolon/kg KG/Tag über mindestens 14 Tage mit anschließender schrittweiser Dosisreduktion empfohlen.

68.7.3 Störungen hypophysärer Achsen

Schwere, vital bedrohliche Erkrankungen führen zu einer Beeinflussung auch der gonadotropen und somatotropen hypothalamisch-hypophysären Achsen. Im Rahmen dieser Erkrankungen können somit erniedrigte Konzentrationen für Wachstumshormon und Testosteron bzw. Estradiol auffallen. Klinische Zeichen sind insbesondere Zyklusstörungen bis hin zur Amenorrhö bei Frauen. Der passagere sekundäre Hypogonadismus ist als Adaptationsmechanismus an die schwere Grunderkrankung zu verstehen und bedarf, ebenso wie ein Wachstumshormonmangel, keiner Substitution.

Literatur

- Arlt W (2009) The approach to the adult with newly diagnosed adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 94(4):1059–1067
- Carroll R, Matfin G (2010) Endocrine and metabolic emergencies: thyroid storm. *Ther Adv Endocrinol Metab* 1(3):139–145
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al (2013) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intens Care Med* 39(2):165–228
- Dietrich JW (2012) Thyroid storm. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 107(6):448–453
- Dietrich JW, Brisseau K, Boehm BO (2008) Absorption, transport and bioavailability of iodothyronines. *Dtsch Med Wochenschr* 113(31–32):1644–1648
- Fenske W, Allolio B (2010) The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: diagnostic and therapeutic advances. *Horm Metab Res* 42(10):691–702
- Fenske W, Maier SK, Blechschmidt A, Allolio B, Stork S (2010) Utility and limitations of the traditional diagnostic approach to hyponatremia: a diagnostic study. *Am J Med* 123(7):652–657
- Fenske W, Stork S, Koschker AC et al (2008) Value of fractional uric acid excretion in differential diagnosis of hyponatremic patients on diuretics. *J Clin Endocrinol Metab* 93(8):2991–2997
- Friedman B, Cirulli J (2013) Hyponatremia in critical care patients: frequency, outcome, characteristics, and treatment with the vasopressin V2-receptor antagonist tolvaptan. *J Crit Care* 28(2):219–221
- Habbe N, Ruger F, Bojunga J, Bechstein WO, Holzer K (2013) Urapidil in the Preoperative Treatment of Pheochromocytomas: A Safe and Cost-effective Method. *World J Surg* 37(5):1141–1146
- Harbeck B, Schutt M, Sayk F (2012) Endocrine emergencies during pregnancy. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 107(2):110–117
- Husebye ES, Allolio B, Arld W et al (2014) Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med* 275(2):104–115
- Kann PH (2012) Pituitary coma. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 107(6):460–463
- Kwaku MP, Burman KD (2007) Myxedema coma. *J Intensive Care Med* 22(4):224–231
- Lindner G, Funk GC (2013) Hyponatremia in critically ill patients. *J Crit Care* 28(2):216–220
- Marik PE, Pastores SM, Annane D et al (2008) Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 36(6):1937–1949
- Pacak K (2007) Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab* 92(11):4069–4079
- Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H et al (2007) Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 3(2):92–102
- Peeters RP, Debaveye Y, Fliers E, Visser TJ (2006) Changes within the thyroid axis during critical illness. *Crit Care Clin* 22(1):41–55 (vi)
- Peeters RP, van der Geyten S, Wouters PJ et al (2005) Tissue thyroid hormone levels in critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 90(12):6498–6507
- Quinkler M (2012) Addison's disease. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 107(6):454–459
- Savage MW, Mah PM, Weetman AP, Newell-Price J (2004) Endocrine emergencies. *Postgrad Med J* 80(947):506–515
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio et al (2014) Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med* 40(3):320–321
- Tsai WC, Pei D, Wang TF et al (2005) The effect of combination therapy with propylthiouracil and cholestyramine in the treatment of Graves' hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxford)* 62(5):521–524
- Mehta RL, McDonald BR, Aguilar MM, Ward DM (1990) Regional citrate anticoagulation for continuous arteriovenous hemodialysis in critically ill patients. *Kidney Int* 38:976–981
- Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, Canivet JL, Dubois B, Damas P (2003) Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med* 30(2):260–265
- Morath C, Miftari N, Dikow R, Hainer C, Zeier M, Schwenger V, Weigand MA (2006) Renal replacement therapy in the intensive care unit. *Anaesthetist* 55:901–913 (quiz 914)
- Morgera S, Rocktaschel J, Haase M et al (2003) Intermittent high permeability hemofiltration in septic patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 29:1989–1995
- Morgera S, Haase M, Ruckert M et al (2005) Regional citrate anticoagulation in continuous hemodialysis – acid-base and electrolyte balance at an increased dose of dialysis. *Nephron Clin Pract* 101:c211–c219
- Morgera S, Schneider M, Slowinski T et al (2009) A safe citrate anticoagulation protocol with variable treatment efficacy and excellent control of the acid-base status. *Crit Care Med* 37:2018–2024
- Ostermann M, Dickie H, Barrett NA (2012) Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – when to start. *Nephrol Dial Transplant* 27:2242–2248
- Oudemans-van Straaten HM, Wester JP, de Pont AC, Schetz MR (2006) Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy: can the choice be evidence based? *Intensive Care Med* 32:188–202
- Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R (2011) Clinical review: anticoagulation for continuous renal replacement therapy – heparin or citrate? *Critical Care* 15:202
- Oudemans-van Straaten HM, Ostermann M (2012) Bench-to-bedside review: Citrate for continuous renal replacement therapy, from science to practice. *Crit Care* 16:249
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *New Engl J Med* 359:7–20
- Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R (2010) Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 6:107–115
- Rabindranath KS, Strippoli GF, Daly C, Roderick PJ, Wallace S, MacLeod AM (2006) Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD006258
- Ricci Z, Ronco C, Bachetoni A et al (2006) Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion. *Crit Care* 10:R67
- Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G (2000) Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 356:26–30

Literatur

- Saner FH, Treckmann JW, Geis A et al (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in liver transplant patients requiring post-operative renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 27:1651–1657
- Sato Y, Kimura K, Chikaraishi T (2010) Internal filtration in dialyzers with different membrane permeabilities. *J Artificial Org* 13:113–116
- Schultheiss C, Saugel B, Phillip V et al (2012) Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study. *Crit Care* 16:R162
- Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O et al (2012) Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury – a randomized interventional trial: the RENal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care* 16:R140
- Singbartl K, Kellum JA (2012) AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int* 81:819–825
- Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM (2008) Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 19:1233–1238
- Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D (2010) Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant* (official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association) 25:1833–1839
- Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM et al (2012) Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care* 16:R197
- van de Wetering J, Westendorp RG, van der Hoeven JG, Stolk B, Feuth JD, Chang PC (1996) Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage. *J Am Soc Nephrol* 7:145–150
- Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R et al (2009) Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 13:R57
- Vijayan A, Palevsky PM (2012) Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Am J Kidney Diseases* 59:569–576
- Wald R, Friedrich JO, Bagshaw SM et al (2012) Optimal Mode of clearance in critically ill patients with Acute Kidney Injury (OMAKI) – a pilot randomized controlled trial of hemofiltration versus hemodialysis: a Canadian Critical Care Trials Group project. *Crit Care* 16:R205
- Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, Tam KW (2012) Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Diseases* 59:810–818
- Wynckel A, Cornillet J, Bene B, Stolz A, Lepouse C, Paris B, Chanard J (2004) Improved removal of small proteins using continuous venovenous hemofiltration to treat acute renal failure. *ASAIO J* 50:81–84
- Zhang Z, Hongying N (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 38:20–28

Akute Porphyrien

U. Stölzel, T. Stauch, U. Lindner, M.O. Doss

- 69.1 Grundlagen – 914
- 69.2 Epidemiologie – 914
- 69.3 Pathophysiologie – 914
- 69.4 Klinisches Bild – 914
- 69.5 Diagnostik und Monitoring – 915
- 69.6 Intensivmedizinische Therapie – 916
- 69.7 Nicht intensivmedizinische Therapieoptionen – 918
- 69.8 Intensivmedizinische Aspekte bei Schwangerschaft
und akuter Porphyrie – 918
- 69.9 Prognose – 918
- Literatur – 918

69.1 Grundlagen

Alle kernhaltigen Zellen sind in der Lage, mit Hilfe von 4 Enzymen [5-Aminolävulinsäure (ALS)-Synthase, 5-ALS-Dehydratase, Porphobilinogen(PBG)-Desaminase und Uroporphyrinogen-III-Cosynthase] den Porphyrinring zu synthetisieren.

Nach einer weiteren Folge von 3 enzymatischen Reaktionen wird Eisen mit Hilfe der Ferrochelatase in den Protoporphyrinring zur abschließenden Bildung von Häm eingesetzt. Im Chlorophyll ist Magnesium das im Porphyrinring verankerte Zentralion. Die Hämbiosynthese in der Leber wird durch das Endprodukt Häm über eine negative Rückkopplung auf das geschwindigkeitsbestimmende Enzym, die ALS-Synthase 1, reguliert (Abb. 69.1; Anderson et al. 2005; Puy et al. 2010).

Die akuten Porphyrien umfassen

- 3 hereditär bedingte Stoffwechselkrankheiten der Hämbiosynthese
 - akute intermittierende Porphyrie (AIP),
 - Porphyria variegata (VP),
 - hereditäre Koproporphyrie (HKP) und
- die Doss-Porphyrie (5-Aminolävulinsäuredehydratase-Defekt-Porphyrie).

Diese können durch spezifische biochemische Muster von Porphyrinen und Porphyrinvorläufern im Urin, Stuhl und Blut diagnostiziert und differenziert werden (► <http://www.porphyrie.de>). Im Rahmen einer Tyrosinämie Typ 1 oder der Bleivergiftung kommt es durch toxische Enzyminhibition teilweise zu ähnlichen biochemischen und klinischen Veränderungen.

69.2 Epidemiologie

Prävalenz von und Mutationen bei akuten Porphyrien sind in Tab. 69.1 dargestellt. Die weltweit häufigste akute Porphyrie ist die AIP. In Südafrika und Südamerika dominiert die VP durch einen Founder-Effekt.

Zwischen 1965 und 2012 wurden im German Competence Center for Porphyria Diagnosis and Consultation 984 akute Porphyrien diagnostiziert (Tab. 69.2).

Porphyrien sind molekulargenetisch außerordentlich heterogen (Tab. 69.1). Die bislang bekannten Mutationen werden u.a. in der HGM-Datenbank (Human Gene Mutation Database, ► <http://www.hgmd.cf.ac.uk>) erfasst und aktualisiert.

69.3 Pathophysiologie

Unter der Einwirkung von porphyrinogenen Arzneistoffen (► <http://www.drugs-porphyria.org>), exogen-toxischen Einflüssen, Sexualhormonen, Alkohol, Nikotin kommt es in der Leber zu einem Mehrbedarf an Häm, das als prosthetische Gruppe an zahlreichen Metabolisierungsprozessen (hepatisches Cytochrom-P450-System) beteiligt ist. Darüber hinaus führen Stress, Entzündung und Infektionen zu vermehrtem Hämabbau über die Induktion der Hämoxxygenase 1, einem Akutphaseprotein.

Die kompensatorische Induktion der hepatischen ALS-Synthase 1 führt zu erhöhter Synthese neuropharmakologisch aktiver Porphyrinvorläufer (5-ALS und PBG) sowie von Porphyrinen. Kohlenhydratmangel durch Nahrungskarenz oder erhöhter Verbrauch, z.B. durch Ausdauersport o. Ä., führen ebenfalls indirekt zur Induktion der ALS-Synthase 1.

■ Tab. 69.1 Prävalenz und Mutationen bei akuten Porphyrien

Porphyrie	Genlocus	Anzahl der Mutationen	Prävalenz*
ALSDP (Doss)	9q33.1	13	Selten**
AIP	11q23.3	> 350	5 – 10
HKP	3q12	> 50	0,5
VP***	1q22	> 150	1

* Prävalenz der Erkrankung: Fälle pro 100.000 Einwohner.

** Bisher 6 Fälle beschrieben.

*** Hohe Prävalenz in Südafrika und Südamerika (Founder-Effekt).

■ Tab. 69.2 Anzahl und Geschlecht (w/m) akuter Porphyrien, die von 1965 bis 2013 im „German Competence Center for Porphyria Diagnosis and Consultation“ diagnostiziert wurden

Porphyrien	Anzahl (n)	Geschlecht (w/m)
Akute intermittierende Porphyrie	795	ca. 2/1
Porphyria variegata	118	ca. 2/1
Hereditäre Koproporphyrie	68	ca. 2/1
Doss – Porphyrie	3	-/3
Gesamt	984	ca. 2/1

Mit erhöhtem Substratangebot wird der partielle Enzymdefekt bei akuten Porphyrien de facto überspielt. Trotz genetisch verminderter Enzymaktivität kommt es zur maximierten Porphyrinogen-synthese, um den Hämbedarf zu sichern. Dieses wichtige Phänomen erklärt dynamisch nicht nur erhöhte Konzentrationen von 5-ALS und PBG im Urin, sondern auch von Porphyrinen.

Das scheinbar paradox erhöhte Vorkommen von Metaboliten „stromabwärts“ des Enzymdefekts bedingt, dass die akuten Porphyrien als Dysregulationskrankheit verstanden werden. Der exzessive exkretorische Anstieg von ALS und PBG bei H KP und PV resultiert aus der sekundär limitierenden „Nadelöhrfunktion“ der hepatischen PBG-Desaminase.

69.4 Klinisches Bild

Abdominalschmerzen, intermittierend und kolikartig, sind initiales und häufiges Symptom, gleichzeitig oder später auch Rücken-, Extremitätenschmerzen und Parästhesien (Bonkovsky 1993; Stölzel u. Doss 2009; Stölzel et al. 2014). Den Schmerzen im mittleren und unteren Abdomen folgen evtl. Obstipation, Übelkeit, Erbrechen und eine Ileussymptomatik. Tachykardie, Hypertonie und ein rot nachdunkelnder Urin (Abb. 69.2) sind wichtige diagnostische Hinweise.

Bei Nicherkennen, Fortschreiten oder Verstärkung des Porphyrieprozesses durch inadäquate Maßnahmen (Medikamente, Fehlernährung etc.) und Fehldiagnosen kommt es zur peripheren motorischen Neuropathie, die zuerst die Streckermuskulatur an Händen und Armen und später an den Beinen befällt. Die Lähmungen können aufsteigen und zur Tetraparese bis hin zur Atemlähmung führen.

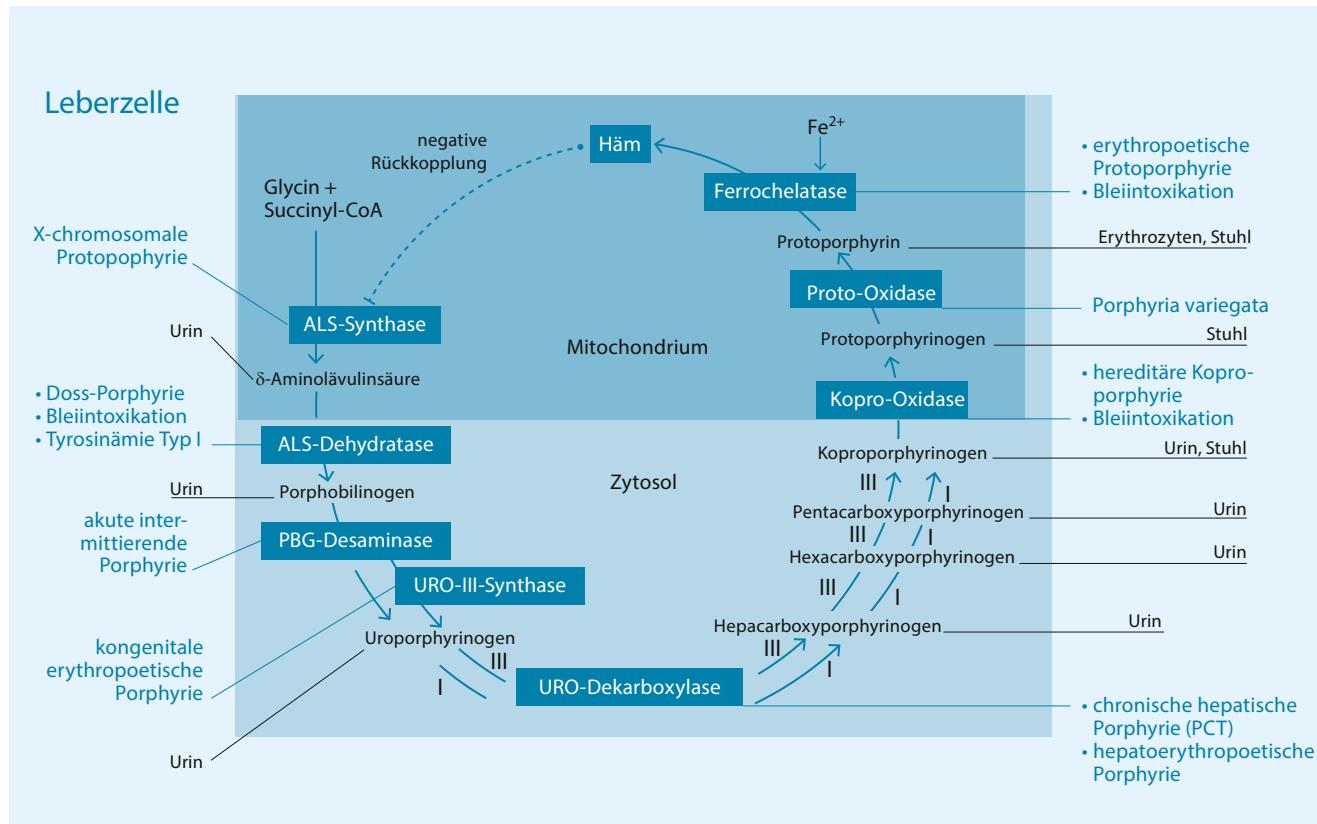


Abb. 69.1 Hämbiosynthese und Lokalisation der Enzymdefekte bei Porphyrien und Bleivergiftung nach M.O. Doss und U. Stölzel

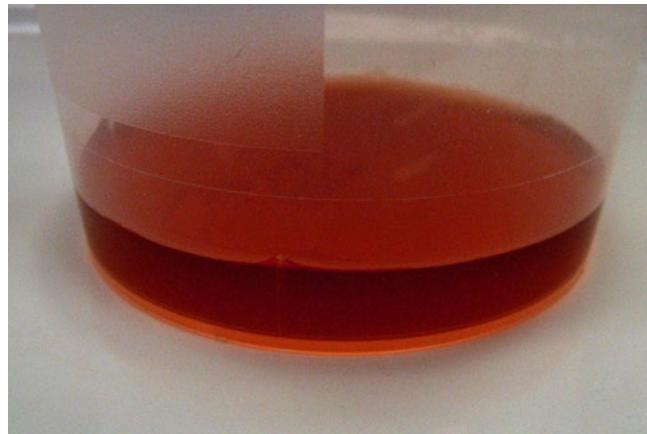


Abb. 69.2 Rot nachdunkelnder Urin bei akuter Porphyrie

Bei einigen Patienten kommt es zu Vigilanzstörungen, Krampfanfällen, Verstimmungs- und/oder Erregungszuständen, mitunter auch Halluzinationen (Stölzel et al. 1987). Es gibt Hinweise, dass die Prävalenz akuter Porphyrien bei psychiatrisch Kranken deutlich höher ist. Eine inadäquat hohe ADH-Sekretion (Schwartz-Bartter-Syndrom) führt zur Hyponatriämie, die bei abdomineller Symptomatik für die Diagnose eines akuten hepatischen Porphyriesyndroms wegweisend sein kann. Bei Frauen kommt es nicht selten zu prämenstruellen Manifestationen. Das Risiko für hepatzelluläre Karzinome sowie hypertensiv-toxisch-metabolische Nierenschäden ist ab dem mittleren Lebensalter erhöht.

Bei hereditärer Koproporphyrie und Porphyria variegata können zudem Hautsymptome an sonnenbelichteten Arealen auftreten.

Darüber hinaus wird interdisziplinär und individuell eine erhebliche Variabilität der Polysymptomatik klinischer Manifestationen beobachtet. Frauen sind häufiger betroffen als Männer.

Akute hepatische Porphyrien manifestieren sich in der Regel nicht vor der Pubertät. Seltene Porphyrien wie die Doss-Porphyrie (ALSDP, 5-Aminolävulinsäure-Dehydratase-Defekt-Porphyrie) oder homozygote und compound-heterozygote Formen können bereits im Kindes- und Jugendalter auftreten (Doss et al. 1979). Im Rahmen einer Tyrosinämie Typ 1 und bei der Bleivergiftung – als toxogene oder toxische Porphyrie – kommt es teilweise zu ähnlichen klinischen Symptomen.

69.5 Diagnostik und Monitoring

Die Klinik akuter hepatischer Porphyrien geht immer mit erheblich erhöhter Metabolitenausscheidung beider Porphyrinvorläufer 5-ALS und PBG sowie der Porphyrine einher, die in der Remissionsphase abfällt und in den Latenzphasen häufig noch signifikant über dem Normbereich liegt. Hohe Metabolitenispiegel ohne klinische Symptome reflektieren eine dekompensierte Latenzphase (asymptomatische Hochausscheider).

Metabolitenuntersuchungen des Porphyrinstoffwechsels in Urin und Stuhl sind obligat. Anhand der Metabolitenausscheidung können die metabolische und klinische Aktivität des Porphyrieprozesses sowie die Wirksamkeit der Therapie überprüft und beurteilt werden (Tab. 69.3).

Auch in beschwerdefreien Phasen wird eine jährliche Untersuchung empfohlen.

Tab. 69.3 Diagnose und Differenzierung akuter Porphyrien nach Doss

Porphyrie	Urin				Stuhl		Erythrozyten Proto
	ALS	PBG	Uro	Kopro	Kopro	Proto	
Doss-Porphyrie (ALSDP)	↑↑	(↑)	↑	↑↑	n	v	↑
Akute intermittierende Porphyrie	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	v	n	n
Hereditäre Koproporphyrie	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↑↑	↑	n
Porphyria variegata	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↑	↑↑	v
Bleivergiftung Tyrosinämie Typ 1	↑↑	(↑)	↑	↑↑	v	v	↑

n = normal, v = variabel.

Der Urin sollte in einem abgedunkelten Gefäß transportiert werden. Eine kreatininbezogene Konzentrationsmessung im Spontanurin ist in den meisten Fällen ausreichend. Enzymuntersuchungen sind zur Diagnostik und Verlaufskontrolle des klinischen Porphyrieprozesses ungeeignet. Liegt eine mittels Urinanalyse gesicherte akute Porphyrie vor, sollten bei AIP primär eine Bestimmung der Aktivität der PBG-Desaminase und eine molekulargenetische Analyse durchgeführt werden. Da bei biochemisch gesicherter HKP und VP standardisierte Enzymtests nicht vorliegen, ist eine molekulargenetische Analyse sinnvoll. Bei genauer Kenntnis der Mutation des Indexpatienten kann erstgradig Verwandten eine gezielte Genanalyse angeboten werden, um asymptomatische Mutationsträger zu identifizieren und über porphyrieauslösende Situationen zu informieren (Medikamente, Alkohol, Fasten, Rauchen).

► Bis > 90 % der Genträger bleiben lebenslang asymptatisch.

Erhöhte Porphyrinausscheidungen (**nicht** Vorläuferausscheidungen!) im Urin und Stuhl sind in erster Linie biochemische Zeichen der Porphyrien, kommen aber auch häufiger im Kontext anderer Krankheiten vor.

Dazu gehören toxiche Leberschäden, Fettleber, Hepatitis, intra- und extrahepatische Cholestasen, Pankreatitis, Eisen- und Bilirubinstoffwechselstörungen (Dubin-Johnson-, Rotor-, Gilbert-Meulengracht- und Crigler-Najjar-Syndrom), HIV-Infektion, neoplastische bzw. hämatologische Grunderkrankungen sowie Medikamenten Nebenwirkungen, insbesondere aus dem neurologisch psychiatrischen Bereich. Bei diesen klinisch asymptomatischen sekundären Porphyriurien handelt es sich lediglich um metabolische Mitreaktionen des Porphyrinstoffwechsels.

! Cave

Sekundäre Porphyriurien und Porphyriämien führen nicht selten zu Fehldiagnosen.

Durch Analysen von Porphyrinvorläufern und Porphyrinen in Urin, Stuhl, Plasma und Heparinblut können bei fachgerechter Interpretation sekundäre Porphyriurien und Porphyriämien von primären Porphyrien differenziert werden. Die Durchführung eines Fluoreszenz-Scans im Serum oder Plasma ist grundsätzlich hilfreich.

Bei der Bleivergiftung, Tyrosinämie Typ 1, aber auch der ALSDP sind überwiegend ALS und weniger PBG im Urin erhöht (► Tab. 69.3).

69.6 Intensivmedizinische Therapie

Mit besonderer Aufmerksamkeit sollten die mit dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) assoziierten Hyponatriämien überwacht und ausgeglichen werden. Akute Hyponatri- aber auch assoziierte Hypomagnesämien können zu Krampfanfällen – bis hin zum Hirnödem – führen (► Abb. 69.3). Glukoseinfusionen ohne Zuschuss von Natrium können die Hyponatriämie verstärken.

Es gibt (bislang nicht publizierte) eigene Erfahrungen, dass Vaptane (Samsca) rasch zu einer Normalisierung der Natriumkonzentration führen. Bis hoffentlich in naher Zukunft mehr Daten über Vaptane zur Therapie von Hyponatriämien bei akuten Porphyrien verfügbar sind, könnte diese Substanz als Ultima ratio eingesetzt werden.

Zur Behandlung von Krampfanfällen müssen hyperosmolare NaCl-Lösung (z.B. 100 ml NaCl 5,85 % i.v. über 2 h) und Magnesium i.v. gegeben werden. Die Dosierung für Magnesium erfolgt wie bei Torsades-de-pointes-Tachykardien (2 g Magnesium langsam i.v. über 5 min).

Die in der ► Übersicht dargestellten Optionen sollten bei akuten hepatischen Porphyrien beachtet werden.

Bei akuten hepatischen Porphyrien zu beachtende Optionen

- Absetzen porphyrinogener Medikamente (► <http://www.drugs-porphyria.org>) und intensivmedizinische Überwachung mit mindestens wöchentlichen Kontrollen von ALS, PBG und Porphyrinen im Urin (Spontanurin ist ausreichend).
- Regulatorische Behandlung mit Glukose und/oder Hämargnat:
 - Glukoseinfusionen: insgesamt 300–500 g/24 h, **Cave:** Hyponatriämie! Das Serumnatrium muss mindestens täglich überwacht werden.
 - Bei schwerem Verlauf und neurologischer Symptomatik Hämargnat (Normosang), 3 mg/kg KG/Tag, in 100 ml Humanalbumin (5–20%) ca. 15 min. i.v. an bis zu 4 aufeinander folgenden Tagen.
- Symptomatische Maßnahmen (Stölzel et al. 2009):
 - Elektrolyt- und Volumenkontrolle bzw. -ausgleich.
 - Bei Hyponatriämie infolge SIADH: ggf. Vaptan, bei schweren Symptomen hyperosmolare NaCl-Lösung (z.B. 100 ml NaCl 5,85 % i.v. über 2 h).

Cave: Gefahr einer zentralen pontinen Myelinolyse (ZPM).

- Bei Krampfanfällen zusätzlich zum Natrium: Magnesium (2 g Magnesium langsam i.v. über 5 min).
- Bei Schmerzen Acetylsalicylsäure, Morphinderivate, Gabapentin.
- Bei Tachykardie und Hypertonie Propranolol, Metoprolol, Valsartan.
- Bei Unruhe oder Brechreiz Chlorpromazin, Chloralhydrat, Ondansetron.
- Bei Ileussymptomatik Neostigmin.
- Bei Atemlähmung assistierte oder kontrollierte Beatmung (evtl. Tracheotomie).
- Bei Infektionen Penicilline, Cephalosporine, Imipenem, Gentamycin, Amikacin, Vancomycin.
- Bei Paresen sofort physiotherapeutische Maßnahmen.

Die regulatorische Therapie mit Glukose und Hämarginin ist sowohl physiologisch als auch empirisch begründet (Bonkovsky et al. 1971; Doss u. Verspohl 1981). Die depressive Wirkung von Glukose auf die hepatische ALS-Synthase und damit auf die Hämsynthese wird über einen hepatischen Rezeptorkoaktivator vermittelt (Handschin et al. 2005).

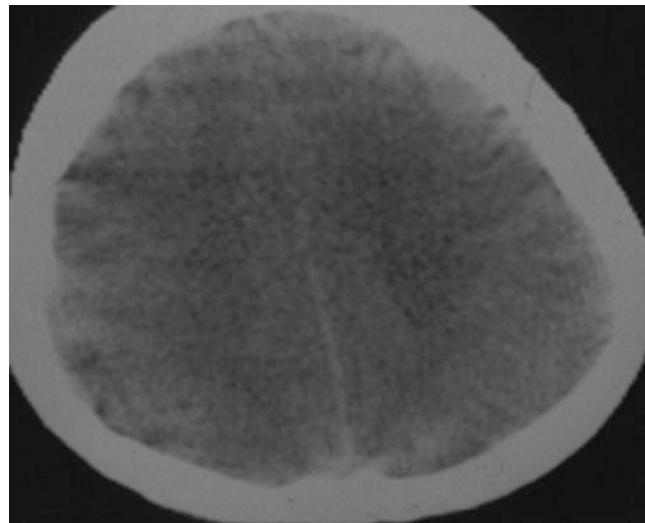
Treten neurologische Symptome hinzu, ist eine Hämarginin-Therapie zwingend indiziert. Bei frühzeitiger Gabe von Hämarginin kommt es meist innerhalb von 48 h zu einer Besserung. Hämarginin kann zu problematischen venösen Obliterationen und, bei längerfristiger regelmäßiger Anwendung, zur Eisenüberladung führen. Die phlebitische Reaktion nach Gabe von Hämarginin kann durch Verdünnung mit Humanalbumin vermieden werden. Darüber hinaus sollte der venöse Zugang mit möglichst mindestens 250 ml physiologischer Kochsalzlösung nachgespült werden.

Die absehbare Gefahr, die Möglichkeit eines venösen Zugangs zu verlieren, und progrediente neurologische Symptome trotz adäquater Therapie sollten zur Evaluation in einem Porphyriezentrum (► <http://www.porphyrie.de>) veranlassen, um frühzeitig eine Lebertransplantation zu diskutieren (Seth et al. 2007). Bei allen überlebenden Patienten kam es nach Lebertransplantation zu einer anhaltenden biochemischen und klinischen Remission, d.h. zu vollständiger Heilung der Erkrankung.

Wichtig erscheint, dass es bei 4 Patienten zu einer Thrombose der A. hepatica unter Lebertransplantation gekommen war. Man vermutet, dass die exzessive Vorbehandlung mit Hämarginin (Normosang) die wahrscheinliche Ursache für diese Komplikation ist. Es wird empfohlen, Patienten nach Transplantation mit Warfarin bzw. Falithrom oder vergleichbaren neueren Pharmaka einer Antikoagulation zu unterziehen.

Darüber hinaus wurden 3 sog. Domino-Lebertransplantationen durchgeführt. Die morphologisch unauffälligen Lebern von 3 Patienten mit akut intermittierender Porphyrie wurden Patienten mit geringem Risiko einer klinischen Manifestation von akuten Porphyrien implantiert. Diese Patienten hatten Lebertumoren als Grunderkrankung und erfüllten nicht die Standardkriterien der Lebertransplantation.

Nach einer solchen „Domino-Lebertransplantation“ überlebten 2 Patienten und entwickelten erhöhte 5-Aminolävulinsäure-Exkretionen korrespondierend mit Symptomen einer akuten Porphyrie.



■ Abb. 69.3 Computertomographische Abbildung (CCT) eines Hirnödems mit verstrichenen Gyri infolge schwerer Hyponatriämie (106 mmol/l) bei einer intensivmedizinisch betreuten Patientin mit akuter intermittierender Porphyrie

- ☞ Dieser Bericht etabliert die Rolle der Leber als Hauptort der Entstehung toxischer Substanzen und pathogener Effekte bei akuten Porphyrien. Damit wird die Bedeutung einer Korrektur der hepatischen Porphobilinogen-Desaminase-Defizienz deutlich.

Die wichtigsten Prinzipien in der intensivmedizinischen Notfallsituation fasst die ► Übersicht zusammen.

Die wichtigsten Prinzipien in der intensivmedizinischen Notfallsituation

- Aktuelle Analyse, nachfolgend tägliche Kontrollen von ALS, PBG und Porphyrinen im Urin (Spontanurin ist ausreichend).
- Symptomatische Therapie (Schmerz, Übelkeit, Hypertonie, Sedierung) mit nicht porphyrinogenen Medikamenten (► <http://www.drugs-porphyria.org>).
- Überwachung und Ausgleich einer möglicherweise assoziierten Hyponatriämie.
- Glukose oral oder i.v. (Cave: kann die Hyponatriämie verstärken).
- Bei neurologischen Symptomen (Muskelschwäche, Lähmungen, neuropsychiatrischen Veränderungen) Hämarginin i.v.
- Strikte Beachtung und Prävention der vasotoxischen thrombogenen Wirkung von Hämarginin (Lösung in Albumin, Nachspülen des venösen Zugangs).
- In Notfallsituationen können als Ultima ratio ausnahmsweise auch Medikamente verwendet werden, deren porphyrinogenes Potenzial bekannt ist oder nicht sicher eingeschätzt werden kann, wenn im Fall einer vermehrten Exkretion von ALS, PBG und Porphyrinen anschließend bzw. parallel durch die intravenöse Gabe von Hämarginin die Induktion der Hämbiosynthese reprimiert wird.

69.7 Nicht intensivmedizinische Therapieoptionen

Es gibt Studien zur erfolgreichen Genübertragung durch Viren im Tierversuch. Derzeit wird in Spanien eine klinische Phase-I/II-Studie an AIP-Patienten unter Verwendung eines Adenovirussubtyps als Vektor initiiert.

Zur Behandlung der ovulozyklischen Form der akuten intermittierenden Porphyrie mit repetierender prämenstrueller Manifestation wurden agonistische GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormon)-Analoga mit Erfolg angewandt. Zu Beginn einer GnRH-Therapie kann sich die akute Porphyrie verschlechtern. Deshalb wird in den ersten Monaten eine prophylaktische Gabe von Hämarginin empfohlen. Bei Langzeitherapie mit GnRH-Analoga sollten zur Osteoporoseprophylaxe bzw. -therapie als Add-back-Therapie ggf. niedrigdosierte Östrogene bzw. Bisphosphonate (vorzugsweise Alendronat) zum Einsatz kommen.

Die Patienten sollten über die Erkrankung auslösende Faktoren informiert werden (Medikamente, Fasten, Alkohol, Rauchen).

- Prophylaktische Maßnahmen zur Lebensführung sind für den weiteren Verlauf einer akuten hepatischen Porphyrie entscheidend.

Mit einer kohlenhydratreichen **Ernährung** wird die Latenzphase stabilisiert. Die Patienten sollten Traubenzuckerstücke mit sich führen, deren Einnahme bei beginnenden abdominellen Schmerzen eine kritische Symptomentwicklung verhindern kann. Auch exzessiver körperlicher Stress (Hochleistungssport wie Marathonlauf oder Radrennen) bei unterkalorischer Energiebilanz ist mit einem hohen Risiko einer Porphyriekrise verbunden.

Internationale **Porphyrieausweise** werden über den Hersteller von Hämarginin, Orphan Europe, kostenlos zur Verfügung gestellt ([► http://www.orphan-europe.com](http://www.orphan-europe.com)), sollten jedoch nur dann ausgestellt werden, wenn die Diagnose einer akuten hepatischen Porphyrie durch ein von der EPNET zertifiziertes Speziallabor für Porphyrie bzw. Porphyriezentrum bestätigt wurde.

69.8 Intensivmedizinische Aspekte bei Schwangerschaft und akuter Porphyrie

Durch eine Hyperemesis mit Hungerstoffwechsel im 1. und durch ansteigende Progesteronkonzentrationen im 2. und 3. Trimenon können prinzipiell klinische Manifestationen ausgelöst werden. Progesteron ist ein potenter Induktor der hepatischen Hämsynthese (Kühnel et al. 2002). In der Regel nehmen Schwangerschaften einen normalen Verlauf. Gegen Ende des letzten Trimenons steigt die Harnausscheidung von ALS, PBG und Porphyrinen an. Postpartal normalisieren sich diese Parameter innerhalb von 2 Monaten.

Durch ein monatliches Monitoring während der Schwangerschaft, striktes Vermeiden von Stress, katabolem Stoffwechsel und porphyrinogener Medikamente gibt es kaum noch lebensbedrohliche Verläufe. Bei kompliziertem Verlauf wird der Einsatz von Hämarginin international von Porphyriezentren empfohlen. Eine ausdrückliche Zulassung zur Anwendung während der Schwangerschaft liegt jedoch nicht vor.

- Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung des Enzymdefekts und damit der Porphyrieanlage für die autosomal-dominanten akuten Porphyrien liegt bei 50%.

69.9 Prognose

Die Prognose der akuten hepatischen Porphyrien ist sehr variabel und hängt in erster Linie von dem Grad der Dysregulation des Porphyrinstoffwechsels ab. Ziel ist die Stabilisierung einer kompensierten Latenzphase.

Wichtige Spätkomplikationen sind Hypertonie und Niereninsuffizienz, die wahrscheinlich durch protrahierte Vasospasmen infolge akuter Porphyriemanifestationen verursacht werden. Darüber hinaus besteht bei Patienten mit akuten hepatischen Porphyrien wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines hepatzellulären Karzinoms. Eine nephrologische Überwachung sowie sonographische Untersuchungen der Leber und die des α-Fetoproteins werden zur Früherkennung dieser potenziellen Spätfolgen empfohlen.

Selbsthilfegruppen/Internet-Links

- ► <http://www.porphyrie.de>
- ► <http://www.drugs-porphyria.org>
- ► <http://www.hgmd.cf.ac.uk>
- ► <http://www.porphyria-europe.com>
- ► <http://www.doss-porphyrie.de>

Literatur

- Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL et al (2005) Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med 142:439–450
- Bonkovsky HL (1993) Advances in understanding and treating 'the little imitator', acute porphyria. Gastroenterology 105:590–594
- Bonkovsky HL, Tschudy DP, Collins A et al (1971) Repression of the overproduction of porphyrin precursors in acute intermittent porphyria by intravenous infusions of hematin. Proc Natl Acad Sci U S A 68:2725–2729
- Doss M, Verspohl F (1981) The „glucose effect“ in acute hepatic porphyrias and in experimental porphyria. Klin Wochenschr 59:727–735
- Doss M, von Tiepermann R, Schneider J et al (1979) New type of hepatic porphyria with porphobilinogen synthase defect and intermittent acute clinical manifestation. Klin Wochenschr 57:1123–1127
- Handschin C, Lin J, Rhee J et al (2005) Nutritional regulation of hepatic heme biosynthesis and porphyria through PGC-1alpha. Cell 122:505–515
- Kühnel A, Groß U, Doss MO (2002) Porphyrien. In: Schmailzl KJG, Hachelöer BJ (Hrsg) Schwangerschaft und Krankheit. Blackwell, Berlin Wien, S 440–453
- Puy H, Gouya L, Deybach JC (2010) Porphyrias. Lancet 375:924–937
- Seth AK, Badminton MN, Mirza D et al (2007) Liver transplantation for porphyria: who, when, and how? Liver Transpl 13:1219–1227
- Stölzel U, Brosche C, Koszka C et al (2009) Safe and probably safe drugs in acute porphyria. Cell Mol Biol 55:147–151
- Stölzel U, Doss MO (2009) Porphyrias. In: Dancygier H (Hrsg) Clinical Hepatology, principles and practice of hepatobiliary diseases, Bd. 2. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 1077–1092
- Stölzel U, Doss MO, Dissmann T et al (1987) Gastroenterologic and neurologic manifestations in acute intermittent porphyria. Med Klin (Munich) 82:520–525
- Stölzel U, Stauch T, Doss MO et al (2014) Heme synthesis defects and porphyrias. In: Blau N (Hrsg) Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 541–554
- Kalb R, Kram R, Morgera S, Slowinski T, Kindgen-Milles D (2013) Regional citrate anticoagulation for high volume continuous venovenous hemodialysis in surgical patients with high bleeding risk. Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the Int Soc Apheresis, Jpn Soc Apheresis, Jpn Soc Dialys Ther 17: 202–212

Literatur

- Kanagasundaram NS, Greene T, Larive AB, Daugirdas JT, Depner TA, Garcia M, Paganini EP (2003) Prescribing an equilibrated intermittent hemodialysis dose in intensive care unit acute renal failure. *Kidney Int* 64:2298–2310
- Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, Wald R, Bagshaw SM (2011) A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 15:R72
- KDIGO Outcomes (2012) KDIGO Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2 [www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO-AKI-Suppl-Appendices-A-F_March2012.pdf]
- Kerr PG, Huang L (2010) Review: membranes for haemodialysis. *Nephrology* 15:381–385
- Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, Hafer C, Bahr MJ, Haller H, Fliser D (2004) Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Diseases (the official journal of the National Kidney Foundation)* 43:342–349
- Kindgen-Milles D, Kram R, Kleinekofort W (2007) Assessment of temporary dialysis catheter performance on the basis of flow and pressure measurements *in vivo* and *in vitro*. *ASAIO Journal* 53:351–356
- Kolff WJ (1972) Hemodialysis in the management of renal disease. *Annu Rev Med* 23:321–332
- Kramer P, Schrader J, Bohnsack W, Grieben G, Grone HJ, Scheler F (1981) Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 18:743–749
- Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, Devriendt J (2009) Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 24:512–518
- Marshall MR, Ma T, Galler D, Rankin AP, Williams AB (2004) Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant* 19:877–884
- Mehta RL, McDonald BR, Aguilar MM, Ward DM (1990) Regional citrate anticoagulation for continuous arteriovenous hemodialysis in critically ill patients. *Kidney Int* 38:976–981
- Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, Canivet JL, Dubois B, Damas P (2003) Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med* 30(2):260–265
- Morath C, Miftari N, Dikow R, Hainer C, Zeier M, Schwenger V, Weigand MA (2006) Renal replacement therapy in the intensive care unit. *Anesthesiology* 55:901–913 (quiz 914)
- Morgera S, Rocktaschel J, Haase M et al (2003) Intermittent high permeability hemofiltration in septic patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 29:1989–1995
- Morgera S, Haase M, Ruckert M et al (2005) Regional citrate anticoagulation in continuous hemodialysis – acid-base and electrolyte balance at an increased dose of dialysis. *Nephron Clin Pract* 101:c211–219
- Morgera S, Schneider M, Slowinski T et al (2009) A safe citrate anticoagulation protocol with variable treatment efficacy and excellent control of the acid-base status. *Crit Care Med* 37:2018–2024
- Ostermann M, Dickie H, Barrett NA (2012) Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – when to start. *Nephrol Dial Transplant* 27:2242–2248
- Oudemans-van Straaten HM, Wester JP, de Pont AC, Schetz MR (2006) Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy: can the choice be evidence based? *Intensive Care Med* 32:188–202
- Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R (2011) Clinical review: anticoagulation for continuous renal replacement therapy – heparin or citrate? *Critical Care* 15:202
- Oudemans-van Straaten HM, Ostermann M (2012) Bench-to-bedside review: Citrate for continuous renal replacement therapy, from science to practice. *Crit Care* 16:249
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *New Engl J Med* 359:7–20
- Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R (2010) Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 6:107–115
- Rabindranath KS, Strippoli GF, Daly C, Roderick PJ, Wallace S, MacLeod AM (2006) Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD006258
- Ricci Z, Ronco C, Bachetoni A et al (2006) Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion. *Crit Care* 10:R67
- Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G (2000) Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 356:26–30
- Saner FH, Treckmann JW, Geis A et al (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in liver transplant patients requiring post-operative renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 27:1651–1657
- Sato Y, Kimura K, Chikaraishi T (2010) Internal filtration in dialyzers with different membrane permeabilities. *J Artificial Org* 13:113–116
- Schluthess C, Saugel B, Phillip V et al (2012) Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study. *Crit Care* 16:R162
- Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O et al (2012) Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury – a randomized interventional trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care* 16:R140
- Singbartl K, Kellum JA (2012) AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int* 81:819–825
- Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM (2008) Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 19:1233–1238
- Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D (2010) Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant (official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association)* 25:1833–1839
- Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM et al (2012) Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care* 16:R197
- van de Wetering J, Westendorp RG, van der Hoeven JG, Stolk B, Feuth JD, Chang PC (1996) Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage. *J Am Soc Nephrol* 7:145–150
- Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R et al (2009) Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 13:R57
- Vijayan A, Palevsky PM (2012) Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Am J Kidney Diseases* 59:569–576
- Wald R, Friedrich JO, Bagshaw SM et al (2012) Optimal Mode of clearance in critically ill patients with Acute Kidney Injury (OMAKI) – a pilot randomized controlled trial of hemofiltration versus hemodialysis: a Canadian Critical Care Trials Group project. *Crit Care* 16:R205
- Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, Tam KW (2012) Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Diseases* 59:810–818
- Wynckel A, Cornillet J, Bene B, Stolz A, Lepouse C, Paris B, Chanard J (2004) Improved removal of small proteins using continuous venovenous hemofiltration to treat acute renal failure. *ASAIO J* 50:81–84
- Zhang Z, Hongying N (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 38:20–28

Akutes Nierenversagen (ANV), extrakorporale Eliminationsverfahren und Plasmaseparation

B.K. Krämer, B. Krüger

- 70.1 Einleitung – 922
- 70.2 Grundlagen der Nierenfunktion – 922
- 70.3 Ätiologie und Pathophysiologie – 922
 - 70.3.1 Prärenales ANV – 923
 - 70.3.2 Intrarenales (intrinsisches) ANV – 924
 - 70.3.3 Postrenales ANV – 926
- 70.4 Diagnostisches Vorgehen – 926
 - 70.4.1 Anamnestische Hinweise – 926
 - 70.4.2 Urinanalytik – 927
 - 70.4.3 Weiterführende Diagnostik – 927
- 70.5 Verlauf und Komplikationen – 927
- 70.6 Prognose – 928
- 70.7 Prophylaxe/Prävention – 928
- 70.8 Therapeutisches Vorgehen – 929
 - 70.8.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen – 929
 - 70.8.2 Medikamentöse Therapie – 930
 - 70.8.3 Indikation für extrakorporale Verfahren – 931
 - 70.8.4 Zugangsmöglichkeiten für extrakorporale Verfahren – 932
 - 70.8.5 Definition und Prinzipien der extrakorporalen Verfahren – 932
 - 70.8.6 Technik der extrakorporalen Nierenersatzverfahren – 934
 - 70.8.7 Extrakorporale Verfahren bei Intoxikationen – 935
- Literatur – 935

70.1 Einleitung

Die akute Einschränkung der Nierenfunktion (= akutes Nierenversagen; ANV) bis zur Dialysepflichtigkeit ist eine häufige Komplikation bei stationären Patienten (3–10 %) und besonders bei Intensivpatienten (10–30 %). Patienten nach Herzoperation erleiden in ca. 4–5 % ein ANV (in 1–2 % der Fälle dialysepflichtig), bei Patienten nach schwerem Trauma (Crush-Syndrom), z. B. nach Erdbeben, kommt es in 6,5–54 % zu einem dialysepflichtigen ANV. Selbst Nierenschäden, die noch kein Nierenersatzverfahren erfordern, z. B. nach Kontrastmittelgabe, bzw. abhängig vom Schweregrad (RIFLE-Kriterien; ► unten), haben eine deutliche Auswirkung auf die Mortalität (Levy et al. 1996; Hoste et al. 2006).

Bevölkerungsweit nimmt die Zahl von Patienten mit ANV bzw. dialysepflichtigem ANV zu von 61 bzw. 4 pro 100.000 Einwohner in 1988 auf 288 bzw. 27 pro 100.000 Einwohner in 2002. Die Verteilung der Häufigkeit der Ursachen für ein ANV bei 748 Patienten in Madrid erbrachte in 45 % ein intrarenales ANV („akute Tubulusnephrose“), in 21 % ein prärenales ANV, in 10 % ein postrenales ANV, in 13 % ein „acute on chronic“ ANV, Glomerulonephritis/Vaskulitis in 4 %, akute interstitielle Nephritis in 2 % und Atheroembolie in 1 %. In der PICARD-Studie wurden 618 Patienten mit ANV in 6 Intensivstationen in den USA untersucht: Über 70 % wurden als ischämisches ANV klassifiziert (einschließlich Sepsis/Hypotonie), der Rest waren prärenale ANV (Hypovolämie, Hämorrhagie), Nephrotoxizität, ANV bei Herzerkrankungen, ANV bei Lebererkrankungen und ANV mit multifaktoriellen Ursachen.

70.2 Grundlagen der Nierenfunktion

Beide Nieren werden von ca. 1,1 l/min Blut durchblutet (ca. 0,6 l Plasma). Etwa 20 % des Plasmas (120 ml/min = glomeruläre Filtrationsrate; GFR) wird während der Passage durch die Glomeruli abfiltriert, entsprechend einer Gesamtprimärurinmenge von etwa 175 l/Tag. Aus dem Primärurin werden 95–99,5 % des Wassers, Natriums und Chlorids, 85–95 % des Kaliums und nahezu 100 % des Bikarbonats rückresorbiert. Die Regulation des renalen Blutflusses (RBF), der GFR und der tubulären Rückresorption unterliegt intrarenalen und extrarenalen (humoral/nerval) Mechanismen.

Ein Abfall des effektiv zirkulierenden Blutvolumens, z. B. beim Blutverlust, führt durch Stimulation des Sympathikus und des RAAS, durch Abfall des renalen Perfusionsdruckes und durch volumenabhängige Stimulation der ADH-Sekretion zu einer gesteigerten Natrium- und Wasserrückresorption, sodass nur wenig konzentrierter Urin mit niedriger Natriumkonzentration produziert wird. Die Konzentrationsleistung der Niere setzt eine intakte Funktion der Tubulusepithelien voraus und geht bei Tubuluszellschädigung verloren, sodass die Urinalyse Hinweise auf die Funktion gibt.

Kreatinin, Harnstoff, Cystatin C Der ideale Indikator der Nierenfunktion wird frei und vollständig in den Primärurin filtriert, aber weder tubulär sezerniert oder reabsorbiert (z. B. Inulin). Kreatinin (aus Kreatinmetabolismus im Skelettmuskel und Zufuhr von Fleisch) und Harnstoff werden frei filtriert, und ihre Konzentration im Primärharn entspricht der Serumkonzentration. Kreatinin wird darüber hinaus im Verlauf der Nephronpassage aus dem Tubulusepithel ins Lumen sezerniert, Harnstoff hingegen zu 35–50 % reabsorbiert. Die Harnstoffrückresorption ist an die Natriumrückresorption gekoppelt. Ein im Vergleich zum Serumkreatinin überproportionaler Anstieg der Serumharnstoffkonzentrationen deutet auf eine Stimu-

■ Tab. 70.1 Einteilung des ANV nach den modifizierten RIFLE-Kriterien. (Nach Hoste et al. 2006; Mehta et al. 2007)

	Serumkreatinin	GFR-Abnahme	Urinmenge
Risk (Grad 1)	1,5–2-facher Anstieg (> 0,3 mg/dl)	25 %	< 0,5 ml/kg KG/h für 6 h
Injury (Grad 2)	2–3-facher Anstieg	50 %	< 0,5 ml/kg KG/h für 12 h
Failure (Grad 3)	> 3-facher Anstieg (> 4 mg/dl, akuter Anstieg > 0,5 mg/dl)	75 %	< 0,3 ml/kg KG/h für 24 h oder Anurie für 12 h
Loss	Dialysepflicht > 4 Wochen	100 %	
ESRD	Dialysepflicht > 3 Monate	100 %	

lation der Rückresorptionsmechanismen hin (oder ist Zeichen der Katabolie).

Cystatin C ist ein niedermolekulares Protein (Mitglied der Cystatin-Superfamilie von Cysteinproteasehemmern), das relativ konstant von allen kernhaltigen Körperzellen gebildet wird. Cystatin C wird frei filtriert und nicht reabsorbiert, jedoch tubulär metabolisiert.

Definition

RIFLE-Kriterien – Die Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) hat die sog. RIFLE-(Risk Injury Failure Loss ESRD) Kriterien entwickelt (Bellomo et al. 2004; Bellomo 2008). Diese Kriterien setzen sich aus Anstieg des Serumkreatininwertes oder GFR-Abnahme oder Abnahme der Urinmenge zusammen. „risk“ wurde auch als Grad 1, „injury“ als Grad 2 und „failure“ als Grad 3 definiert. Alle Patienten, die dialysepflichtig sind, werden mindestens dem Grad 3 zugeordnet (■ Tab. 70.1).

Die Einteilung des ANV nach den modifizierten RIFLE-Kriterien zeigt ■ Tab. 70.1.

70.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Das ANV wird unter pathophysiologischen Aspekten in 3 Kategorien eingeteilt.

Klassifikation der Ursachen des akuten Nierenversagens

Prärenales ANV

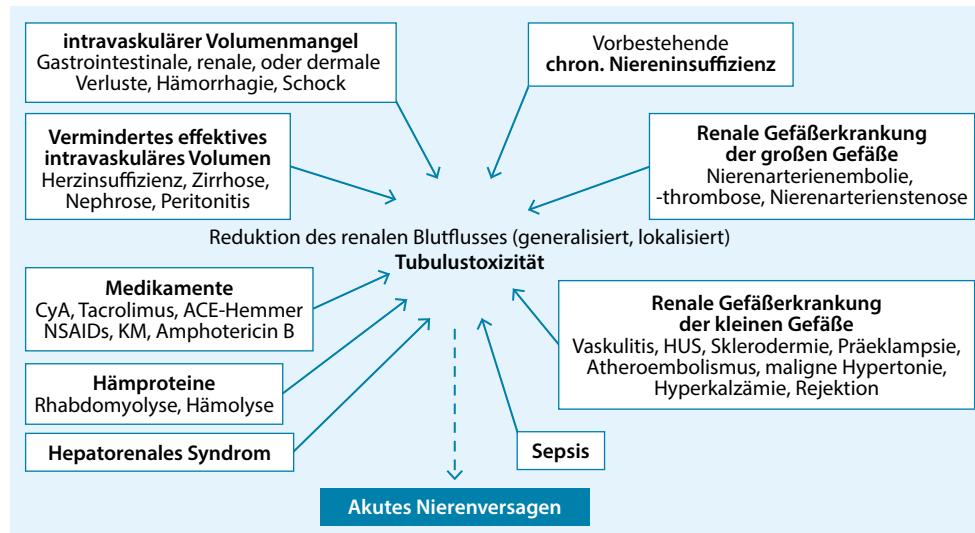
■ Hypovolämie

- Dehydratation, Fieber, Blutungen, Verbrennungen
- externe Flüssigkeitsverluste
 - renal: Diuretika, osmotische Diurese (Diabetes mellitus, Mannitol), polyurisches ANV
 - Sequestration von Flüssigkeit in den 3. Raum
 - schwangerschaftsassoziiert (Hyperemesis, septischer Abort, HUS/TTP) oder peripartale Komplikationen (Präekklampsie)

■ Hypovolämie/Hypotonie

70.3 • Ätiologie und Pathophysiologie

Abb. 70.1 Mechanismen des akuten prä- und intrarenalen ANV



- große Operationen: Herzchirurgie, Bauchaortenaneurysmaoperation, Verschlussikterusoperation
- Sepsis, IL-2-Therapie („capillary leak syndrome“), Endokarditis
- Crush-Syndrom

Niedriges Herzzeitvolumen

- Herzinsuffizienz, Klappenvitien, Herzbeuteltamponade, Tachykardie, Bradykardie
- Lungenembolie, PEEP

Erhöhter intrarenaler Gefäßwiderstand

- Sepsis, Katecholamintherapie, Medikamente (Amphotericin B, Ciclosporin)
- Leberzirrhose (hepatorenales Syndrom)

Renale Hypoperfusion bei gestörter Autoregulation

- ACE-Hemmer, ARB, Cyclooxygenasehemmer (NSAID, COX-2-Hemmer)

Intrarenales ANV

- Ischämisches und/oder toxisches Nierenversagen**
 - Ischämiefaktoren ▶ oben bei prärenalem ANV
 - toxische Faktoren wie Röntgenkontrastmittel
 - Antibiotika (z.B. Aminoglykoside, Vancomycin, Amphotericin B)
 - Chemotherapeutika (z.B. Cisplatin, Methotrexat), Ciclosporin A, Äthylenglykol, Myoglobin, Hämoglobin, Harnsäure, Oxalat
 - Sepsismediatoren, Paracetamol im Rahmen von Überdosierungen

Renovaskuläre Erkrankungen

- Nierenarterienthrombose oder -embolie mit Niereninfarkten, dissezierendes Aortenaneurysma, Cholesterinembolie-Syndrom

Primär renale Erkrankungen/renale Beteiligung bei Systemerkrankungen/Infektionen

- rapide progressive Glomerulonephritis, Vaskulitis, hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)
- thrombozytopenische Purpura (TTP), disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)
- Sklerodermie, Endokarditis, Shuntnephritis
- akute interstitielle Nephritis

- infektiös: bakterielle Infektionen (Pyelonephritis, Leptospirose), Virusinfekte (Polyoma), Pilzinfektionen

Intratubuläre Obstruktion

- monoklonale Leichtketten (Myelomniere, häufig multifaktoriell, u.a. Hyperkalzämie, Anfälligkeit für Kontrastmittel/NSAID, Hyperurikämie, Hyperviskosität)
- Urat (Tumorlysesyndrom), Oxalat (Äthylenglykol, Vitamin C), Aciclovir, Hochdosis-Methotrexat
- Sulfonamide, Indinavir, Hämoproteine (Myoglobin, Hämoglobin), Triamteren
- Natriumphosphat in Lösungen zur Koloskopievorbereitung (akute Phosphatnephropathie)

Postrenales ANV

Ureterobstruktion

- Nephrolithiasis (beidseitig), Papillennekrosen (beidseitig), Malignome (z.B. Ovarialkarzinom)

Obstruktion im Bereich der Harnblase

- benigne Prostatahypertrophie, Blutkoagel, neurogene Blase, Nephrolithiasis, Malignome

Urethraobstruktion

- Struktur, angeborene Urethralklappen

70.3.1 Prärenales ANV

Ein prärenales ANV ist eine funktionelle Nierenfunktionseinschränkung, die nach Normalisierung der renalen Durchblutung prompt reversibel ist. Das Nierentubulusepithel ist dabei (noch) nicht strukturell geschädigt. Ziel ist eine maximale renale Volumenkonserve rung zugunsten der Aufrechterhaltung des effektiven zirkulierenden Blutvolumens und der Durchblutung vitaler Organe (Gehirn, Herz). Eine anhaltende, schwere Minderperfusion der Nieren kann im Verlauf aber zu einem intrarenalen ANV führen.

Pathomechanismen

Eine Hypovolämie, die ausreichend ist, um ein ANV hervorzurufen, kann sich im Rahmen von Blutverlusten, Dehydratation, gastrointestinalen Flüssigkeitsverlusten oder Sequestration von Flüssigkeit in den Extrazellulärraum entwickeln. Bei großen Operationen besteht häufig eine Kombination aus Hypovolämie und Hypotonie (Abb. 70.1).

Auch eine Verminderung des effektiv zirkulierenden Volumens trotz teilweise normalem oder erhöhtem Extrazellulärvolumen wie bei Herzinsuffizienz, nephrotischem Syndrom oder bei systemischer Vasodilatation (z. B. bei Sepsis) kann ein prärenales ANV verursachen (► Abb. 70.1).

Zu einem ANV kommt es, wenn die Autoregulationsmechanismen überfordert werden, die die GFR bei abfallendem Nierenperfusionsdruck zunächst noch aufrechterhalten. Diesbezüglich von Bedeutung sind Prostaglandine (Vasodilatation) und das RAAS (Konstriktion der efferenten Arteriole durch Angiotensin II). Deshalb können die nichtsteroidalen Antiphlogistika, auch die COX-2-Hemmer, und ACE-Hemmer/ARB bei schon beeinträchtigter renaler Hämodynamik ein akutes Nierenversagen auslösen.

➤ **Besonders wichtig ist eine renale Minderperfusion auch bei Patienten mit akutem Leberversagen.**

Die Zunahme der Durchblutung im Splanchnikusgebiet (NO-vermittelt) mit systemischer Vasodilatation, gesteigertem HZV und systemischer Hypotonie geht mit der Verschlechterung der Lebererkrankung einher. Eine gegenregulatorisch (RAAS, Sympathikus) bedingte intrarenale Vasokonstriktion und stark stimulierte Natriumrückresorption (< 10 mmol Na⁺/l Urin) kennzeichnen das „hepatorenale Syndrom“.

70.3.2 Intrarenales (intrinisches) ANV

Das intrarenale ANV (ANV im engeren Sinne) entspricht einem mit Tubuluszellschädigung einhergehenden Nierenversagen, das in der Regel 1–3 Wochen anhält und sich dann in über 90 % der Fälle langsam zurückbildet. Man unterscheidet zwischen

- **Initiierungsphase** des ANV mit Störungen in der renalen Vasomotorik, prärenaler Azotämie, zellulärer ATP-Depletion und oxidativem Stress,
- **Extensionsphase** des ANV mit proinflammatorischer Aktivierung von Dendriten, Makrophagen, Endothelzellen, Tubuluszellen und konsekutiver Adhäsion von Entzündungszellen an das Endothel peritubulärer Kapillaren im Nierenmark mit medullärer Kongestion und Hypoxie und
- **Erhaltungsphase** mit Wiederherstellung der Tubuluszellen durch Redifferenzierung/Proliferation benachbarter intakter Tubuluszellen und durch Stammzellen und schlussendlich der
- **Reparaturphase** mit Wiederherstellung der Polarität und Funktionalität der Tubuluszellen (Lameire et al. 2005).

Das intrarenale ANV wird häufig inkorrekt als „akute Tubusnekrose“ bezeichnet, da häufig keine ausgedehnten Nekrosen vorliegen (► Abb. 70.2).

Bei Intensivpatienten ist das intrarenale ANV nur selten auf einen einzigen Schädigungsmechanismus zurückzuführen, sondern multifaktoriell bei häufig bereits bestehender chronischer Nierenfunktionsstörung zu erklären (► Abb. 70.2).

Ischämisches ANV

Verminderte Nierendurchblutung Ein ischämisches ANV entwickelt sich häufig aus einem prärenalen ANV. Eine wichtige Ursache ist die schon unter physiologischen Bedingungen bestehende Hypoxie im Nierenmark (O₂-Partialdruck im Nierenmark 10–20 mm Hg, in der Nierenrinde 50–60 mm Hg) mit zusätzlicher Verschlechterung bei einem Perfusionsabfall.

Vasokonstriktion Ursache ist nicht nur ein Abfall des systemischen Blutdrucks, sondern auch ein intrarenales Ungleichgewicht zwischen vasodilatatorischen (z. B. NO) und vasokonstriktorischen Substanzen (z. B. Endotheline). Darüber hinaus wird ein ANV durch die anschließende **Reperfusion** verstärkt mit u. a. gesteigerter Adhäsion von Leukozyten an Endothelzellen und konsekutiver Infiltration des Nierengewebes.

Auswirkungen auf GFR/Urinproduktion Nicht gut verstanden ist, wie eine ischämische Nierenschädigung trotz überwiegend aufrechterhaltener Nierenperfusion zu einem kompletten Ausfall der Urinproduktion führen kann. Wesentliche Mechanismen sind Verstärkung der renalen Vasokonstriktion durch tubuloglomeruläres Feedback, Ausfall (Nekrose/Apoptose) oder funktionelle Störung (u. a. Verlust der Polarität) von Tubuluszellen, „backleak“ von abgefiltertem Primärharn in das Interstitium durch geschädigten Tubulusepithelverband, Infiltration des Niereninterstitiums durch Leukozyten und Aggregation von abgeschilferten Tubuluszellen mit intratubulärer Obstruktion.

Toxisches ANV Neben Ischämie sind **nephrotoxische Substanzen** die häufigsten Ursachen eines ANV. Aminoglykoside, Röntgenkontrastmittel, Chemotherapeutika wie Cisplatin und mit Abstrichen Vancoymycin sind die wichtigsten Tubulotoxine. **Hämproteine**, die bei Rhabdomyolyse (► Übersicht) oder Hämolyse (z. B. Transfusionszwischenfall, Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel) freigesetzt werden, führen zu Tubulusschädigung und intratubulärer Obstruktion.

Rhabdomyolyse bei toxischem ANV

- Crushsyndrom, z. B. 128 von 1975 Patienten nach Erdbeben 2003 in Bam, Iran
- Statine
- CK > 16.000 U/l → hohe Wahrscheinlichkeit für ANV, gering bei CK-Werten < 5.000–10.000 U/l
- Cave: Hyperkaliämie
- Hypokalzämie wegen Kalziumphosphatausfällung in der Muskulatur, später Hyperkalzämie

Eine intratubuläre Obstruktion tritt auch auf

- bei **Hyperurikämie** infolge eines Zellzerfalls im Rahmen der Therapie maligner Erkrankungen („Tumorlysesyndrom“, Harnsäurekonzentration meist > 15 mg/dl),
- bei Hyperoxalurie (Äthylenglykol, Vitamin-C-Überdosierung) oder
- nach intravenöser Gabe von (Hochdosis-) Methotrexat bzw. von Aciclovir, Indinavir, Triamteren und Sulfonamiden.

Leichtketten bei monoklonalen Gammopathien sind gleichfalls tubulotoxisch. Intratubuläre Obstruktion und Tubulustoxizität treten ebenfalls auf bei der **akuten Phosphatnephropathie** (häufig irreversibel!) durch natriumphosphathaltige Lösungen zur Koloskopievorbereitung (Kalziumphosphatpräzipitation und Hypotonie/Hypovolämie) (Kurana et al. 2008).

Vaskuläre und entzündliche Nierenerkrankungen Neben den oben genannten Ursachen (prärenal, toxisch) gehen Erkrankungen der Nierengefäße, der Glomeruli und des Niereninterstitiums mit dem klinischen Bild eines ANV einher. Dies trifft auf hochgradige arteriosklerotische **Nierenarterienstenosen** zu (funktionell bei ACE-

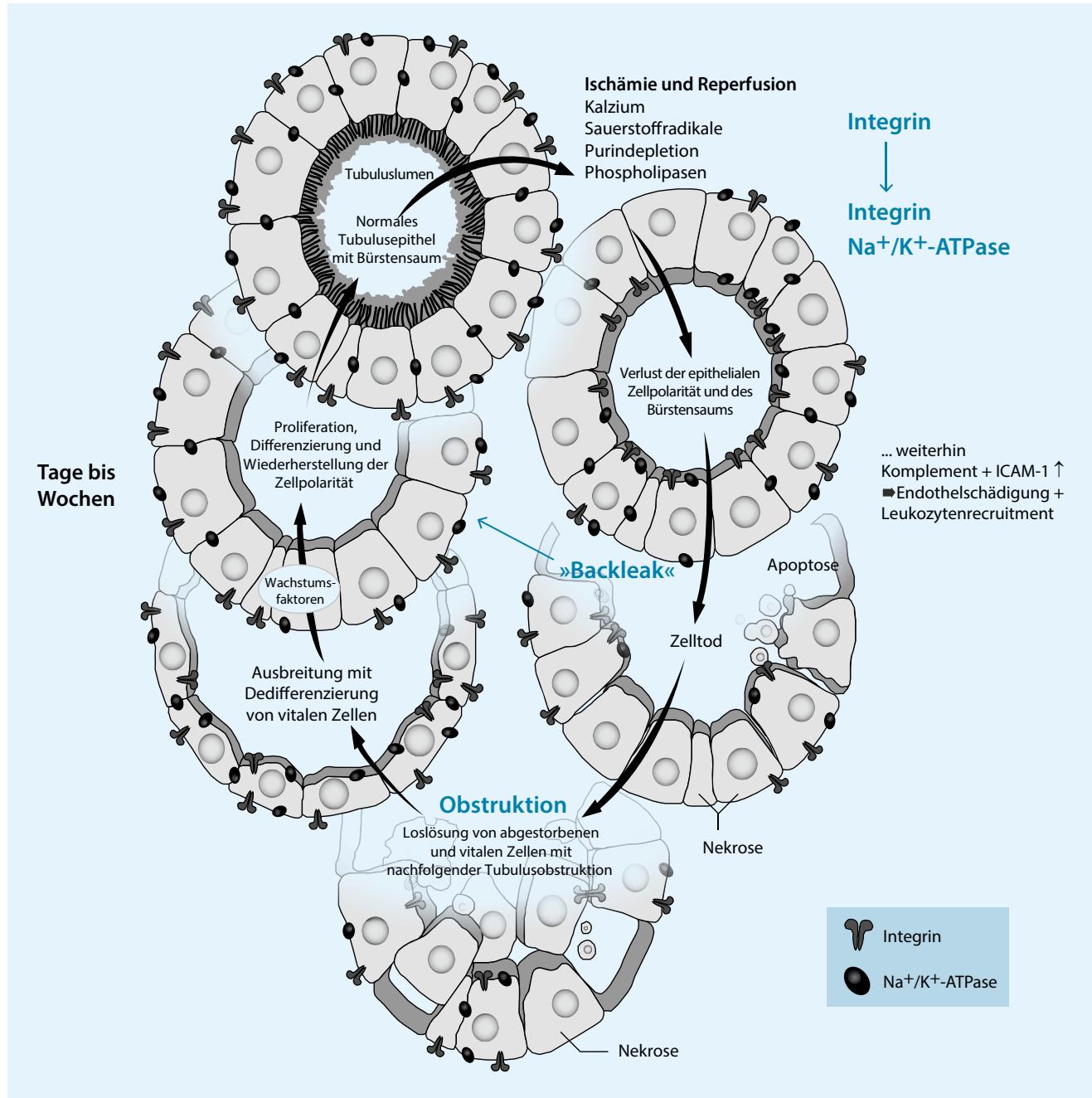


Abb. 70.2 Mechanismen der Schädigung und Erholung bei intrarenalem ANV

Hemmergebe, strukturell bei embolischem Verschluss). Das **Cholesterinemboliesyndrom** meist nach suprarenaler Gefäßmanipulation (z. B. Koronarangiographie, Gefäßchirurgie) geht mit Embolisation tausender 20–40 µm großer Teile atherosklerotischer Plaques in kleine Arterien (Arteriolen) der Niere mit lokaler Entzündung einher; häufig irreversibel. Darüber hinaus kann eine Embolisation von Plaquematerial > 100 µm mit Lokalisation in kleinen/mittleren Arterien auch spontan auftreten.

☞ Antikoagulation per se scheint nicht mit Cholesterinembolien assoziiert (Konzept der Plaquehämorrhagie) zu sein.

Andere mikrovaskuläre, glomeruläre Erkrankungen der Niere sind **akute Glomerulonephritiden** (z. B. mit schwerem nephrotischem

Syndrom), **Vaskulitiden** (rapid-progressive, nekrotisierende Glomerulonephritis), das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS), die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP), die maligne Hypertonie und die disseminierte intravasale Gerinnung (DIC). Hierbei führt die Obstruktion von Arteriolen und Glomeruluskapillaren zu glomerulärer Hypoperfusion und GFR-Abfall.

Pharmaka, insbesondere Antibiotika (z. B. Penizilline, Ciprofloxacin), nichtsteroidale Antiphlogistika (auch COX-2-Hemmer), ASS, Protonenpumpenhemmer, Cimetidin, Allopurinol, Indinavir und Diuretika (Thiazide, Schleifendiuretika) können ein ANV auch durch eine **akute** („allergische“) **tubulointerstitielle Nephritis** induzieren; gelegentlich auch bei Infektionen (Legionellen, Leptospirose, CMV-Infektion, Polyoma-Infektion) und Autoimmunerkrankungen (Sarkoidose, Sjögren-Syndrom, SLE, Wegener-Granulomatose) (Baker u.

Pusey 2004). Bei einer **bakteriellen Endokarditis** findet sich bei 1/3 der Patienten ein ANV mit einer komplementverbrauchenden (Plasma-C3 und -C4 sind vermindert) Poststreptokokken- bzw. Staphylokokkenglomerulonephritis (Differenzialdiagnosen: tubulointerstitielle Nephritis, Aminoglykosid-/Vancomycin-induzierte Nephrotoxizität, Nierenembolisation). Bei der **Shuntnephritis** bestehen ähnliche Befunde.

70.3.3 Postrenales ANV

Eine Obstruktion der ableitenden Harnwege ist die seltenste Ursache eines ANV; dabei betrifft die Obstruktion entweder beide Harnleiter, liegt distal der Blase oder die zweite Niere weist eine relevante Vorschädigung auf. Ursachen für eine Obstruktion der Ureteren sind u. a. Harnleitersteine, retroperitoneale Blutungen, Tumoren, Fibrose und Operationen. In der Blase kann eine Blasentamponade (z. B. Blutung aus der Niere nach Biopsie) zum ANV führen. Eine Blasenhalsobstruktion kann bei einer Prostataerkrankung, bei neurogener Blasenentleerungsstörung oder unter Anticholinergika auftreten.

70.4 Diagnostisches Vorgehen

Ein ANV kann oligurisch (Diurese < 400 ml/Tag) oder nichtoligurisch (bzw. primär polyurisch) verlaufen. **Oligurie** oder **Anurie** (< 100 ml/Tag) erlauben die Verdachtsdiagnose ANV, wohingegen ein ANV durch eine normale Urinmenge nicht ausgeschlossen werden kann. Die bessere Prognose von Patienten mit nichtoligurischem ANV erklärt sich über die geringere Ausprägung der schädigenden Ursache und/oder der Begleitmorbidity. Häufig ist das ANV asymptatisch und wird bei Intensivpatienten aufgrund eines Anstiegs der Serumretentionswerte oder eines Diureserückgangs diagnostiziert.

Die **Serumkreatinininkonzentration** steht im exponentiellem Zusammenhang mit der GFR und wird erst bei einem > 50 %-igen Nierenfunktionsverlust pathologisch. Bei einem 72 kg schweren Mann ist u. U. eine Abnahme der GFR von 120 auf 80 ml/min mit einem Kreatininanstieg von 0,8 mg/dl auf nur 0,9 mg/dl (gesteigerte Kreatininsekretion) vergesellschaftet und erst eine weitere GFR-Abnahme um 27 ml/min auf 53 ml/min führt zu einem „pathologischen“ Kreatininanstieg auf 1,5 mg/dl. Die Serumkreatinininkonzentration ist somit kein guter Marker für eine frühe Nierenfunktionsstörung.

Eine Präzisierung der Nierenfunktionseinschätzung kann durch eine **Abschätzung der GFR** anhand des S-Kreatinins erfolgen. Die breiteste Verwendung findet die **MDRD-Formel** (Levey et al. 1990), die von den meisten klinisch-chemischen Labors mittlerweile automatisch mitgeliefert wird. Weiterhin findet die von **Cockroft und Gault** entwickelte Formel zur Abschätzung der GFR weite Verbreitung u. a. in Form eines GFR-Rechenschiebers.

Eine **Einschränkung für die Benutzung** solcher Formeln ist, dass sie nur im Steady-State gültig sind, d. h. beim gerade erlittenen ANV kann trotz einer aktuellen GFR von < 10 ml/min der Serumkreatininvwert noch bei 1,0 oder 1,5 liegen, und damit würde die GFR rechnerisch massiv überschätzt und sich z. B. als 90 oder 60 ml/min errechnen. Die MDRD-Formel ist nur bei einer GFR zwischen 10 und 60 ml/min und bei normaler Muskelmasse validiert.

Vereinfachte MDRD-Formel zur Errechnung der GFR

► <http://mdrd.com>

GFR [ml/min/1,73 m²] = 186,3 (Kreatinin [mg/dl]^{-1,154}) × Lebensalter [Jahre]^{-0,203} × 0,742 (für Frauen)

Cockroft-Gault-Formel zur Errechnung der GFR [ml/min]

Männer:

$$GFR = \frac{(140 - \text{Alter [Jahre]}) \times \text{Körpergewicht [kg]}}{72 \times \text{Serumkreatinin [mg/dl]}}$$

Frauen:

$$GFR = \frac{(140 - \text{Alter [Jahre]}) \times \text{Körpergewicht [kg]}}{72 \times \text{Serumkreatinin [mg/dl]}} \times 0,85$$

(Körpergewicht als „lean body weight“)

Serum-Cystatin C ist ein neuer Marker der Nierenfunktion. Allerdings wird Cystatin C nicht nur durch die Nierenfunktion, sondern auch durch die Schilddrüsenfunktion, eine Inflammation, eine Steroidtherapie, die Fettmasse sowie einen Diabetes mellitus beeinflusst und ist somit kein idealer Marker (Stevens et al. 2009). Im hohen GFR-Bereich von 70–90 ml/min ist Cystatin C dem Serumkreatinin in der Erfassung früher Nierenschäden überlegen. Ob dies allerdings eine klinische Relevanz hat, ist unklar bei gleichzeitig höheren Kosten. Somit wird die Verwendung von Serum-Cystatin C zur Erfassung von (frühen) Nierenfunktionschäden nicht empfohlen.

NGAL („neutrophil gelatinase associated Lipocalin“) ist ein Biomarker für die frühe Erfassung des ANV. Allerdings konnte NGAL im Urin bei 451 kritisch Kranken die Vorhersage eines ANV anhand eines klinischen Modells nur marginal verbessern (Siew et al. 2009). Somit stellt NGAL keinen Routinetest auf Intensivstationen dar. **KIM-1** („kidney injury molecule-1“) ist ein vielversprechender Marker für das ANV (Vaidya et al. 2008; McCullough et al. 2013). Im Rahmen einer Konsensuskonferenz kam man zu dem Schluss, dass diese Marker unterstützend für die Diagnosstellung sein können, jedoch eine Stadieneinteilung vergleichbar mit den AKIN/RIFLE damit nicht vorgenommen werden kann. Bedingt durch die unterschiedlichen Definitionen eines AKI in den verschiedenen Studien ist die Beurteilung bzw. Vergleichbarkeit der Ergebnisse zudem erschwert.

Vorgehen bei Verdacht auf ANF

Bei Verdacht auf ANV sollte rasch die Ursache eruiert werden.

Zeitnahe Durchführung einer Nierensonographie zur Frage nach postrenalem ANV, zur Frage einer chronischen Vorschädigung der Nieren. Bei bestehendem klinischem Verdacht zusätzliche Duplexsonographie zur Frage der Nierendurchblutung. Sonographische Zeichen einer chronischen Nierenschädigung sind reduzierte Nierengröße, verschmälerter Parenchymsaum und häufig unregelmäßige Nierenkontur. Der typische sonographische Befund eines ANV sind eher große, geschwollene Nieren mit echoarmer Demarkierung der Pyramiden.

70.4.1 Anamnestische Hinweise

Auf ein **prärenales ANV** weisen vorangegangene Blutungen oder Flüssigkeitsverluste hin (z. B. bei Verbrennungen), besonders bei eingeschränkter Flüssigkeitszufuhr, wie bei älteren Patienten. Klinische Zeichen sind Tachykardie, Hypotonie, verminderter Hautturgor und trockene Schleimhäute. Zur Beurteilung des **Volumenstatus** kommen ferner Ultraschalluntersuchungen (Cavakollaps), ZVD-Messung und u. U. ein invasives hämodynamisches Monitoring in Frage. Die Diagnose prärenales ANV lässt sich am sichersten retrospektiv stellen, d. h.,

70.5 • Verlauf und Komplikationen

wenn der Volumenausgleich rasch zu einer Verbesserung der Nierenfunktion führt. **Medikamentöse/toxische Ursachen** ergeben sich aus Medikamentenplan/Krankenakte (NSAID/ACE-Hemmer etc.).

Eine **akute tubulointerstitielle Nephritis** ist in 15–20 % mit einem Exanthem, in 27–30 % mit Fieber und in 23–36 % mit Eosinophilie (in 10 % mit dieser Trias) vergesellschaftet. Auf eine **renale Vaskulitis** deuten Gewichtsverlust, B-Symptomatik, Nachtschweiß hin. Akute Flankenschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen, gelegentlich Fieber sprechen für einen **Niereninfarkt**. Für das Vorliegen eines **Cholesterinemboliesyndroms** sprechen Hautveränderungen wie Livedo reticularis in 16 %, Gangrän in 12 %, Zyanose in 10 %, Ulzerationen in 6 %, blaue Zehen („Blue-toe-Syndrom“) in 5 %, zudem Allgemeinsymptome wie Fieber, Myalgien und Gewichtsverlust in 21 % und Zeichen der Embolie in u. a. Mesenterialarterien, Carotiden und retinalen Arterien.

70.4.2 Urinanalytik

Zur Differenzialdiagnose (noch funktionelles) prärenales und intrarenales ANV trägt eine Urinprobe in Verbindung mit den Serumkonzentrationen von Natrium, Kreatinin und Harnstoff bei (Tab. 70.2). Der grundsätzliche Unterschied besteht in der maximal stimulierten Rückresorption (von NaCl/H₂O) beim prärenalen ANV und einer verminderten Rückresorption beim intrarenalen ANV. Die oben genannten Parameter erlauben die Abschätzung der Konzentrationsleistung der Nieren. Besonders die Urinnatriumkonzentration erlaubt eine erste Orientierung.

Die fraktionelle Exkretion (FE) von Natrium gibt den Anteil des filtrierten Natriums an, der mit dem Urin ausgeschieden wird

$$\text{FE } \text{Na}^+ [\%] = 1 + \frac{\left(\text{Na}^+ \right)_{\text{Urin}} \left[\frac{\text{mmol}}{\text{l}} \right] \times (\text{Kreatinin})_{\text{Serum}} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right]}{\left(\text{Na}^+ \right)_{\text{Serum}} \left[\frac{\text{mmol}}{\text{l}} \right] \times (\text{Kreatinin})_{\text{Urin}} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right]} \times 100$$

Bestimmung aus zeitgleich gewonnener Urin- und Blutprobe.

Falls vor der Uringewinnung bereits Diuretika verabreicht wurden, ist die Natriumausscheidung im Urin nicht mehr sehr aussagekräftig. In diesem Fall sollte eine Bestimmung der fraktionellen Harnstoffexkretion erfolgen.

Das **Urinvolumen** hilft wenig bei der Differenzialdiagnose des ANV. Ein funktionelles prärenales ANV geht zwar immer mit Oligo- oder Anurie einher, ein intrarenales ANV kann aber oligoanurisch oder nichtoligurisch verlaufen. Selbst ein postrenales ANV kann bei inkomplettem/intermittierendem Harnwegsverschluss nichtoligurisch oder polyurisch verlaufen. Im **Urin sediment** finden sich beim prärenalen ANV wenig Zellen und u. U. hyaline Zylinder, wohingegen sich beim postrenalen ANV gelegentlich eine Hämaturie und/oder Leukozyturie findet.

Beim ischämischen oder nephrotoxischen intrarenalen ANV lassen sich häufig granulierte oder Epithelzylinder nachweisen. Bei Myoglobinurie oder Hämoglobinurie können Pigmentzylinder vorkommen, und der Urin ist rot-braun verfärbt. Hämaturie mit Erythrozytenzylindern, dysmorphen Erythrozyten (Akanthozyten) spricht für eine renale Vaskulitis/Glomerulonephritis. Pyurie, Leukozytenzylinder und granuläre oder Wachszylinder sprechen für Pyelone-

Tab. 70.2 Parameter zur Unterscheidung zwischen prärenalem und intraremalem ANV (Konzentrationsangaben von Harnstoff und Kreatinin in [mg/dl])

Parameter	Prärenales ANV	Intrarenales ANV
Urinvolumen	Niedrig	Kann niedrig sein
(Na ⁺) _{Urin}	< 10–20 mmol/l	> 40 mmol/l
Osmolalität _{Urin}	> 500 mosmol/l	< 350 mosmol/l
FE _{Na⁺}	< 1 %	> (1–) 2 %
(Kreatinin) _{Urin} / (Kreatinin) _{Serum}	> 40	< 20
(Harnstoff) _{Serum} / (Kreatinin) _{Serum}	> 40	< 20–30
FE _{Harnstoff}	< 35	50–65

phritis oder tubulointerstitielle Nephritis (mit Eosinophilurie, d. h. > 1 % der Leukozyten; Sensitivität 67 %, Spezifität 83 %). Ein normales Urinsediment kann sich beim prärenalen, selten intrarenalen, postrenalen ANV, bei der Hyperkalzämie, bei der Myelomniere und bei Nierenarterienstenosen finden. Die Proteinausscheidung beim ANV liegt meist < 1 g pro 24 h.

70.4.3 Weiterführende Diagnostik

Immer wenn die Entstehung eines ischämischen oder nephrotoxischen ANV aus Anamnese/Verlauf eines Patienten nicht plausibel ist, muss umgehend eine **intensivierte nephrologische Diagnostik** erfolgen, um primär renale Erkrankungen oder eine Nierenbeteiligung bei Systemerkrankungen auszuschließen: Neben Urinmikroskopie, Quantifizierung einer Proteinurie, Bestimmung von Antikörpern (Anti-GBM, ANA, ANCA), Messung von Komplementfaktoren (C3, C4) und Kryoglobulin im Plasma, außerdem bei Verdacht auf mikroangiopathische Erkrankungen (HUS) Fragmentozyten. Gegebenenfalls großzügige Durchführung einer notfallmäßigen Nierenbiopsie. Beim Niereninfarkt finden sich eine Leukozytose, häufig eine Hämaturie und ein ausgeprägter LDH-Anstieg.

Eine **schnelle Diagnose** innerhalb von Stunden ist vorrangig, um eine Therapie, z. B. mit Immunsuppressiva/Plasmapherese, einzuleiten.

➤ Eine rasche Therapie ist für die Erholung der Nierenfunktion, z. B. bei renaler Vaskulitis, entscheidend.

Bei Verdacht auf Nierenarterien- oder Nierenvenenverschluss muss zumindest eine Dopplersonographie oder ein Angio-CT, ggf. eine Angiographie erfolgen. Diagnostisch für ein Cholesterinemboliesyndrom ist der Nachweis von Hollenhorst-Plaques in der Fundoskopie oder die Haut- oder Nierenbiopsie.

70.5 Verlauf und Komplikationen

Ein ANV geht häufig mit Hypervolämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie (+ Vitamin-D-Mangel; führen zu Hypokalzämie), Hypermagnesiämie und metabolischer Azidose einher.

Bei oligo-/anurischem ANV besteht das Risiko einer **Überwässerung** mit u. a. Lungenödem bei inadäquater Flüssigkeitszufuhr.

Das Volumenmanagement ist durch i.v. Zufuhr von Medikamenten/Ernährungslösungen erschwert.

Eine **Hyperkaliämie** ist eine bedrohliche Komplikation bei ANV. Die Nieren sind neben dem Kolon entscheidend für die Kaliumausscheidung. Therapiemöglichkeiten sind Glukose-/Insulingabe, 10%-iges Kalziumglukonat i.v. (Notfallmaßnahme bei bedrohlichen Rhythmusstörungen), Azidoseausgleich mit Natriumbikarbonat, inhalative β_2 -Mimetika, Schleifendiureтика oder Hämodialyse (HD). Beim Intensivpatienten sind vermehrte Kaliumfreisetzung durch Gewebeschädigung, erhöhte Zufuhr (Antibiotika, Blutprodukte), kaliumsparende Diuretika (Aldosteronantagonisten) oder schwere Azidosen von Bedeutung. Meist führen erst Serumkaliumspiegel >6 mmol/l zu Symptomen wie Bradykardie, Tachykardie, Synkopen, neuromuskulären Störungen (Paresen, Hyporeflexie, Ateminsuffizienz). Im EKG finden sich erhöhte T-Wellen, verlängerte PQ-Zeiten, verbreiterte QRS-Komplexe und teilweise lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen (Bradykardie, AV-Block I.-III. Grades, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Asystolie).

Aus dem Proteinmetabolismus anfallende H⁺-Ionen werden von der Niere ausgeschieden, und das filtrierte HCO₃⁻ wird nahezu komplett rückresorbiert. Somit gehört die **metabolische Azidose** zu den typischen Komplikationen des ANV. Die Anionenlücke kann bei mäßiger Niereninsuffizienz normal sein, ist beim ANV in der Regel erhöht. Eine besonders schwere Azidose besteht, wenn der Säureanfall zusätzlich erhöht ist, wie bei Intoxikationen (Ethanol, Methanol, Ethylenglykol, Salizylate), Laktatazidose, Ketoazidose.

Eine **Hyperphosphatämie** (fehlende renale Exkretion) findet sich in leichter Ausprägung regelhaft beim ANV und wird durch Gewebeuntergang und Katabolie verstärkt. Die Präzipitation von Kalziumphosphat kann eine **Hypokalzämie** auslösen.

Urämie entsteht bei Akkumulation vieler Substanzen (Mittelmoleküle, MG 500–20.000), die über die Nieren ausgeschieden werden und aus dem Stickstoffmetabolismus stammen. Klassische Symptome wie Übelkeit, Inappetenz, Erbrechen und Bewusstseinsbeeinträchtigung (Enzephalopathie) lassen sich beim Intensivpatienten nicht gut erfassen. Polyserositis (Perikarditis bis zur Perikardtamponade, Pleuritis) bei schwerer Urämie sind klinisch oder apparativ zu diagnostizieren.

Zudem sind die humorale und zelluläre **Infektabwehr** gestört und tragen mutmaßlich zur schlechten Prognose beim ANV bei. Unter anderem bedingt durch die urämische Thrombozytenfunktionsstörung ist die **Blutungszeit** bei Patienten mit ANV erhöht. Zudem trägt das ANV zur Entwicklung einer Anämie bei.

70.6 Prognose

Die Prognose wird durch die Schwere der Erkrankung bestimmt, die zum ANV geführt hat. Die Sterblichkeit beim ANV beim Multorganversagen oder ARDS liegt bei 70–100 %, beim dialysepflichtigem ANV auf der Intensivstation bei 50 %, wohingegen sie bei der isolierten Kontrastmittelnephropathie <1 % liegen kann. Die Sterblichkeit kritisch Kranker mit ANV ist assoziiert mit höherem Alter, Sepsis, ARDS, Leberversagen, Thrombopenie, höheren Harnstoffwerten und niedrigem Serumkreatinin <2 mg/dl (618 Patienten in der Aariculin Anaritide Acute Renal Failure-Studie). In einer anderen Studie lag die Sterblichkeit bei 10 % bei toxischem ANV und 30 % bei ischämischen ANV. Ein ANV nach Kontrastmittelgabe führt selbst ohne Dialysepflichtigkeit zur mehrfachen Steigerung der Krankenhausmortalität. Ein ANV mit Serumkreatininanstieg um >0,5 mg/dl, >1 mg/dl und >2 mg/dl führt zu einer 6,5-, 11- und 50-fach höheren

Krankenhaussterblichkeit. Selbst nach Entlassung haben Patienten mit transientem ANV eine höhere Sterblichkeit.

Die Aussicht auf eine Funktionsaufnahme der Niere nach dialysepflichtigem ANV ist günstig (90–95 %), allerdings bei vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz deutlich schlechter (50–70 %). Bei 50 % aller Patienten nach ANV findet sich eine fortbestehende Einschränkungen der GFR und der Urinkonzentrierung (Liano et al. 1998; Bhandari u. Turney 1996; Guerin et al. 2002).

70.7 Prophylaxe/Prävention

Vorbestehende Niereninsuffizienz (CNI Grad II–IV), hohes Lebensalter, generalisierte Arteriosklerose und eine Beeinträchtigung des effektiv zirkulierenden Blutvolumens sind Risikofaktoren für ein ANV und können bei Verschlechterung der Nierendurchblutung bei z. B. vorübergehenden Blutdruckabfällen oder Flüssigkeitsverlusten ein ANV begünstigen. Zudem können forcierte Diurese, Aszitespunktion oder nephrotoxische Medikamente ein ANV auslösen. Solche Maßnahmen sollten deshalb nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung durchgeführt werden.

Die wichtigste Maßnahme ist die Schaffung eines „**gut hydrierten Flüssigkeitsstatus**“, falls klinisch vertretbar. Der Flüssigkeitsstatus sollte bei allen Hochrisikopatienten optimiert werden. Die Einschätzung des Flüssigkeitsstatus erfolgt mit klinischen und apparativen Parametern (u. a. Hautturgor, Blutdruck, ZVD, Sonographie). Die Flüssigkeitssubstitution wird mit Kristalloiden erreicht: 0,9 % NaCl- oder Ringer-Lösung; keine Vorteile für Humanalbumin oder Stärkederivate; Letztere sind sogar ungünstig (Finfer et al. 2004; Perel u. Roberts 2007; Brunkhorst et al. 2008; Myburgh et al. 2012; Zarychanski et al. 2013).

Keine prophylaktische Diuretikagabe, keine Dopamingabe in Nierendosis, keine intensivierte Insulintherapie mit Blutzuckerzielwerten zwischen 80 und 110 mg%, sondern Blutzuckerwerte unter 150 mg% anstreben! Die prophylaktische Gabe von ACC vor großen Operationen war erfolglos.

- Für eine Hydrierung vor Kontrastmittalgabe, Cisplatintherapie (+ forcierte Diurese), Methotrexat (+ forcierte Diurese + Urinalkalisierung), Amphotericin B und mit Abstrichen bei Hämolyse/Rhabdomyolyse (bei Rhabdomyolyse aggressiver Flüssigkeitsausgleich + zusätzliche Alkalisierung mit Natriumbikarbonatlösung) gibt es gute Daten.
- Prophylaxe der **intratubulären Obstruktion** („kristallinduzierte Nephropathie“) bei Therapie mit Aciclovir, Sulfonamiden (+ Urinalkalisierung), Harnsäure (Allopurinoltherapie oder rekombinante Uratoxidase Rasburicase + Urinalkalisierung), Oxalat, Methotrexat (+ Urinalkalisierung; u. U. Methotrexatabbau mit Carboxypeptidase G2 beschleunigen) und Indinavir (häufig auch Nephrolithiasis; Kristalle im sauren Milieu besser löslich) mit ausreichender Hydrierung.
- Verminderung der Antibiotikatoxizität von **Aminoglykosid** (ANV in 10–20 % nach 5–7 Tagen) durch **Einmalgabe** und regelmäßige Spiegelkontrollen (Prins et al. 1993). Erhöhtes Risiko bei langer Therapiedauer, höherem Lebensalter, reduziertem zirkulierendem Blutvolumen, Sepsis, Komorbidität (z. B. Diabetes mellitus), nephrotoxischer Begleitmedikation, Talspiegel >2,5 µg/ml, Aminoglykosidsubtyp (fraglich), hoher Dosierungshäufigkeit. Tägliche Serumkreatininmessung bei kritisch Kranken. Aminoglykosidtalspiegel 24 h nach Einmalgabe sind häufig niedrig/nicht messbar und erlauben den Ausschluss einer Akkumulation. Zur Frage wirksamer Amino-

Tab. 70.3 Dosisanpassung einiger wichtiger Antibiotika bei der Niereninsuffizienz

	HWZ (h) normal vs. Anurie	Startdosis	GFR normal	GFR 30 ml/min	GFR < 5 ml/min ohne D	GFR < 5 ml/min int. HD	GFR < 5 ml/min CRRT
Piperacillin	1,→4	4 g	3×4 g	2×4 g	2×4 g	4 g n. HD	2×4 g
Tazobactam	1,0→8	0,5 g	3×0,5 g	2×0,5 g	2×0,5 g	0,5 g	2×0,5 g
Ceftazidim	2,1→25	2 g	3×2 g	2×2 g	1×1 g	2 g n. HD	2×1 g
Ciprofloxacin	4,4→10	400 mg	2×400 mg	2×400 mg	1×400 mg	400 mg	2×400 mg
Gentamicin	2→48	240 mg	1×240 mg	1×120 mg	1×40 mg	120 mg	1×120 mg
Vancomycin	6→150	1 g	2×1 g	1×1 g	500 mg alle 72 h	500 mg n. HD	1×500 mg

glykosidspiegel nach Einmalgabe werden Spitzenspiegel und/oder Talspiegel bereits nach 12 h verwendet.

- Die Nephrotoxizität von **Vancomycin** ist deutlich geringer als früher angenommen (verbesserte Qualität der Chargen); nichtsdestotrotz sind Talspiegelkontrollen (Ziel > 10 µg/ml und bis zu 15–20 µg/ml bei schwerer Infektion) erforderlich; die Kombination mit Aminoglykosiden sollte vermieden werden. Bei Patienten mit einer Vancomycintherapie > 3 Tage, bei hohen Zielspiegeln, Potenzial für Nierenfunktionseinschränkungen und gleichzeitiger Aminoglykosidtherapie ist eine regelmäßige Talspiegelbestimmung sowie tägliche Kontrollen des Serumkreatininwertes erforderlich. Bei HD-Patienten „loading dose“ von 1 g i.v. nach HD (15–20 mg/kg KG) und 500 mg i.v. nach jeder weiteren HD (höhere Dosis bei Talspiegel < Zielbereich).
- Zur Prävention der Nephrotoxizität von **Röntgenkontrastmitteln** Hydrierung (1 ml/kg KG/h 0,9 % NaCl-Lösung 12 h vor bis 12 h nach KM-Gabe) von Risikopatienten (u. a. vorbestehende Nierenschädigung) und Einsatz von niedrig- (oder iso-) osmolaren Kontrastmitteln, wohingegen z. B. die Gabe von ACC oder Natriumbikarbonatlösung statt NaCl-Lösung noch umstritten sind. Nach neueren großen Studien ist eine ACC-Gabe ohne einen erkennbaren Nutzen (ACT Investigators 2011). Nicht indiziert sind die Gabe von Furosemid, Mannitol oder die HD zur Entfernung des Kontrastmittels.
- Bei **Rhabdomyolyse** (Statin/traumatisch) oder schwerer Hämolyse: Versuch, durch forcierte alkalisierende Diurese (Diurese > 200 ml/h, Urin-pH-Wert > 7) ein ANV zu verhindern (Hyperkaliämierisiko!).
- **NSAID** oder **COX-2-Hemmer** bei den oben genannten Risikogruppen möglichst kurz und niedrigdosiert einsetzen, Substanzen mit kurzer Halbwertszeit bevorzugen. COX-2-Hemmer sind bezüglich ANV-Auslösung nicht günstiger als klassische NSAID.
- Unter Therapie mit **ACE-Hemmern** bzw. **Angiotensinrezeptorblockade** kommt es bei 1,9 % bzw. 2,0 % der Patienten zu Verdopplung des Serumkreatinins. 0,7 % der Patienten (1,1 % bei Kombination) brechen deshalb die Therapie ab (ONTARGET-Studie).
- Bei **Herzoperationen** könnte eine Herz-Lungen-Maschine mit pulsatilem Fluss oder die Off-pump-ACVB-Operation vorteilhaft sein (Seabra et al. 2010).
- Bei ANV bei **Myelomniere** rascher Flüssigkeitsausgleich, danach Zufuhr von 3 l Kristalloid/Tag, ggf. Behandlung der Hyperkalzämie mit Bisphosphonaten und u. U. Entfernung der freien Leichtketten mittels Plasmapherese.
- Zur Vorbereitung einer **Koloskopie** keine natriumphosphathaltigen Lösungen, besonders nicht bei vorbestehender

Einschränkung der Nierenfunktion, Volumendepletion oder ACE-Hemmer-/ARB-Therapie.

- Bei **spontan bakterieller Peritonitis** zusätzliche Gabe von intravenöser Albuminlösung (1,5 g/kg KG bei Diagnosestellung, 1,0 g/kg KG am Tag 3 der Antibiotikatherapie) mit weniger irreversibler Einschränkung der Nierenfunktion und besserem Überleben. Bei Risikopatienten durch prophylaktische Therapie mit täglich 400 mg Norfloxacin deutliche Risikoreduktion für spontan bakterielle Peritonitis (7 vs. 61 %), hepatorenales Syndrom (28 vs. 41 %) und verbessertes Überleben (94 vs. 62 % nach 3 Monaten).

70.8 Therapeutisches Vorgehen

70.8.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen

Prärenales und postrenales ANV sind nach **rascher** Korrektur der primären Störung (z. B. Flüssigkeitsdefizit) bzw. Beseitigung der Obstruktion häufig schnell reversibel (bzw. gehen bei nicht zeitnahe Therapie in ein intrarenales ANV über).

- Für das **intrarenale (ischämische/nephrotoxische) ANV besteht keine spezifische Therapie**.

Deshalb sollte man eine stabile hämodynamische Situation mit ausgeglichenem Volumenstatus anstreben, neue toxische oder hämodynamische Insulte vermeiden, urämische Toxine entfernen und mögliche Komplikationen beherrschen.

Beim **hepatorenalen Syndrom** mit Vasodilatation im Splanchnikusgebiet erhöhen Ornipressin/Terlipressin (= Vasopressinanaloga), häufig kombiniert mit Albumin (ca. 1 g/kg KG/Tag), den systemischen Blutdruck, vermindern Plasmarenin und Noradrenalin und führen zu einer Steigerung der GFR und der Na⁺- und Urinausscheidung. Therapieerfolge sind auch zu verzeichnen mit der Kombination aus Midodrin (α_1 -adrenerger Agonist, maximal 3-mal 15 mg) und Octreotide (Somatostatin Analogon; hemmt die Freisetzung von endogenen Vasodilatatoren; 3-mal 100–200 µg). In kleineren Fallserien war die Kombination aus Noradrenalin + Albumin erfolgreich. Die Prognose des hepatorenalen Syndroms ist günstig, wenn es gelingt, die Leberfunktion wiederherzustellen, z. B. mittels einer Lebertransplantation oder Alkoholabstinenz (Myburgh et al. 2012).

Bei **akuter tubulointerstitieller Nephritis** lässt sich die Erholung der Nierenfunktion durch eine Steroidgabe (1 mg/kg KG/Tag) häufig beschleunigen. Beim **Niereninfarkt** erfolgt in der Regel eine

Antikoagulation, besonders bei Vorhofflimmern oder bei Vorhof- oder Ventrikeltromben. Gegebenenfalls erfolgt die Einleitung einer lokalen oder systemischen Thrombolyse innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen nach Symptombeginn mit schlecht vorhersagbaren Erfolgsaussichten. Ebenfalls können interventionelle Verfahren zum Einsatz kommen.

Weitere **allgemeine Therapiemaßnahmen** beim ANV sind Flüssigkeitsvolumenbilanzierung mit Anpassung der Flüssigkeitszufuhr an die Diuresemenge. Beim ANV ist die **Dosisanpassung renal eliminierte Metikamente** wichtig (► Tab. 70.3). Viele Medikamente müssen beim ANV reduziert bzw. abgesetzt werden (z. B. Aminoglykoside, Vancomycin, Sotalol, Spironolacton). Gentamycin: Bei zwingender Indikation grundsätzlich als Einmalgabe mit einer „loading dose“ von, z. B. 240 mg i.v. und danach z. B. 40 mg täglich i.v. (120 mg nach HD i.v.) unter Talspiegelkontrolle bei schwerem ANV.

1 Cave

Eine „prophylaktische“ Unterdosierung wichtiger Medikamente aus ungerechtfertigter Sorge muss vermieden werden. Genaue Informationen zur Antibiotikadosierung sind über die Homepage der Sektion Nephrologie Ulm verfügbar [http://www.uni-ulm.de/nephrologie/tab2_antibiotika.pdf].

In ► Tab. 70.3 sind einige Informationen wiedergegeben. Weiterhin gibt die Klinische Pharmakologie der MHH Hinweise für die Arzneimitteldosierung bei Niereninsuffizienz [► www.mh-hannover.de/fileadmin/institute/klinische_pharmakologie/downloads/Q0_2011.pdf].

Eine wichtige Determinante für die Ausscheidung von Medikamenten ist die extrarenale Dosisfraktion Q0: Beim nur extrarenal eliminierten Medikament ergibt sich ein Q0 = 1, wohingegen bei überwiegender renaler Elimination ein niedriger Q0-Wert von, z. B. 0,02 (für Gentamycin) besteht. Medikamente mit einem Q0 < 0,2 sind: Acetazolamid, Aciclovir, ϵ -Aminocapronsäure, Ampicillin, Atenolol, Aztreonam, Baclofen, Bezafibrat, Bretylium, Carbenicillin, Cefalotin, Cefamandol, Cefazolin, Cefepim, Cefixim, Cefoxitin, Cefsulodin, Ceftazidim, Cefuroxim, Cidofovir, Cilastin, Enalapril, Fluconazol, Flucytosin, Foscarnet, Fosfomycin, Gabapentin, Gadolamid, Ganciclovir, Gemcitabin, Gentamicin, Imipenem, Kanamycin, Lamivudin, Mannitol, Meropenem, Metformin, Methicillin, Methotrexat, Mitoxantron, Neftilmicin, Ofloxacin, Oseltamivir, Penicillin G, Practolol, Sotalol, Streptomycin, Sulbactam, Tetracyclin, Tobramycin, Tranexamsäure, Valaciclovir, Vancomycin, Vinorelbine, Zoledronsäure.

Dosierungsberechnung

Die Klinische Pharmakologie in Heidelberg hat einen internet-basierten Dosierungsrechner entwickelt [► www.dosing.de], über den Vorschläge zu Dosierungsintervallen und Dosierung verfügbar sind.

Eine adäquate **Ernährung** im ANV ist wichtig, da diese Patienten häufig ein Protein-Energie-Wasting aufweisen, d. h. Protein- und Energiereserven (Muskulatur, Fettmasse) sind vermindert. Möglichst sollte die enterale Ernährung der parenteralen Ernährung vorgezogen werden. Die Mindestkalorienzufuhr liegt bei 20–30 kcal/kg KG/Tag (bis 35 kcal/kg KG/Tag). Unter Umständen ist eine konzentrierte Ernährungslösung (1,2–2,0 kcal/ml) zur Verminderung der Volumenzufuhr sinnvoll. Enterale Ernährungslösungen bestehen unter kalorischen Gesichtspunkten zu ca. 50% aus Kohlenhydraten

(5 g/kg KG/Tag), ca. 30–35 % aus Fetten (1 g/kg KG/Tag). Obwohl bei der chronischen Niereninsuffizienz eine proteinarme Kost (0,8 g/kg KG) die Progression verlangsamt und die Harnstoffwerte absenkt, sollte beim ANV eine Gabe von 1,0–2,0 g Eiweiß/kg KG/Tag ohne Proteinrestriktion erfolgen.

Bei extrakorporaler Therapie und mäßiger Katabolie werden 1,0–1,5 g Eiweiß/kg KG/Tag und bei CRRT/SLED/schwerer Katabolie 1,5–2,0 g Eiweiß/kg KG/Tag empfohlen. Wasserlösliche Vitamine sind regelmäßig zu substituieren, wohingegen fettlösliche Vitamine bei der Niereninsuffizienz akkumulieren (allenfalls in reduzierter Dosis/Häufigkeit applizieren). Verbindliche Empfehlungen zur Substitution von Spurenelementen im ANV gibt es nicht. Je nach klinischer Situation kommen elektrolytmodifizierte (K^+ -arm, phosphatarm) Ernährungslösungen zum Einsatz (u. a. ESPEN Guidelines; Fiaccadori et al. 2008).

Neben den oben genannten supportiven Maßnahmen gibt es medikamentöse Ansätze zur Steigerung des renalen Blutflusses und der Diurese. Ihr therapeutischer Nutzen ist trotz des teilweise häufigen klinischen Einsatzes nicht ausreichend belegt.

70.8.2 Medikamentöse Therapie

Dopamin und Katecholamine

Dopamin wurde breit zur Prävention/Therapie des ANV eingesetzt unter der Vorstellung, dass es in niedriger, sog. Nierendosis (10 mg/h oder 1–3 µg/kg KG/min) die Nierendurchblutung steigert und diuretisch wirkt, ohne den peripheren Widerstand zu erhöhen (bei gesunden Probanden und tierexperimentell, nicht jedoch bei Intensivpatienten, bei denen die Nierendurchblutung abnimmt).

► In mehreren Metaanalysen war kein Effekt von Dopamin in Nierendosis für Prävention oder Therapie eines ANV nachzuweisen (Fiaccadori et al. 2008; Bellomo et al. 2000; Friedrich et al. 2005).

Die Annahme einer selektiv renal wirksamen Dosierung ist inkorrekt, da hier bereits ungünstige Effekte auf die Mesenterialdurchblutung mit bakterieller Translokation oder Herzrhythmusstörungen nachweisbar sind. Der Einsatz von Dopamin in Nierendosis zur Verbesserung der Nierenfunktion ist deshalb **obsolet**. Allerdings kann Dopamin (wie andere Katecholamine auch) in einer Dosierung, die den Blutdruck bei vorbestehender Hypotonie steigert, positive Effekte auf die Nierenfunktion haben. In der Intensivtherapie sind jedoch meist andere Katecholamine indiziert. Ein ausreichender arterieller Perfusionsdruck ist eine Voraussetzung für die Funktion der Niere. Ein mittlerer arterieller Druck (MAP) von 85 mm Hg bewirkt keine Verbesserung der Nierenfunktion im Vergleich zu 65 mm Hg, weshalb mindestens ein minimaler MAP von > 65 mm Hg erreicht werden sollte (Bourgois et al. 2005).

Weil renale Vasokonstriktion/nachgeschaltete Mechanismen zur Entstehung/Verstärkung eines ANV beitragen können, sind auch Vasodilatatoren wie **Kalziumantagonisten** und natriuretische Peptide wie **ANP** zur Prophylaxe und Behandlung des ANV eingesetzt worden. Der Einsatz dieser Substanzen ist nicht gerechtfertigt, insbesondere in Anbetracht des Hypotonierisikos (Lameire et al. 2005).

Diuretika steigern die renale Natrium- und Wasserausscheidung durch Hemmung der Rückresorption von Natrium und Wasser aus dem Tubuluslumen. Ihre Wirkung hängt von der Nierenfunktion ab, d. h. wie viel Natrium und Wasser filtriert werden. Deshalb ist die

70.8 • Therapeutisches Vorgehen

Wirksamkeit von Diuretika bei Niereninsuffizienz vermindert. Im ANV kommen primär Schleifendiuretika (hemmen die Natriumrückresorption in der aufsteigenden Henle-Schleife) zum Einsatz.

Überlegungen zur Diuretikatherapie

Hochdosierte Diuretikatherapie kann bei einem Teil der Patienten ein oligurisches in ein nichtoligurisches ANV überführen, was die Steuerung des Volumenhaushaltes vereinfacht. Die Diuretikatherapie hat allerdings keine Wirkung auf die Dauer, Schwere und Prognose des ANV (Ho u. Sheridan 2006). Entschließt man sich zu einer diuretischen Therapie, sollte die kontinuierliche Gabe (maximal 20–(40) mg Furosemid/h i.v.) gegenüber der intermittierenden Bolusgabe (maximal 80 mg Furosemid i.v.) bevorzugt werden.

Gegen den möglichen Nutzen von Schleifendiuretika beim ANV muss ihre Ototoxizität abgewogen werden (Dosen von 20 mg/h i.v. oder 500 (–1000) mg Furosemid p.o./Tag nicht überschreiten). Bei unzureichendem Ansprechen kann versucht werden, durch eine Kombination mit einem Thiaziddiuretikum (z. B. 2-mal 25 mg Hydrochlorothiazid; „sequenzielle Nephronblockade“) eine Diuresesteigerung zu erzielen. Bei 24- bis 48-stündiger Erfolglosigkeit Diuretika pausieren!

Mannitol ist ein osmotisches Diuretikum. Die Infusion von Mannitol führt zur Volumenexpansion. In der Prävention bzw. Behandlung des ANV gibt es für Mannitol keine gesicherte Indikation.

Weitere Medikamente Schilddrüsenhormon und IGF-1 („insulin-like growth factor-1“) waren beim ANV ebenfalls ohne Effekt.

70.8.3 Indikation für extrakorporale Verfahren

Bemühungen um Verbesserung der Nierenfunktion dürfen den notwendigen frühzeitigen (früher als bei der chronischen Niereninsuffizienz) Einsatz von Dialyseverfahren nicht verzögern.

Absolute Indikationen für die Durchführung einer Nierenersatztherapie beim ANV

- Diuretikaresistente Hypervolämie (bei Oligurie mit respiratorischer Insuffizienz)
- Schwerste hypertensive Entgleisung
- Hyperkaliämie
- Schwere metabolische Azidose ($\text{pH} < 7,1$)
- Urämische Perikarditis
- Urämische Neuropathie/Enzephalopathie/Somnolenz
- Vital bedrohliche Überdosierung einer dialysierbaren Substanz

Die in der ► Übersicht genannten absoluten Indikationen oder urämischen Symptome sollten nicht abgewartet, sondern frühzeitig ein Nierenersatzverfahren begonnen werden (Fiaccadori et al. 2008). Eindeutige, allgemein akzeptierte laborchemische Richtwerte für den Beginn extrakorporaler Blutreinigungsverfahren gibt es nicht. Therapiebeginn beim „Durchschnittspatienten“ bei einem Serumkreatininwert von $> 5 \text{ mg/dl}$ und einem Serumharnstoff $> 150 \text{ mg/dl}$ erwägen (relative Indikation) und die Serumharnstoffkonzentration

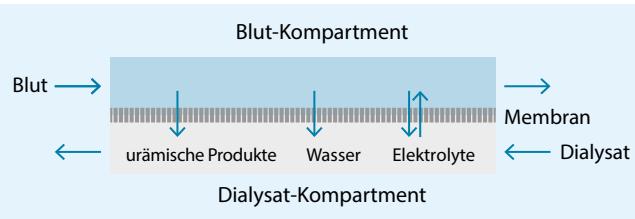


Abb. 70.3 Grundprinzip der Hämodialyse mit Blut- und Dialysatfluss im Gegenstromprinzip und Stoffausgleich durch Diffusion und Konvektion

$< 200 \text{ mg/dl}$ halten. Die Indikationsstellung für ein extrakorporales Nierenersatzverfahren ist grundsätzlich individuell. Die genannten Laborwerte geben nur Anhaltspunkte für einen Therapiebeginn wieder, von denen abgewichen werden kann bei Patienten mit fehlender Symptomatik und der Hoffnung auf baldige Besserung der Nierenfunktion nach Ursachenbeseitigung (z. B. postrenal).

Beatmete Patienten mit ANV, bei denen Urämiessymptome schwer zu erkennen sind, sollten spätestens ab einer Serumharnstoffkonzentration von $140\text{--}150 \text{ mg/dl}$ dialysiert werden. In der PICARD-Studie hatten Patienten, die erst bei einem Harnstoff $> 150 \text{ mg/dl}$ dialysiert wurden, eine 2-fach gesteigerte Mortalität (Liu et al. 2007; Seabra et al. 2008).

Nichtrenale Indikationen

Diese sind selten und teilweise umstritten, z. B. Unterkühlung oder hohes Fieber, wo bevorzugt ein kontinuierliches Verfahren gewählt wird. Beim ARDS kann mittels CVVH („continuous veno-venous hemofiltration“) rasch Flüssigkeit entzogen werden, zusätzlich zur evtl. erhaltenen Diurese. Die Elimination von Zytokinen bei Sepsis stellt bei fehlendem Wirksamkeitsnachweis keine Dialyseindikation dar.

Transportmechanismen

Der Transport von Substanzen oder Flüssigkeit durch eine semipermeable Membran erfolgt durch die im Folgenden genannten Mechanismen (Abb. 70.3).

Diffusion Transport gelöster Teilchen durch Membran wegen Konzentrationsunterschieds zwischen beiden Seiten der Membran. Diffusion ist wichtigster Transportmechanismus von kleinmolekularen Substanzen (bis MG 500) bei der HD.

Konvektion Kotransport von gelösten Teilchen mit Plasmawasser. Mittelgroße Substanzen (bis MG 20.000) werden v.a. durch Konvektion transportiert. Treibende Kraft ist die hydrostatische Druckdifferenz zwischen Kapillarlumen und Dialysat. Die Konvektion ist zentraler Transportmechanismus bei der HF.

Ultrafiltration Transport von Flüssigkeit durch Membran aufgrund hydrostatischer Druckdifferenz. Ultrafiltration entfernt gelöste Teilchen wie unter Konvektion beschrieben; beide Begriffe werden teilweise synonym gebraucht. Ultrafiltration steht auch für die Flüssigkeitsmenge, die entfernt wird.

Eliminationsverfahren

Bei der HD (Abb. 70.3) sind alle Mechanismen beteiligt, bei der HF nur die Konvektion/Ultrafiltration. Kleinmolekulare Substanzen (MG < 500 , Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin) werden am effektivsten durch Diffusion bei der HD entfernt, höhermolekulare Substanzen (MG < 20.000) am effektivsten durch Konvektion bei der HF. Der Begriff Siebkoeffizient eines Dialysefilters veranschaulicht gut den

Grad der Elimination: Siebkoeffizient (= Konzentration Ultrafiltrat/Konzentration Plasma) für Kreatinin ist beispielsweise 1,0 entsprechend einer freien, ungehinderten Filtration, für Albumin wäre dies z. B. 0 (= keinerlei Filtration).

70.8.4 Zugangsmöglichkeiten für extrakorporale Verfahren

Für die Wahl des Gefäßzugangs sind mehrere Faktoren wie das Patientenalter, ANV oder chronische Niereninsuffizienz (CNI), voraussichtliche Dialysedauer und der arterielle Gefäßstatus zu berücksichtigen.

Arteriovenöse Fisteln

Spielen bei Intensivpatienten normalerweise keine Rolle! Bei chronischer Dialysepflicht wird vorzugsweise eine sog. **Brescia-Cimino-Fistel** zwischen V. cephalica am Unterarm und A. radialis am nicht-dominanten Arm angelegt.

Shaldon-Katheter

Ein- oder doppelumige Shaldon-Katheter (Erstbeschreiber Stanley Shaldon) in den Größen 6–13 F (bei Erwachsenen z. B. 8-F-Single-Lumen, 11–13 F bei Doppel-/Triplelumenkatheter) stehen zur Verfügung. Der Shaldon-Katheter wird mittels Seldinger-Technik in großlumige Venen, bevorzugt die V. jugularis interna (Katheterlänge 15–17 cm bei rechter/19–20 cm bei linker V. jugularis interna), eingebracht.

Wichtige Grundsätze für die Verwendung von Dialysekathetern auf der Intensivstation

- Das Infektionsrisiko ist für ZVK und Dialysekatheter in der V. femoralis am höchsten, deshalb möglichst die V. jugularis interna verwenden. Großlumige Dialysekatheter in der V. subclavia wegen hohen Risikos venöser Stenosen vermeiden, damit eine spätere Shuntanlage am Arm der betroffenen Seite nicht unmöglich wird.
In Ausnahmefällen kann die V. subclavia verwendet werden. Manche Autoren argumentieren, dass 1. die Mortalität sehr hoch sei und 2. die Mehrzahl der mit Akutdialyse auf der Intensivstation behandelten Patienten ohnehin nicht dialysepflichtig bleibt, somit das Risiko der Verwendung der V. subclavia akzeptabel sei.
- Getunnelte permanente Katheter („Demers-Katheter“) haben ein erheblich niedrigeres Infektrisiko als nichtgetunnelte Katheter. Sie werden insbesondere bei Patienten mit absehbar langer Dialysedauer verwendet.
- Die auf der Intensivstation üblichen Standards bei Katheteranlage und -pflege haben eine deutliche Abnahme der Infektrate ermöglicht.
- Bei Nichtgebrauch müssen Dialysekatheter blockiert werden; bisher üblicherweise mit Heparinlösungen. Spezielle Blocklösungen wie Citratlösungen, Mischungen aus Taurolidin und Citrat oder antibiotikahaltige Lösungen weisen eine niedrigere Infektionsrate auf. Die besten Daten gibt es bisher für eine 30-%ige Citratlösung (Weijmer et al. 2005).
- Eine prophylaktische Erneuerung/Wechsel von Shaldon-Kathetern bei fehlenden Infektzeichen ist nicht indiziert.

Peritonealdialysekatheter

Akutanlage eines PD-Katheters. Die PD ist in erfahrenen Zentren, besonders zur Behandlung von Kindern, ein alternatives Intensivdialyseverfahren.

70.8.5 Definition und Prinzipien der extrakorporalen Verfahren

Hämodialyse (HD)

Der HD-Aufbau besteht aus Blut- (Blutfluss 200–400 ml/min) und Dialysatkreislauf (z. B. 500 ml/min; Abb. 70.3). Blut wird aus dem Gefäßzugang des Patienten („arterielle Seite“ oder „Arterie“) durch den Dialysator gepumpt und dem Patienten wieder zurückgegeben („venöse Seite“ oder „Vene“). Die Dialysemaschine zeigt Drücke vor der Pumpe (arterieller Druck) und hinter dem Dialysator (venöser Druck) an und erlaubt damit ein Monitoring. Ein Luftdetektor verhindert das Auftreten von Luftembolien.

Im Dialysator, in dem Blut und Dialysat im Gegenstromprinzip (Steigerung der Effektivität) zirkulieren, findet der Stoffaustausch statt. Alle Substanzen mit Konzentrationsgradient zwischen Blut und Dialysat (deren Molekülgrößen nicht zu groß sind) diffundieren durch die Membran. Beispielsweise diffundiert Harnstoff aus dem Blut (Konzentration 150 mg/dl im Serum) ins Dialysat (Harnstoffkonzentration initial 0 mg/dl). Diffusion findet auch in der Gegenrichtung statt, z. B. für Bikarbonat zum Ausgleich der metabolischen Azidose.

Kleinmolekulare Stoffe wie Harnstoff und Kreatinin werden aus dem Blut nach einem einmaligen Durchfluss durch den Dialysator nahezu komplett, d. h. zu ca. 80–90 %, entfernt. Somit beträgt die Clearance von Harnstoff und Kreatinin bei einem Blutfluss von 300 ml/min und einem Dialysatfluss von 500 ml/min ca. 240–270 ml/min. Mit steigendem Molekulargewicht werden Substanzen zunehmend schlechter dialysiert, und bei MG > 5000 ist keine relevante diffusive Clearance zu erzielen. Bei kontinuierlicher HD entspricht die Clearance bei nahezu 100%iger Sättigung des langsamer laufenden Dialysats weitgehend dem Dialysatfluss.

Hämofiltration (HF)

Die HF wird intermittierend oder kontinuierlich durchgeführt. Treibende Kraft ist der arterielle Druck vor dem Dialysefilter und ein Unterdruck auf der Dialysatseite der Membran, wodurch Plasmawasser filtriert wird. Das Filtratvolumen wird abzüglich des geplanten Entzugs hinter oder vor dem Dialysator („Prädilution“ oder „Postdilution“) durch sterile, isotone, laktat- oder bikarbonatgepufferte Lösungen substituiert.

Für die **kontinuierliche HF** werden niedrige Filtratraten von ca. 20–30 ml/min, aber mit langer Therapiedauer von Tagen (bis Wochen) erzielt (intermittierende HF: Filtratrate, z. B. 100 ml/min, Therapiedauer 3–4 h). In beiden Fällen werden Dialysatoren mit hoher Plasmawasserpermeabilität (High-flux-Filter) eingesetzt.

Mögliche Vorteile der HF gegenüber der HD sind die bessere häodynamische Stabilität und die gute Elimination von mittelmolekularen Substanzen bis ca. MG 20.000. Die Entfernung des gleichen Flüssigkeitsvolumens durch reine Ultrafiltration/HF (venöse Vaskonstriktion, meist kühle Substitutionslösung) wird häodynamisch besser toleriert als bei Entfernung durch eine HD (zusätzlich Abnahme der Plasmaosmolalität). Bei infektiösen Patienten (Hepatitis B, C, HIV) erfolgt keine Kontamination der Maschine durch Blut (im Gegensatz zur HD). Nachteile der HF sind höhere Kosten und niedrige Clearance für kleinmolekulare Substanzen.

70.8 • Therapeutisches Vorgehen

Peritonealdialyse (PD)

Das Peritoneum wird als semipermeable Membran genutzt, Urämietoxine werden in das Dialysat abgegeben:

- akute intermittierende PD mit z. B. 2000 ml Dialysat im stündlichen Wechsel,
- CAPD oder CEPD („chronic or continuous ambulatory peritoneal dialysis“ bzw. bei Intensivpatienten „continuous equilibrated PD“) mit z. B. 4 × 2000 ml,
- maschinengestützte CCPD („chronic or continuous cyclic peritoneal dialysis“), z. B. mit 15 l Dialysat pro 12 h.

Die Glukosekonzentration im Dialysat ist wichtig für das Ausmaß des Flüssigkeitssentzugs, d.h. je höher die Glukosekonzentration, desto mehr Flüssigkeitssentzug: $1,5\% < 2,5\% < 4\%$.

Vorteile der PD sind die hämodynamische Stabilität, die fehlende Antikoagulation und der nicht benötigte Gefäßzugang. Hypokaliämie muss vermieden werden (Standard-PD-Lösungen enthalten kein Kalium, weshalb bei den hohen Dialysatmengen der Akutdialyse Hypokaliämien die Folge sein können; ggf. Kaliumzugabe in die PD-Lösungen). Zu beachten sind mögliche Stoffwechselentgleisungen durch intraperitoneale Glukosezufuhr. Zudem sind erhebliche Aminosäureverluste über das Dialysat zu erwarten.

Hämodiafiltration (HDF)

Die HDF setzt sich aus einer HD und gleichzeitiger HF großer Volumina an Plasmawasser (ca. 12–50 l pro Dialyse) zusammen. Sehr gute Elimination von klein- und mittelmolekularen Substanzen durch HDF. Nachteile der HDF sind die notwendige Gerätetechnik und die hohen Kosten der Substitutionslösungen (diese können zumindest bei intermittierender HDF durch Herstellung im Gerät „HDF online“ vermieden werden).

Ultrafiltration (UF)

Wenn bei niedrigen Retentionswerten nur die Elimination von Plasmawasser erforderlich ist, kann dies mittels UF erfolgen. Bei der UF wird wie bei der HF Plasmawasser filtriert, jedoch ohne Substitution.

Kontinuierliche Dialyseverfahren

Die Nomenklatur ist in Abb. 70.4 dargestellt. Derzeit am meisten verwendet werden:

- die CVVH („continuous veno-venous hemofiltration“),
- die CVVHD („continuous veno-venous hemodialysis“; Dialysatfluss 1–2 l/h),
- die CVVHDF („continuous veno-venous hemodiafiltration“).

Erstes kontinuierliches Verfahren war die CAVH („continuous arterio-venous hemofiltration“), bei der mittels großlumiger Katheter in A. und V. femoralis der Blutdruckunterschied die Filtration von Plasmawasser ermöglicht. Die venovenösen Verfahren (Blutfluss ca. 150–300 ml/min) haben die CAVH weitgehend verdrängt u. a. wegen des Risikos der arteriellen Punktions und der Abhängigkeit von einem suffizienten Blutdruck.

Beachtet werden müssen Glukoseverluste bis 80 g/Tag (aber auch Aufnahme) abhängig von der Dialysatglukosekonzentration (0 oder 100 oder 200 mg/dl). Die Aminosäureverluste betragen bei CVVH 5–15 g/Tag und bei HD 5–10 g/Dialyse. Weiterhin werden z. B. Insulin und Katecholamine eliminiert.

☞ Eine Antibiotikazusatzdosis nach Dialyse ist nötig für viele Antibiotika.

Zunehmende Bedeutung erlangen die relativ neuen Verfahren:

SLED („sustained oder slow low efficiency dialysis“). Es handelt sich um eine Hämodialyse mit „konventionellen“ Hämodialysema-

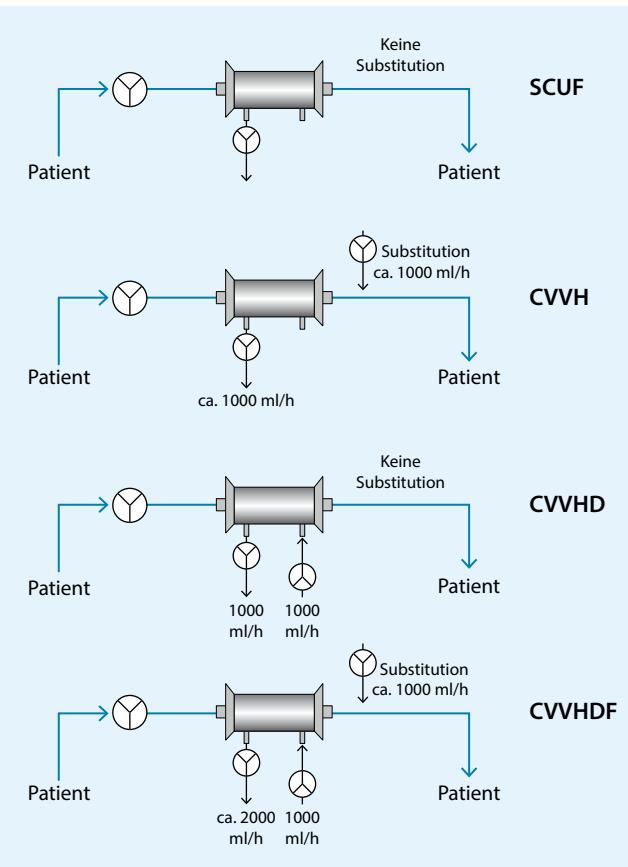


Abb. 70.4 Die zur Verfügung stehenden unterschiedlichen kontinuierlichen extrakorporalen Verfahren. SCUF = Ultrafiltration („slow continuos ultrafiltration“), CVVH = kontinuierliche venovenöse Hämofiltration, CVVHD = kontinuierliche venovenöse Hämodialyse, CVVHDF = kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration

schinen (z. B. Genius) über 8–24 h mit niedrigem Dialysatfluss von z. B. 100 ml/min.

SCUF („slow continuous ultra filtration“): SCUF entfernt bis zu 6 l Flüssigkeit pro Tag ohne Substitutionslösung, außer regulärer Flüssigkeitszufuhr über Ernährung etc. und ist **nicht** bei akuter Hypokaliämie oder Urämie anwendbar.

Hämoperfusion

Blut wird durch eine Kapsel gepumpt, die Aktivkohle oder Austauschharze wie Polystyrol enthält. Prinzip ist eine unspezifische Adsorption von Giftstoffen an Aktivkohle oder Austauschharze zur Behandlung von akuten Vergiftungen mit nicht wasserlöslichen (nicht dialysablen) oder proteingebundenen Giftstoffen (► unten).

Plasmapherese/Plasmaseparation (PS)

Therapeutischer Plasmaaustausch kann mittels Zentrifugationstechnik in Blutbanken (Problem: Thrombozytopenie) oder mit der unten beschriebenen Membran-PS durchgeführt werden. Die PS entspricht im Prinzip einer HF mit zusätzlicher Filtration von Plasmaproteinen. Die Verwendung großsporiger Plasmafilter (MG bis 3 Mio.) ermöglicht die Filtration der Plasmaproteine. Pro Sitzung werden 2,5–51 Plasma filtriert, das ersetzt werden muss. Dies entspricht dem 1- bis 1,5-fachen Plasmavolumen:

Berechnung des Plasmavolumens

$$\text{Plasmavolumen [l]} = 0,07 \times \text{Gewicht [kg]} \times (100 - \text{Hämatokrit [\%]})$$

Als Substitutionlösung verwenden wir eine 4- bis 5 %-ige Humanalbuminlösung.

Die PS entfernt auch sämtliche Gerinnungsfaktoren, weshalb bei wiederholter PS oder vorbestehender Gerinnungsstörung u. U. FFP („fresh frozen plasma“) verwendet werden müssen. Üblicherweise wird ein niedrigerer Blutfluss um 100 ml/min verwendet.

Komplikationen sind sehr viel häufiger mit FFP als mit Humanalbuminlösung (20 % vs. 1,4 %), weshalb FFP nur bei klarer Indikation (HUS, Blutungsproblematik) Verwendung finden sollte. Nebenwirkungen sind citratinduzierte Parästhesien, Muskelkrämpfe, Hypokalzämie, Infektanfälligkeit, Hypotonie, Urtikaria, TRALI und anaphylaktische Reaktionen.

Die Indikation zur PS besteht v. a. in der Entfernung von Autoantikörpern (Myasthenie-Krise, akutes Guillain-Barré-Syndrom, Goodpasture-Syndrom), der Entfernung von freien Leichtketten beim Plasmozytom mit ANV/oder Hyperviskositätssyndrom, weiterhin beim HUS/TTP (Substitution mit FFP!) bzw. der schweren nekrotisierenden Glomulonephritis mit initialer Dialysepflichtigkeit, bei Kryoglobulinämien und Kälteagglutinationserkrankung. Die Anwendung bei der Sepsis ist nicht hinlänglich gesichert (Szczepiorowski et al. 2007).

70.8.6 Technik der extrakorporalen Nierenersatzverfahren

Differenzialindikation der extrakorporalen Verfahren – intermittierend oder kontinuierlich?

Die Entscheidung für die einzelnen Verfahren wird nach praktischen Gesichtspunkten und lokalen Gegebenheiten (z. B. Geräteverfügbarkeit) getroffen, beispielsweise erfolgt bei schwerer Hyperkalzämie zur raschen Senkung des Kaliumspiegels zunächst der Einsatz von HD aufgrund von deren höherer Effektivität. Ein kreislaufinstabiler, beatmter, anurischer Patient mit einer hohen notwendigen Infusionsmenge wird eher mit einem kontinuierlichen Verfahren versorgt. Beim mobilen Patienten mit hohem Diagnostikbedarf (CT, Angiographie etc.) oder Blutungsrisiko ist eher der Einsatz einer intermittierenden HD zu erwägen.

Bewertung Studien und Metaanalysen zur Frage, ob beim ANV die intermittierende oder die kontinuierliche Nierenersatztherapie überlegen ist, haben keinerlei Vorteile für eines der Verfahren zeigen können. Diese Studien haben belegt, dass nahezu alle Intensivpatienten in gleicher Weise mit beiden Verfahren behandelt werden können. Somit sind intermittierende und kontinuierliche Dialyseverfahren äquivalent (Vinsonneau et al. 2006; Pannu et al. 2008). Allerdings haben intermittierende Dialyseverfahren, insbesondere SLED, auf der Kostenseite meist deutliche Vorteile.

Dialysemembranen/Intensität/Substitutionslösung

Die Frage der geeigneten Dialysemembran zur Behandlung von Patienten mit ANV ist lange und kontrovers geführt worden (u. a. „high-flux“ vs. „low-flux“, Biokompatibilität). Da inzwischen flächendeckend **biokompatible** Kapillardialysatoren mit synthetischen Membranen aus z. B. Polysulfon oder Polyacrylnitril (PAN,

AN69; **Cave:** Keine gleichzeitige Gabe eines ACE-Hemmerns wegen des Risikos einer anaphylaktischen Reaktion!) verwendet werden, ist die Biokompatibilität kein Thema mehr. Die noch relevante Frage ist die Wasserpermeabilität, wobei für HF oder CVVH natürlich ausschließlich **High-flux-Membranen** eingesetzt werden können. Aufgrund von theoretischen Vorteilen würden wir (nur bei guter Dialysewasserqualität) High-flux-Dialysatoren den Vorzug geben.

Die Frage der **Intensität der Dialysetherapie** wurde in mehreren, teilweise erst kürzlich publizierten Arbeiten untersucht. In einer frühen Studie wurde gezeigt, dass eine bessere Dialyseeffektivität bzw. eine häufigere Dialysebehandlung mit einem besseren Patientenüberleben einhergeht (der Kontrollarm war nach heutigen Standards „unterdialyisiert“). Die US VA/NIH Acute Renal Failure Network Study (ATN) zeigte an 1124 Patienten mit akutem Nierenversagen beim Vergleich einer weniger intensiven Therapie mit HD oder SLED 3-mal/Woche und CRRT mit 20 ml/kg KG/h im Vergleich zu einer intensiven Therapie mit HD oder SLED 6-mal/Woche (Kt/V von 1,2–1,4) und CRRT mit 35 ml/kg KG/h, dass die Mortalität, die Dauer der Dialysetherapie und die Rate der Erholung der Nierenfunktion identisch waren (Seabra et al. 2008). In der RENAL Replacement Therapy Study der ANZICS Clinical Trial Group (2009) wurde bei 1508 Intensivpatienten gezeigt, dass eine Postdilutions-CVVH mit 40 ml/kg KG/h (ca. 70 l/Tag) gegenüber 25 ml/kg KG/h (ca. 42 l/Tag) Substitutionslösung keinen Vorteil erbrachte.

Bewertung Somit sind intermittierende HD und CRRT in der Versorgung des Intensivpatienten äquivalent. HD sollte jeden 2. Tag angewendet werden (Kt/V 1,2–1,4), und CRRT sollte mindestens 20 ml/kg KG/h Substitutionslösung (Filtrat und Dialysat) verwenden.

Das **Dialysat** bei der Akutdialyse ist in der Regel **zusammengesetzt** aus

- 2,0–4,0 mmol/l K+ (abhängig vom prä-Dialysekaliumwert, u. U. bei massiver Hyperkalzämie vorübergehend ein Dialysatkaliument von 1,0 mmol/l),
- 140–145 (150) mmol/l Na+ (die häodynamische Stabilität ist höher bei hohen Dialysatnatriumkonzentrationen),
- 33–35 mmol/l Bikarbonat (abhängig von der prädialytischen Serum bikarbonatkonzentration; zum Ausgleich der metabolischen Azidose),
- 1,5–1,75 mmol/l Ca2+ (bei Patienten mit prädialytischer Hypokalzämie) bzw. 1,25–1,5 mmol/l Ca2+ (bei Patienten mit Normokalzämie) bzw. 1,0–1,25 mmol/l Ca2+ (bei Hyperkalzämie),
- 0,5–1,0 mmol/l Mg2+, 100 mg/dl Glukose.

Vermeidung der **intradialytischen Hypotonie** beim intensivpflichtigen Patienten mit ANV mit folgenden Maßnahmen:

- möglichst niedrige Ultrafiltrationsrate durch längere oder häufigere HD-Behandlungen,
- hohes Dialysatnatrium und/oder Dialysatnatriumprofile (zu Beginn der Behandlung z. B. 160 mmol/l),
- niedrigere Dialysattemperatur, z. B. 35 °C,
- höheres Dialysatkalzium,
- Einsatz des α1-adrenergen Agonisten Midodrin,
- Einsatz von SLED oder CRRT-Verfahren.

Antikoagulation

Ein extrakorporales Dialyseverfahren erfordert in aller Regel eine Antikoagulation. **Unfraktioniertes Heparin** wird als Bolus von 1000–3000 IE (1000–2000 IE bei kontinuierlichem Verfahren) zu Beginn der Behandlung verabreicht, eine anschließende Gabe von 500–2000 IE/h (300–500 IE/h bei kontinuierlichem Verfahren) über Perfusor wird mit der ACT („activated clotting time“) überwacht. Die ACT sollte

150–200 s („minimal dose heparin“) betragen, die PTT etwa 60–80 s. **Niedermolekulares Heparin** wird bei der ambulanten Dialyse mit standardisierten Schemata verwendet, allerdings ist im Intensivbereich das schwierige Monitoring des Anti-Faktor-Xa-Spiegels nachteilig, und das Kumulationsrisiko bei Niereninsuffizienz ist hoch.

Als Alternative zur systemischen Antikoagulation hat sich in den letzten Jahren die regionale Antikoagulation mit **Citrat** besonders bei Kontraindikation einer systemischen Antikoagulation (frische Operation etc.) etabliert (Morgera et al. 2004; Oudemans-van Straaten et al. 2009). Citrat bildet mit Kalzium Kalzium-Citrat-Komplexe, und der konsekutive Abfall des freien Kalziums im Plasma bewirkt die Gerinnungshemmung. Häufig wird zur Unterstützung dieses Effektes kalziumfreies Dialysat verwendet. Die Kalzium-Citrat-Komplexe werden über den Dialysator entfernt. Im Prinzip wird also vor dem Dialysator eine Natrium-Citrat-Lösung infundiert (zwischen 4 % und 30 % Citrat), hinter dem Dialysator wird 10 %-iges Kalziumchlorid substituiert. Protokolle für kalziumfreie Dialyse liegen vor [► www.uniklinik-freiburg.de/nephrologie/live/therapiestandards/standard_regionale_citrat_antikoagulation_200609.pdf].

Inzwischen wurde bei CVVH-Geräten mehrerer Anbieter die notwendige Software für die Citratantikoagulation entwickelt. Diese CVVH-Geräte überwachen die Kopplung zwischen Blutpumpe, Citratpumpe und Kalziumpumpe. Kontrollen von Serumkalzium und Serumbikarbonat müssen regelmäßig erfolgen. Nebenwirkungen der Citratantikoagulation umfassen Hypokalzämie, Hyperkalzämie, Hypernatriämie, metabolische Alkalose. Da Citrat hepatisch zu Bikarbonat metabolisiert wird, ist die Anwendung bei Leberinsuffizienz kontraindiziert (Citratintoxikation u. U. erkennbar an metabolischer Azidose). Vergleichende Studien bei Intensivpatienten ergaben weniger Blutungskomplikationen und längere Filterüberlebenszeiten mit der Citratantikoagulation im Vergleich zu Heparin.

Im Gegensatz zur Citratantikoagulation ist die **regionale Heparinisierung** mit Antagonisierung des Heparins durch **Protamin** nach dem Filter problematisch, da es nach Abbau des Protamins (kurze Halbwertszeit) häufig zu einer erneuten biologischen Aktivität des Heparins (längere Halbwertszeit) mit entsprechenden Blutungskomplikationen kommt.

Ferner kann eine sog. **heparinfreie HD** („no heparin hemodialysis“) durchgeführt werden bei der Dialysator und Blutschlauchsystem vor Dialysebeginn mit einer Heparinlösung (2000–5000 IE Heparin/l 0,9 % NaCl) durchspült („geprimed“) werden. Darüber hinaus müssen hohe Blutflüsse von 250–500 ml/min eingehalten werden, und der Dialysator wird alle 15–30 min mit 25 ml 0,9 % NaCl durchspült („Flush“). Dieses Verfahren kann bei bis zu 90 % der Intensivpatienten erfolgreich angewendet werden, ist allerdings sehr personalaufwendig.

Bei **heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT II)** kann zur Dialysebehandlung auch eine Citratantikoagulation erfolgen. Allerdings wird bei HIT II in der Regel auch in den dialysefreien Intervallen eine Antikoagulation benötigt. Hier sollte vorzugsweise Argatroban zur Antikoagulation eingesetzt werden. Erfreulicherweise kumuliert Argatroban nicht bei Niereninsuffizienz. Vorgeschlagene Argatroban-Dosierung bei der Hämodialyse ist 250 µg/kg KG als Bolus zu Dialysebeginn und Wiederholung nach 2 h. Alternativ kann Danaparoid eingesetzt werden. Hingegen ist die Verwendung von Hirudin bei extrakorporalen Dialyseverfahren aufgrund seiner stark verlängerten Halbwertzeit bei Niereninsuffizienz und fehlenden zuverlässigen Tests sehr problematisch. Bei HIT II werden als Katheterblocklösungen Urokinase, TPA oder 30 %-ige Citratlösung eingesetzt.

70.8.7 Extrakorporale Verfahren bei Intoxikationen

Der Einsatz von HD, Hämoperfusion oder PS ist nur sinnvoll, wenn eine biologisch relevante Menge des Giftstoffes entfernt wird, und nur bei schweren Intoxikationen mit z. B. progressiver Zustandsverschlechterung, oder wenn die gemessenen Toxinspiegel/die eingetretene Toxinmenge einen ungünstigen Verlauf als möglich erscheinen lassen.

HD/HF

Die Dialysierbarkeit eines Giftes wird bestimmt durch seine physikalischen Eigenschaften. Das Gift muss wasserlöslich sein und ein niedriges Molekulargewicht ($MG < 500$) besitzen. Es sollte keine hohe Proteinbindung aufweisen und ein niedriges Verteilungsvolumen ($< 1 \text{ l/kg KG}$) besitzen, d. h. nicht intrazellulär gebunden oder im Fettgewebe gespeichert werden. HD kommt z. B. bei Vergiftungen mit erheblichen Mengen von Alkoholen (Äthanol, Isopropanol, Aceton, Methanol, Äthylenglykol), Barbituraten, Chloralhydrat, Theophyllin, Lithium, Bromiden, Procainamid, Atenolol, Sotalol oder Salicylaten in Frage.

Hämoperfusion

Durch Hämoperfusion können auch proteingebundene Substanzen mit hohem Molekulargewicht entfernt werden. Die Substanz muss in dem erreichbaren Kompartiment (Blut) in großen Mengen vorliegen und darf kein großes Verteilungsvolumen besitzen, bzw. der zunächst nicht erreichbare Anteil muss rasch mit dem Blut äquilibrieren. Dies trifft z. B. für Theophyllin, Koffein, Paracetamol, Diphenylhydramin, Disopyramid, Procainamid, Carbamazepin, Phenytoin, Valproinsäure, Barbiturate (Phenobarbital, Primidon), Sedativa/Hypnotika (Meprobamat, Methaqualon, Glutethimid), Chloralhydrat, Chloramphenicol, Dapsone, Paraquat, Tetrachlormethan (CCL4) und Knollenblätterpilztoxine zu.

Plasmaseparation

Das Prinzip ist die Filtration großmolekularer Substanzen mit hoher Eiweißbindung und kleinem Verteilungsvolumen. Die Plasmaseparation wird angewendet bei Vergiftung z. B. mit Digitoxin, Phenylbutazon, Benzodiazepinen, Valproinsäure, Botulinustoxin, Knollenblätterpilztoxinen.

- Die Details über die klinische Wirksamkeit von extrakorporalen Verfahren für einzelne Gifte sind in Standardwerken wie dem *Giftindex* nachzuschlagen bzw. über die Giftnotrufzentralen zu erfragen.

Literatur

- ACT Investigators (2011) Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography. Main results from the Randomized Acetylcysteine for Contrast-Induced Nephropathy Trial (ACT). *Circulation* 124:1250–1259
 Baker RJ, Pusey CD (2004) The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 19:8–11
 Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J (2000) Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 356:2139–2143
 Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta R, Palevsky P; for the ADQI workgroup (2004) Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International

- Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 8: R204-R212
- Bhandari S, Turney JH (1996) Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. QJM 89:415–421
- Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanèse J, Martin C (2005) Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. Crit Care Med 33:780–786
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al (2008) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 358:125–139 (for the German Competence Network Sepsis (SepNet))
- Fiacchadori E, Parenti E, Maggiore U (2008) Nutritional support in acute kidney injury. J Nephrol 21:645–656
- Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R (2004) A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 350:2247–2256
- Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J (2005) Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. Ann Intern Med 142:510–524
- Guerin C, Girard R, Sellli JM, Ayzac L (2002) Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in intensive care units: results from a multicenter prospective epidemiological survey. Intensive Care Med 28:1411–1418
- Ho KM, Sheridan DJ (2006) Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. BMJ 333:420
- Hoste EA, Clemont G, Kersten A et al (2006) RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patient: a cohort analysis. Crit Care 10:R73
- Kellum JA, Decker MJ (2001) Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. Crit Care Med 29:1526–1531
- Kellum JA (2008) Defining and classifying AKI: one set of criteria. Nephrol Dial Transplant 23:1471–1472
- Kurana A, McLean L, Atkinson S et al (2008) The effect of oral sodium phosphate drug products on renal function in adults undergoing bowel endoscopy. Arch Intern Med 168:593–597
- Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R (2005) Acute renal failure. Lancet 354:417–430
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al (1990) A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 130:461–470
- Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI (1996) The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. J Am Med Assoc 275:1489–1494
- Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E (1998) The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. Kidney Int Suppl 66:S16–S24
- Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E, Ikizler TA, Soroko SH, Mehta RL, Chertow GM (2007) Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol 1:915–919
- McCullough PA, Shaw AD, Haase M et al (2013) Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: workgroup statements from the tenth acute dialysis quality initiative consensus conference. Contrib Nephrol 182:13–29
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A (2007) Acute Kidney Injury Network. Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 11:R31
- Morgera S, Scholle C, Melzer C et al (2004) A simple, safe and effective citrate anticoagulation protocol for the genius dialysis system in acute renal failure. Nephron Clin Pract 98:c35–c40
- Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R et al (2012) Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. N Engl J Med 367:1901–1911
- Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M et al (2009) Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. Crit Care Med 37:545–552
- Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N et al (2008) Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: A systematic review. JAMA 299:793–805
- Perel P, Roberts I (2007) Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 4 (CD000567)
- Prins JM, Buller HR, Kuijper EJ, Tange RA, Speelman P (1993) Once versus thrice daily gentamicin in patients with serious infections. Lancet 341:335–339
- Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, Jaber BL (2008) Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: a meta-analysis. Am J Kidney Dis 52:272–284
- Seabra VF, Alobaidi S, Balk EM, Poon Ah, Jaber BL (2010) Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin. J Am Soc Nephrol 5:1734–1744
- Siew ED, Ware LB, Gebretsadik T et al (2009) Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin moderately predicts acute kidney injury in critically ill adults. J Am Soc Nephrol 20:1823–1832
- Stevens LA, Schmid CH, Greene T et al (2009) Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. Kidney Int 75:652–660
- Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC et al (2007) Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: Evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. J Clin Apher 22:106–175
- The RENAL Replacement Therapy Study Investigators (2009) Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. N Engl J Med 361:1627–1638
- Vaidya VS, Ferguson MA, Bonventre JV (2008) Biomarkers of acute kidney injury. Annu Rev Pharmacol Toxicol 48:463–493
- Vinsonneau C, Camus C, Combes A et al (2006) Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. Lancet 368:379–385
- Weijmer MC, van den Dopl MA, Van de Ven PJ et al (2005) Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30 % and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patient. J Am Soc Nephrol 16:2769–2777
- Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF et al (2013) Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation. A systematic review and meta-analysis. JAMA 309:678–688

Infektionen

- Kapitel 71** **Antibiotika, Prophylaxe und Antimykotika – 939**
S.W. Lemmen
- Kapitel 72** **Nosokomiale Infektionen – Epidemiologie,
Diagnostik, Therapie und Prävention – 949**
H. Häfner, S. Scheithauer, S. Lemmen
- Kapitel 73** **Diagnose und Therapie der Sepsis – 971**
T. Schürholz, G. Marx
- Kapitel 74** **Intensivmedizinisch bedeutsame
Infektionserkrankungen – 983**
C. Dierkes, E. Bernasconi
- Kapitel 75** **Infektionen bei Immundefizienz – 997**
B. Salzberger, C. Dierkes
- Kapitel 76** **Haut- und Weichgewebsinfektionen – 1005**
E. Muhl, P. Kujath

Antibiotika, Prophylaxe und Antimykotika

S. W. Lemmen

71.1 Antibiotikatherapie – 940

- 71.1.1 Resistenzentwicklung – 940
- 71.1.2 Adäquate vs. inadäquate Therapie – 940
- 71.1.3 Wahl des Antibiotikums – 940
- 71.1.4 Zeitpunkt der Antibiotikagabe – 941
- 71.1.5 Mono- vs. Kombinationstherapie – 941
- 71.1.6 Dauer und Dosierung – 941
- 71.1.7 Erregerspezifische Therapieumstellung – 942
- 71.1.8 Therapie von multiresistenten Keimen – 942

71.2 Antibiotikastrategien – 943

- 71.2.1 Antibiotikarestriktion – 943
- 71.2.2 Antibiotika-Cycling – 943
- 71.2.3 Antibiotikaleitlinien – 943
- 71.2.4 Fallkonferenzen – 943

71.3 Antibiotikaprophylaxe – 944

71.4 Diagnostik und Therapieoptionen invasiver Candidainfektionen – 944

- 71.4.1 Epidemiologie invasiver Candidainfektionen – 944
- 71.4.2 Diagnostik invasiver Candidainfektionen – 945
- 71.4.3 Therapieoptionen invasiver Candidainfektionen – 945
- 71.4.4 Antimykotikaprophylaxe – 946

Literatur – 946

71.1 Antibiotikatherapie

71.1.1 Resistenzentwicklung

Eine der größten Herausforderungen der klinischen Infektiologie ist die weltweite und aktuell deutschlandspezifische Zunahme multiresistenter Erreger. So hat sich beispielsweise die Rate Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme (MRSA) auf Intensivstationen in Deutschland seit Anfang der 1990er Jahre bis auf maximal 25 % im Jahr 2009 erhöht; sie beträgt heute ca. 20 %. Bei nosokomial erworbenen Sepsisfällen auf Intensivstationen hat sich die Prävalenz sogar auf 35 % gesteigert [Nationales Referezzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen]. Auch die Rate Vancomycin-resistenter Enterokokken (VRE) betrug zuletzt ca. 19 %; diese variiert sehr stark in den unterschiedlichen Krankenhäusern und stellt überwiegend eine Kolonisierung dar (RKI 2013).

Parallel zur Entwicklung der Resistenz bei grampositiven Erregern zeigte sich in den letzten Jahren eine rasant zunehmende Resistenzentwicklung bei grammnegativen Erregern wie E. coli und Klebsiellen spp. Aufgrund von Breitspektrum- β -Laktamasen („extended spectrum β -lactamase“, ESBL) sind diese Erreger gegen sämtliche Penicilline und Cephalosporine resistent, sodass nur noch wenige Therapieoptionen, wie beispielsweise Carbapeneme, Glycylcycline (z. B. Tigecyclin), und teilweise Gyrasehemmer zur Therapie eingesetzt werden können.

In den letzten Jahren sind vermehrt β -Laktamasen mit deutlich erweitertem Wirkspktrum nachgewiesen worden, die auch zusätzlich Carbapeneme inaktivieren. Klinisch wichtige Vertreter sind z. B. OXA-48, VIM, KPC oder NDM-1. Die Verwendung des Begriffs ESBL ist daher durch eine neue Definition von grammnegativer Multiresistenz abgelöst worden, die sich an der phänotypischen Resistenz der jeweiligen Erreger gegen Leitantibiotika der verschiedenen Antibiotikaklassen orientiert.

Definition

Leitantibiotika – Als Leitantibiotika wurden Piperacillin für die Gruppe der Penicilline, Ceftazidim für die Cephalosporine, Ciprofloxacin für die Gyrasehemmer und Imi-/Meropenem für die Carbapeneme definiert. So werden gramnegative Erreger mit einer Resistenz gegen Piperacillin, Ceftazidim und Ciprofloxacin, aber Sensibilität gegen Carbapeneme als 3-MRGN (MRGN = multiresistente grammegative Stäbchen) bezeichnet, als 4-MRGN bei Resistenz gegen alle Leitantibiotika (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI 2012).

Aufgrund der daraus resultierenden initialen empirischen inadäquaten Therapie sind schwere, lebensbedrohliche Infektionen mit diesen resistenteren Erregern mit einer signifikant höheren Letalität, verlängerten stationären Liegedauer und erhöhten Kosten assoziiert (Gastmeier et al. 2005). In Risikoanalysen konnte gezeigt werden, dass eine vorangegangene Antibiotikatherapie einer der wichtigsten prädisponierenden Faktoren war.

Eine eindeutige Korrelation zwischen Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung konnte weiterhin in mehreren unterschiedlichen Publikationen gezeigt werden (Meyer et al. 2006). Diese Studien korrelierten jedoch ausschließlich einen zeitlichen und regional begrenzten Zusammenhang mit der Resistenzentwicklung, sodass die Kausalität zwischen Antibiotikagabe und Resistenzentwicklung berechtigt angezweifelt wurde. Erstmals beschrieb die Arbeitsgruppe um Goossens bei gesunden Probanden die statistisch signifikant unterschiedliche Zunahme Makrolid-resistenter Streptokokken aus dem oropharyngealen Bereich nach Gabe von Azithromycin bzw.

Clarithromycin im Vergleich zu Probanden, die Placebo einnahmen (Malhotra-Kumar et al. 2007).

- Mit dieser Untersuchung (Malhotra-Kumar et al. 2007) konnte somit erstmals auch auf individueller Ebene ein kausaler Zusammenhang zwischen Antibiotikaanwendung und Resistenzentwicklung gezeigt werden.

Eine der wichtigsten Maßnahmen, einer solchen Resistenzentwicklung entgegenzuwirken, ist der **streng indizierte und limitierte Einsatz von Antiinfektiva**. Trotz Leitlinien und nationalen und internationalen Therapieempfehlungen für den Umgang mit Antibiotika kann und muss die Indikation für eine Therapie patientenspezifisch am Krankenbett gestellt werden. Hierfür gibt es in fast allen europäischen Ländern eine langjährige Ausbildung zum klinischen Infektiologen.

71.1.2 Adäquate vs. inadäquate Therapie

In unterschiedlichen prospektiven randomisierten klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass eine initiale empirische inadäquate Therapie insbesondere bei schweren Infektionen, wie Sepsis und Pneumonie, bei Intensivpatienten signifikant mit einer erhöhten Letalität, verlängerten Liegedauer und erhöhten Kosten assoziiert ist (Garnacho-Montero et al. 2003). Inadäquat wird definiert als In-vitro-Resistenz des Erregers gegen das gegebene Antibiotikum.

71.1.3 Wahl des Antibiotikums

Grundlage für die adäquate Wahl sind zunächst die häufigsten zu erwartenden Erreger entsprechend der Infektionslokalisation – d. h. in Abhängigkeit von Anamnese, Klinik, Labor und bildgebenden Verfahren kann entweder eindeutig oder zumindest als Arbeitshypothese eine Infektionslokalisation, wie beispielsweise Pneumonie, ZVK-Infektion, Harnwegsinfektion usw., angenommen werden. Zusätzlich müssen individuelle Risikofaktoren für multiresistente Erreger beachtet werden.

Risikofaktoren für multiresistente Erreger

- Chronische Begleiterkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, Alkoholismus)
- Chronische Organinsuffizienz
- Malignom
- Vorausgegangene Antibiotikatherapie
- Vorausgegangene Hospitalisierung

Für die unterschiedlichen Infektionen sollten die nationalen und internationalen Therapieempfehlungen der jeweiligen Fachgesellschaften berücksichtigt werden. Diese Empfehlungen beruhen zumeist auf der aktuellen nationalen Resistenzsituation der häufigsten Erreger. Diese kann jedoch in der eigenen Institution signifikant vom nationalen Trend abweichen, sodass ist es zwingend notwendig ist, die eigene Therapiestrategie an die lokale aktuelle Resistenzsituation anzupassen und diese regelmäßig in 6- bis 12-monatlichen Abständen zu überprüfen. Auf Intensivstationen ist aufgrund des Patientenklientels die Antibiotikaanwendungsrate im Vergleich zu anderen Stationen eines Hauses am höchsten; entsprechend unterscheidensich auch die Resistenzraten, sodass hier eine gesonderte Statistik erstellt werden muss.

71.1.4 Zeitpunkt der Antibiotikagabe

Bei schweren lebensbedrohlichen Infektionen – unabhängig davon, ob diese ambulant oder nosokomial erworben wurden – ist der Zeitpunkt der Antibiotikagabe von ausschlaggebender Bedeutung für die Überlebensrate. In einer retrospektive Analyse bei über 13.000 Patienten mit ambulant erworbener pneumogener Sepsis erhöhte sich die Letalität und die stationäre Liegedauer signifikant bei Patienten, bei welchen die Antibiotikatherapie erst 4 h nach stationärer Aufnahme eingeleitet wurde, im Vergleich zu Patienten, welche innerhalb von 4 h therapiert wurden (Houck et al. 2004).

Es konnte in einer retrospektiven Kohortenstudie gezeigt werden, dass der Beginn einer adäquaten Antibiotikatherapie während der 1. Stunde nach dokumentierter Hypotension mit der geringsten Letalität assoziiert war. Bis 6 h erhöhte jede weitere Stunde Verzögerung die Sterblichkeit um 7,6 % (Kumar et al. 2006).

71.1.5 Mono- vs. Kombinationstherapie

In in-vitro-Untersuchungen konnte im Vergleich zur Monotherapie mit β-Laktamantibiotika (z. B. Cephalosporine oder Penicillin) in der Kombination mit Aminoglykosiden oder Gyrasehemmern ein additiver oder synergistischer Effekt gegenüber unterschiedlichen grampositiven Erregern (z. B. *S. aureus* oder Enterokokken) und gramnegativen Stäbchen (z. B. *P. aeruginosa*) gezeigt werden. Diese Ergebnisse waren Grundlage zahlreicher klinischer Studien, welche die Unterschiede zwischen Mono- vs. Kombinationstherapie bei Patienten mit unterschiedlichen Infektionen belegen sollten.

In einer Metaanalyse mit 5 Studien mit sehr unterschiedlichem Studiendesign war nur bei Infektionen mit *P. aeruginosa* die Kombinationstherapie signifikant der Monotherapie bezüglich Letalität überlegen (Safdar et al. 2004). Die Autoren empfehlen daher nur bei Infektionen mit Nachweis oder dringendem Verdacht auf *P. aeruginosa* eine Kombinationstherapie, weniger wegen eines in vitro synergistischen Effektes, sondern vielmehr, um 2 Optionen für eine in vitro empfindliche Therapie zu haben. Andere Studien zeigten eine Überlegenheit der Kombinationstherapie bei neutropenischen Patienten oder eine geringere Komplikationsrate wie beispielsweise Hypotension.

In einer 2004 publizierten Metaanalyse wurden die Ergebnisse von 64 klinischen Einzelstudien zusammenfassend bewertet (Paul et al. 2004). In allen Studien wurde die Monotherapie mit β-Laktamantibiotika mit der Kombination entweder desselben oder eines anderen β-Laktamantibiotikums mit Aminoglykosiden verglichen. Die Autoren kamen zu den Schlussfolgerungen, dass die Monotherapie bezüglich Letalität, klinischer Versager- und bakterieller Eradikationsrate der Kombination gleichwertig war. Sogar in der Subgruppenanalyse mit *P. aeruginosa*-Infektionen und *S. aureus*-Endokarditiden konnte keine Überlegenheit der Kombinationstherapie gezeigt werden. In keiner der beiden Untersuchungarme kam es gehäuft zu Superinfektionen mit *Candida* spp. Die Rate an Nebenwirkungen wie Nephro- und Ototoxizität war signifikant höher in der Patientengruppe mit Aminoglykosiden. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei einem Teil der hier analysierten Studien Aminoglykose 3-mal täglich und nicht, wie heute üblich, 1-mal täglich gegeben wurden.

In einer weiteren Metaanalyse wurden 8 Studien bewertet, welche die unterschiedliche bakterielle Resistenzentwicklung bei Patienten mit Monotherapie (β-Laktamantibiotika) vs. Kombinationstherapie (β-Laktam + Aminoglykoside) analysierten (Bliziotis et al. 2005). Auch hier ist die Mono- der Kombinationstherapie gleichwer-

tig, d. h. es konnte keine verzögerte Resistenzentwicklung durch die Kombinationstherapie erreicht werden.

In all diesen Studien wurde ausschließlich die Kombination von β-Laktamantibiotika mit Aminoglykosiden mit sehr unterschiedlichem Studiendesign untersucht. Im Rahmen einer prospektiven Multicenterstudie wurde erstmalig die empirische Monotherapie mit Meropenem mit der Kombination Meropenem plus Moxifloxacin verglichen. Der Vergleich zeigte bei 551 eingeschlossenen Patienten mit schwerer Sepsis aus 44 Intensivstationen in Deutschland jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Letalität oder der Rate an Organversagen in den beiden Studienarmen (Brunkhorst et al. 2012).

- ⌚ Vor diesem wissenschaftlichen Hintergrund müssen die Empfehlungen der unterschiedlichen Fachgesellschaften für eine Kombinationstherapie als nur eingeschränkt evidenzbasiert angesehen und daher die Indikation für eine Kombination im Einzelfall begründet werden.

So wird beispielsweise eine Kombinationstherapie – bevorzugt β-Laktam + Fluorochinolone – bei Patienten mit septischem Schock mit Multiorganversagen als Initialtherapie empfohlen. Hier steht jedoch – insbesondere vor dem Hintergrund der oben skizzierten Resistenzentwicklung – die Erweiterung des antimikrobiellen Spektrums im Vordergrund.

Bei klinischer Besserung bzw. bei Erregernachweis sollte die Therapie mit dem β-Laktamantibiotikum – falls empfindlich – fortgeführt und der Kombinationspartner abgesetzt werden. Eine Weiterführung der Kombinationstherapie bringt keine Vorteile, es wird vielmehr das Risiko einer Resistenzentwicklung oder einer Infektion mit *C. difficile* erhöht (Dalhoff et al. 2013).

71.1.6 Dauer und Dosierung

Die durchschnittliche Therapiedauer auch schwerer nosokomialer Infektionen auf einer Intensivstation beträgt 7 bis maximal 10 Tage. Kriterium für die Beendigung einer Therapie ist in erster Linie die klinische Besserung über 2–3 Tage.

Von dieser grundsätzlichen Empfehlung gibt es jedoch viele Ausnahmen, die entweder durch den Erreger oder die Infektionslokalisierung bedingt sein können. So ist beispielsweise die postinfektiöse Komplikationsrate einer *Staphylococcus-aureus*-Bakterämie/Sepsis mit Osteomyelitis oder Endokarditis deutlich höher, wenn kürzer als 14 Tage i.v. therapiert wird. Die Relapsrate beatmungsassozierter Pneumonien war bei *P. aeruginosa* bei einer Therapiedauer von 8 Tagen deutlich höher im Vergleich zu 15 Tagen (Chastre et al. 2003).

Für Infektionen, bei denen am Infektionsort aufgrund der geringeren Durchblutung (z. B. Osteomyelitis) oder eines bradytropen Gewebes (z. B. Endokarditis) nur geringe Antibiotikakonzentrationen erreicht werden, sind deutlich längere Therapiezyklen von 4 Wochen bis zu mehreren Monaten (z. B. bei chronischen Osteomyelitiden) indiziert.

Auch wenn es viele Studien gibt, die eine Steuerung der antiinfektiven Therapie entsprechend dem PCT-Verlauf zeigen, ist dieses Vorgehen überwiegend für Patienten mit Pneumonie beschrieben (Hochreiter u. Schroeder 2011); insbesondere durch operative Eingriffe steigt dieser Parameter an und bleibt postoperativ für einige Zeit erhöht, sodass dieser Wert allein kein Kriterium für die Fortführung oder den Beginn einer Antibiotikatherapie ist. Die Persistenz auf hohem Niveau oder ein nur verzögertes Abfallen dieses Wertes mag ein weiteres Kriterium für eine Infektion sein.

Tab. 71.1 Erregerspezifische Therapie

Erreger	Wirkstoff
Pneumokokken	Penicillin
Streptokokken (z.B. S. pyogenes)	Penicillin
Staphylokokken (S. aureus, CNS)	Oxacillin
Enterokokken (E. faecalis)	Ampicillin
E. coli	Ampicillin, Cefuroxim
Klebsiella spp.	Cefuroxim
Proteus spp.	Cefuroxim
Moraxella catarrhalis	Cefuroxim
P. aeruginosa	Piperacillin, Ceftazidim

Vor allem bei lebensbedrohlichen Infektionen mit Multiorganversagen ist die initiale zugelassene Höchstdosierung von Antiinfektiva mitentscheidend für das Outcome. Die Dosierung muss im weiteren klinischen Verlauf an die Organinsuffizienz entsprechend dem Eliminationsweg adaptiert werden.

Es fehlen weiterhin klinische Daten für die adäquate Dosierung bei Patienten mit deutlich erhöhtem Körpereigengewicht.

In US-amerikanischen Empfehlungen werden β -Laktamantibiotika (z. B. Penicilline) häufig bis zu 6-mal täglich gegeben. Es ist bekannt, dass die Zeitdauer der Antibiotikakonzentration von β -Laktamantibiotika über der minimalen Hemmkonzentration (MHK) der Bakterien entscheidend ist für die bakterielle Abtötung und damit für die klinische Heilung. β -Laktamantibiotika können daher insbesondere bei schweren lebensbedrohlichen Infektionen oder bei einer persistierenden Bakteriämie trotz adäquater Therapie als Dauerinfusion gegeben werden (z. B. Ceftazidim und Doripenem).

Im Gegensatz hierzu entscheidet bei Aminoglykosiden und Gyrasehemmern die maximale Serumkonzentration über das Abtöten von Bakterien. Wobei Aminoglykoside heute – mit Ausnahme bei Endokarditis – nur noch sehr selten bzw. für wenige Tage aufgrund des Nebenwirkungsprofils überhaupt als Kombinationspartner in den Leitlinien empfohlen werden.

- In den meisten Fällen ist eine Therapiedauer auf Intensivstationen von 7–10 Tagen ausreichend. Bei schweren Infektionen sind die höchsten zugelassenen i.v.-Dosierungen indiziert. In Abhängigkeit von der Art der Elimination muss die maximale Tagesdosierung an die Organinsuffizienz, beispielsweise von Leber oder Niere, adaptiert werden.

71.1.7 Erregerspezifische Therapieumstellung

Auf Intensivstationen ist eine Deeskalation von Antiinfektiva im Sinne einer Dosisreduktion, Verringerung der Applikationshäufigkeit oder Umstellung von der initial begonnenen intravenösen Therapie auf eine perorale Gabe in den meisten Fällen nicht indiziert. Eine erregerspezifische Umstellung der Initialtherapie mit einem breiten Erregerspektrum auf ein schmales Spektrum ist jedoch sowohl aus klinisch-infektiologischer Sicht im individuellen Fall wie auch aus epidemiologischer Sicht sinnvoll (Tab. 71.1). Hierdurch wird eine verzögerte Resistenzentwicklung der Substanzen mit einem breiten Spektrum erzielt; weiterhin besitzen erregerspezifische

Substanzen häufig eine bessere In-vitro-Aktivität, können teilweise höher dosiert werden und sind zudem häufig preisgünstiger.

Kriterien für eine Umstellung sind, dass das mikrobiologisch nachgewiesene Bakterium ein typischer Erreger der Infektionslokalisierung ist (z. B. S. pneumoniae bei Pneumonie oder S. aureus bei katheterinduzierter Infektion). Dieser sollte idealerweise in physiologisch steriles Material nachgewiesen werden, wie beispielsweise Liquor, Blutkultur oder Punktionssteriler Körperhöhlen. Beim Nachweis aus physiologisch kolonisiertem Material, wie beispielsweise respiratorischem Sekret, sollte der Erreger in Reinkultur und hoher Konzentration – im optimalen Falle wiederholt – nachgewiesen werden (z. B. P. aeruginosa im Trachealsekret bei nosokomial erworbenen Pneumonien).

71.1.8 Therapie von multiresistenten Keimen

MRSA

Antibiotische Substanzen mit Wirksamkeit gegen MRSA sind

- Vancomycin,
- Linezolid,
- Daptomycin,
- Tigecyclin,
- die Kombination von Quinupristin/Dalfopristin und
- Ceftarolin.

Die Gabe von Vancomycin kann v. a. bei der Therapie von fremdkörperassoziierten Infektionen mit Rifampicin kombiniert werden. Linezolid ist zur Therapie von ambulant erworbener sowie nosokomialer Pneumonie und zur Therapie von schweren Haut- und Weichgewebsinfektionen zugelassen. In einer Studie zeigte sich bei der Therapie von MRSA-Pneumonien eine Überlegenheit von Linezolid gegenüber Vancomycin im primären Endpunkt des klinischen Ansprechens. Die 60-Tages-Letalität war jedoch bei beiden Substanzen gleich [Wunderink et al. 2012]. Nachteile dieser auch oral verfügbaren Substanz sind das Risiko einer Knochenmarktoxizität und eine maximale Therapiedauer von 28 Tagen.

Daptomycin ist nur für die Therapie von komplizierten Haut- und Weichgewebsinfektionen, einer Rechtsherzendokarditis sowie für Bakteriämien im Rahmen der genannten Krankheitsbilder zugelassen. Für die Therapie einer Pneumonie ist die Substanz nicht geeignet, da sie durch den Lungen-Surfactant deaktiviert wird. Tigecyclin ist zur Therapie von komplizierten intraabdominalen Infektionen und von komplizierten Haut- und Weichgewebsinfektionen zugelassen. Ceftarolin, ein neues Cephalosporin der 5. Generation, ist 2012 für die Indikationen ambulant erworbene Pneumonie sowie komplizierte Haut- und Weichgewebsinfektionen zugelassen worden.

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

Für die Therapie von Infektionen durch VRE sind Linezolid und Tigecyclin verfügbar. Die Indikationen sind mit denen für MRSA identisch. Daptomycin besitzt eine gute In-vitro-Wirksamkeit, es gibt jedoch nur klinische Fallberichte und überhaupt keine klinischen Studien. Eine Zulassung für die Therapie von VRE-Infektionen mit Daptomycin besteht daher nicht.

Multiresistente gramnegative Erreger

Die Therapie von Infektionen mit ESBL-bildenden gramnegativen Bakterien wird mit einem Carbapenem durchgeführt. Wenn keine Wirksamkeit gegen Pseudomonas aeruginosa benötigt wird, sollte bevorzugt Ertapenem statt Imi- oder Meropenem eingesetzt werden.

71.2 • Antibiotikastrategien

Im Einzelfall kann je nach Resistogramm auch noch eine Therapieoption mit Gyrasehemmern bestehen. Harnwegsinfektionen können auch mit Fosfomycin therapiert werden.

■ Panresistente gramnegative Erreger (z. B. *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*)

Eine besondere Herausforderung stellt die Therapie von panresistenten Erregern (4-MRGN) dar, oft sind hier nur noch Antibiotika wie Tigecyclin oder Colistin *in vitro* wirksam.

Obwohl sich Colistin seit über 50 Jahren im klinischen Einsatz befindet, sind die pharmakologischen Daten über die optimale Dosierung noch immer lückenhaft. Colistin entfaltet eine konzentrationsabhängige bakterizide Wirkung im grammnegativen Spektrum, d. h. die therapeutische Effektivität hängt direkt von der Korrelation zwischen Serumspitzenkonzentration und MHK des jeweiligen Erregers ab. Die Ergebnisse aktueller Studien mit allerdings geringen Patientenzahlen legen nahe, dass die Gabe einer Loading-Dose von 6–9 Mio. Einheiten Colistin und einer anschließenden Erhaltungsdosis von $2 \times 4,5$ bzw. 3×3 Mio. Einheiten i.v. täglich den bisherigen Dosierungsempfehlungen von 3×2 Mio. Einheiten überlegen ist. So konnte bei 25 eingeschlossenen Patienten in 23 Fällen eine klinische Heilung erreicht werden (82%). Unerwünschte Wirkungen, speziell akutes Nierenversagen, wurden nur in 18% der Fälle beobachtet, in keinem Fall war eine Nierenersatztherapie erforderlich (Dalfino et al. 2012). Seit Mitte 2012 ist Colistin in Deutschland wieder für die intravenöse Gabe zugelassen und erhältlich.

Speziell für Carbapenem-resistente Stämme von *Klebsiella pneumoniae* konnte mit einer Kombination aus einem Carbapenem (Meropenem) und entweder Colistin oder Tigecyclin ein signifikant besseres Ansprechen auf die Therapie beobachtet werden (Lee u. Burgess 2012). In einer Studie mit 34 eingeschlossenen Patienten betrug die Letalität 13% in der Gruppe mit Kombinationstherapie (2 von 15 Patienten) und 58% mit einer Monotherapie (11 von 19 Patienten) (Qureshi et al. 2012). Voraussetzung ist idealerweise ein geringe MHK von <4 mg/l. Eine Verlängerung der Infusionsdauer des Carbapenems von 30 min auf 3 ist hier ergänzend sinnvoll (Daikos u. Markogiannakis 2011). Diese Aussagen werden jedoch durch die relativ geringe Anzahl der in die Studien eingeschlossenen Patienten eingeschränkt.

Inwiefern diese Ergebnisse auch auf andere Erreger wie z. B. *E. coli*, *Acinetobacter baumannii* oder *P. aeruginosa* übertragen werden können, ist noch Gegenstand der Diskussion; in Anbetracht der Alternativlosigkeit würden wir bei schweren Infektionen mit 4-MRGN eine solche Kombination empfehlen.

71.2 Antibiotikastrategien

71.2.1 Antibiotikarestriktion

In mehreren Untersuchungen konnte durch eine Antibiotikarestriktion bestimmter Substanzklassen eine Reduktion der entsprechenden resistenten Erregerspezies gezeigt werden. Häufig wird in solchen Studien jedoch nicht beschrieben, dass alternativ andere Substanzklassen entsprechend häufiger eingesetzt werden, wodurch weitere Resistzenzen selektiert und induziert werden.

So konnte beispielsweise durch Einschränkung der Applikation von 3.-Generations-Cephalosporinen, Carbapenemen, Clindamycin, Vancomycin und Aminoglykosiden die MRSA-Rate sowie das endemische hohe Niveau von *Klebsiella pneumoniae* – Ceftazidim-resistent über einen 4-Jahres-Zeitraum – deutlich gesenkt werden. Da aber die Antibiotikaanwendungsrate an sich nicht reduziert wurde,

kam es zu einem Mehrverbrauch von β -Laktamase-geschützten Penicillinen, sodass zeitgleich ein massiver Anstieg von *Acinetobacter* spp. gezeigt werden konnte (Landman et al. 1999).

➤ **Es ist daher nicht sinnvoll, einzelne Substanzklassen zu meiden und andere entsprechend vermehrt einzusetzen mit dem Ziel, das Resistenzniveau zu reduzieren. Es ist sehr viel sinnvoller, die Antibiotikaindikationen strenger zu stellen, um somit die Antibiotikaanwendungsrate insgesamt zu senken. Nur so ist mittelfristig eine Reduktion multiresistenter Erreger erreichbar.**

71.2.2 Antibiotika-Cycling

Theoretisch ist vorstellbar, dass durch ein routinemäßiges Rotieren bestimmter Substanzklassen über einen definierten Zeitraum (beispielsweise 3–6 Monate) ein verminderter Selektionsdruck ausgeübt wird, wodurch einer Resistenzentwicklung entgegengewirkt werden soll. So wird beispielsweise empfohlen, periodisch bevorzugt Penicilline, dann Cephalosporine, Gyrasehemmer und anschließend Carbapeneme einzusetzen. Einerseits ist die Compliance mit einem solchen rotierenden System häufig gering, und andererseits konnte eine Senkung der Resistenzentwicklung nicht erreicht werden (Levin u. Bonten 2004).

71.2.3 Antibiotikaleitlinien

Der Vorteil schriftlich eingeführter Leitlinien zur Antibiotikatherapie und Prophylaxe konnte mehrfach belegt werden; solche Leitlinien wurden als SOPs zur Diagnostik und Therapie der unterschiedlichen Infektionen für eine Intensivstation mit Hilfe eines Computerprogramms weiterentwickelt und vorgestellt (Nachtigall et al. 2006). Die Befolgung solcher komplexer und komplizierter SOPs erscheint auf den ersten Blick schwer realisierbar, andererseits kann so auf höchstem Niveau eine Qualität sichergestellt werden. Im Individualfall kann und muss jedoch die Freiheit und Möglichkeit bestehen, von solchen vorgegebenen „pathways“ begründet abzuweichen.

71.2.4 Fallkonferenzen

In angloamerikanischen Ländern ist es üblich, anhand von aktuellen Fällen das implementierte diagnostische und/oder therapeutische Vorgehen aufzuzeigen und kritisch zu hinterfragen. Solche „morbidity and mortality conferences“ (M&M-Konferenzen) sind in Deutschland unüblich, obwohl sie v. a. für jüngere Kollegen eine ideale Möglichkeit der Wissensvermehrung darstellen und die Möglichkeit bieten, etablierte Regimes zu aktualisieren und optimieren.

So könnten auf dem Gebiet der klinischen Infektiologie beispielsweise Patienten mit einer Dreier- oder Viererkombination, einer Therapiedauer > 2 Wochen, sowie Patienten, die bereits einen 3. Antibiotikzyklus erhalten oder bei denen eine verlängerte postoperative Prophylaxe über 24 h durchgeführt wird, vorgestellt werden.

Fazit

Zusammenfassend erscheint eine Strategie, die die unterschiedlichen Instrumente zur adäquaten und indizierten Antibiotikaanwendung kombiniert und diese auf die abteilungsspezifischen Bedürfnisse modifiziert, am sinnvollsten (McDougall u. Polk 2005).

71.3 Antibiotikaprophylaxe

Das Ziel einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe ist die Reduktion postoperativer Wundinfektionen; dies konnte in mehreren Studien in den 1980-er und 90-er Jahren belegt werden und ist heute in sämtlichen Empfehlungen enthalten. Dennoch können nicht alle postoperativen Wundinfektionen auch durch eine adäquat gegebene Prophylaxe vermieden werden, und auch andere nosokomial erworbene Infektionen, wie Pneumonien, Harnwegsinfektionen oder katherassozierte Sepsisfälle können nicht verhindert oder reduziert werden.

Die Indikationen für eine Prophylaxe sind entweder Operationen in einem physiologisch bakteriell besiedelten Situs, wie beispielsweise Kolonoperationen, bei denen ein erhöhtes Wundinfektionsrisiko bekannt ist, oder Eingriffe, bei denen eine Wundinfektion eine „medizinische Katastrophe“ darstellen würde, wie beispielsweise Herzoperationen oder Implantationen großer Fremdkörper (z. B. Knie- und Hüfttotalendoprothese). Die Indikationen sind aktuell übersichtlich für die einzelnen operativen Disziplinen und mit Evidenzgrad bewertet publiziert (Kujath et al. 2006; Wacha et al. 2010). Eine Antibiotikatherapie wird in solchen Fällen durchgeführt, bei denen eine bestehende Infektion bekannt ist (z. B. Klappenersatz bei Endokarditis), oder wenn diese erst intraoperativ offensichtlich wird (z. B. Peritonitis bei perforiertem Appendix). Hier wird die initial begonnene Prophylaxe in eine postoperative Therapie umgewandelt.

Für die **Antibiotikawahl** stehen überwiegend Basisantibiotika, wie 1.- oder 2.-Generations-Cephalosporine oder β -Laktamasegeschützte Penicilline (z. B. Ampicillin/Sulbactam) zur Verfügung. Bei bekannter Kolonisation/Infektion mit multiresistenten Erregern (z. B. MRSA, VRE oder ESBL) im Operationssitus muss im Einzelfall die Prophylaxe entsprechend modifiziert und adaptiert werden.

Es ist bekannt, dass der Zeitpunkt der Gabe der Prophylaxe streng korreliert mit der Effektivität der Infektionsprävention (Tab. 71.2).

Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Optimalerweise wird die Prophylaxe 30–60 min vor Inzision gegeben. So werden während der Operation ausreichend hohe Antibiotikakonzentrationen in den Wundrändern erzielt, um dort Erreger abzutöten.

Beträgt die Operationsdauer >3 h oder kommt es intraoperativ zu einer Verdünnung der Antibiotikakonzentration, beispielsweise durch Bluttransfusionen oder durch den Einsatz von Herz-Lungen-Maschinen (insbesondere in der Pädiatrie), ist eine intraoperative 2. Gabe indiziert. Diese Antibiotika sollten ausschließlich intravenös und in therapeutischer Dosierung gegeben werden.

- **Jede postoperative Antibiotikagabe, also nach Verschluss der Wundränder, reduziert nachweislich nicht mehr die Wundinfektionsrate, sondern erhöht die Resistenzrate, die Nebenwirkungen und Kosten (Harbarth et al. 2000; Fonseca et al. 2006).**

Entsprechend den Leitlinien zur Antibiotikatherapie konnten auch durch die Einführung hausinterner Empfehlungen zur Prophylaxe die Qualität gesteigert und die Kosten gesenkt werden (Kanter et al. 2006).

Intravasale Katheter, intraabdominelle Drainagen oder gar Liquordrainagen sind keine Indikationen für eine Prophylaxe. Hier käme es bei einer mehrtägigen Gabe von Antibiotika zur Selektion und Kolonisation mit resistenten Erregern, die dann möglicherweise eine Infektion verursachen. Diese Infektionen sind nachgewiesener-

Tab. 71.2 Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Ziel	Reduktion postoperativer Wundinfektionen
Indikation	Entsprechend den Empfehlungen der Fachgesellschaft
Antibiotikum	1.-/2.-Generations-Cephalosporine oder Aminopenicilline + β -Laktamaseinhibitor
Dosis	Therapeutische Dosis
Zeitpunkt der Gabe	30–60 min vor Inzision
Applikation	Intravenös
Häufigkeit	„Single shot“ (2. intraoperative Gabe bei Operationsdauer >3 h, hohem intraoperativem Blutverlust, Herz-Lungen-Maschine)

maßen mit einer erhöhten Letalität, Liegedauer und Kosten assoziiert.

71.4 Diagnostik und Therapieoptionen invasiver Candidainfektionen

71.4.1 Epidemiologie invasiver Candidainfektionen

In der angloamerikanischen Literatur wird eine Zunahme nosokomial erworbener Candidainfektionen, insbesondere auf Intensivstationen, beschrieben (Garnacho-Montero et al. 2003; Edmond et al. 1999). Diese sind trotz adäquater antimykotischer Therapie mit einer Letalität von bis zu 40 % assoziiert (Spellber et al. 2006).

Auch wenn immer häufiger Patienten, die gleichzeitig mehrere Risikofaktoren für eine invasive Candidainfektion besitzen, auf Intensivstationen betreut werden, fehlen Daten, dass dies auch zu vermehrten invasiven Candidainfektionen in Deutschland führt. Die Daten des Antibiotika-Resistenz-Surveillance-Projektes des Robert Koch-Instituts zeigen jedoch in dem Zeitraum von 2008–2012 keinen Anstieg von Candidanachweisen in Blutkulturen auf Intensivstationen an (Robert Koch-Institut). Auch wenn in der angloamerikanischen Literatur von einem deutlichen Anstieg von Non-albicans-Candidämien berichtet wird (Horn et al. 2009), findet sich auch diese Entwicklung in den meisten Zentren in Deutschland nicht wieder.

Risikofaktoren für invasive Candidainfektionen (Spellber et al. 2006)

- Antibiotikatherapie
- Intravasale Devices
- Intraabdominelle Operationen
- Verbrennungen
- Ausgeprägte Immunsuppression
- Hämodialyse
- Totale parenterale Ernährung
- Therapie mit Kortikosteroiden

Die wichtigsten Infektionsquellen sind

- intravasale Katheter,
- Translokation aus dem Gastrointestinaltrakt und
- Wund- und Urogenitalinfektionen.

71.4 • Diagnostik und Therapieoptionen invasiver Candidainfektionen

Trotz häufigen Nachweises von *Candida* aus respiratorischem Sekret – analog zu koagulasen negativen Staphylykokken und Enterokokken, insbesondere unter einer Antibiotikatherapie – konnte in einer Untersuchung an 232 Patienten im Rahmen von Obduktionen in keinem einzigen Fall eine Candidapneumonie nachgewiesen werden (Meersseman et al. 2009). Sogar bei 77 Patienten mit einem Nachweis von *Candida* im respiratorischen Sekret und histologischen Zeichen von Pneumonie konnte in der Autopsie keine Pneumonie erkannt werden. Da nur bei 7 Patienten (9 %) mit Candidanachweis im respiratorischen Sekret eine antimykotische Therapie begonnen wurde, war das Risiko einer unerkannten Candidapneumonie aufgrund der erfolgreichen Therapie sehr gering. Es ist heute anerkannt, dass es diese Infektionsentität bei Intensivpatienten nicht gibt.

71.4.2 Diagnostik invasiver Candidainfektionen

Beweisend für eine invasive Candidainfektion ist der Nachweis von *Candida* spp. in Blutkulturen. Der einmalige Nachweis in einer einzigen Blutkulturflasche ist eine Therapieindikation. Es gibt Blutkulturfaschen mit speziellem Nährmedium für Sprosspilze; hierdurch konnte jedoch die Detektionsrate nicht erhöht werden, eine kürzere Detektionszeit wird diskutiert. Neben der Blutkulturdagnostik ist der histologische Nachweis in Biopsiematerial beweisend.

Der Nachweis von *Candida* aus Peritonealflüssigkeit/intraabdomineller Biopsie – insbesondere bei Zeichen einer Peritonitis – ist ebenfalls pathognomonisch für eine Candidainfektion. Die Bedeutung des Abstrichs bei dieser Infektion ist umstritten und sollte, wenn möglich, durch bioptisch gewonnenes Material ersetzt werden.

Der Nachweis aus Urin oder Wundabstrichen kann nur patientspezifisch interpretiert werden und stellt häufig eine Kolonisation dar, die keiner antimykotischen Therapie bedarf.

In der Literatur wird der erhöhte Nachweis von Antikörpern und Antigen sowie ein Titeranstieg im zeitlichen Verlauf sehr kontrovers diskutiert. Es konnte keine Korrelation zwischen Ergebnissen der Serologie und invasiven Candidainfektionen gezeigt werden. In vielen Kliniken wird daher diese Diagnostik nicht mehr angewendet.

71.4.3 Therapieoptionen invasiver Candidainfektionen

Neben Fluconazol und Amphotericin B gibt es mit Voriconazol ein weiteres Azol und mit Caspo-, Anidula- und Micafungin mehrere Vertreter der Echinokandine, die neue Therapieoptionen mit einem deutlich erweiterten antimykotischen Wirkspektrum darstellen. Diese Antimykotika sind auch wirksam gegen Fluconazol-resistente Candidastämme (z. B. *C. krusei*).

In einer Metaanalyse konnte die Gleichwertigkeit von Fluconazol vs. Amphotericin B bei Patienten mit Candidämie gezeigt werden (Kontoyiannis et al. 2001). In den 6 Studien, die dieser Analyse zugrunde lagen, lag der Anteil von *Candida albicans* zwischen 50 und 70 %. Die Nebenwirkungsrate, insbesondere die Nephrotoxizität, war in fast allen Studien signifikant bei Amphotericin B gegenüber Fluconazol erhöht.

In einer randomisierten, prospektiven klinischen Untersuchung war Voriconazol bei nicht-neutropenischen Patienten bezüglich Letalität und mikrobiologischer Heilung (sterile Blutkulturen) gleichwertig mit Amphotericin B (Kullberg et al. 2006). Auch Caspofungin war bei Patienten mit invasiven Candidainfektionen der Therapie mit Amphotericin B gleichwertig und zeigte gleichzeitig eine signifikant geringere Nebenwirkungsrate (Mora-Duarte et al. 2002).

In einer prospektiven randomisierten doppelverblindeten Studie wurde die antimykotische Aktivität von Anidulafungin vs. Fluconazol bei 245 überwiegend nicht neutropenischen Patienten mit invasiver Candidainfektion untersucht. Mit statistischer Signifikanz war Anidulafungin am Ende der intravenösen Therapie bis zu 2 Wochen nach Beendigung der Gesamttherapie signifikant überlegen. Auch in der Subgruppenuntersuchung mit ausschließlich *Candida-albicans*-Erregern war die Gruppe mit Anidulafungintherapie sowohl mikrobiologisch wie auch klinisch signifikant der Fluconazolgruppe überlegen. Die Autoren schlussfolgern aus ihren Ergebnissen, dass Anidulafungin nicht unterlegen ist und möglicherweise als primäre Therapie einer Fungämie als Form einer invasiven Candidainfektion effektiver als Fluconazol ist (Reboli et al. 2007). Diese Aussagen wurden in mehreren Post-hoc-Analysen bestätigt. (Reboli et al. 2011).

In einer Phase-III-Studie konnte die Gleichwertigkeit bei Patienten mit Candidämie und invasiver Candidainfektion von Micafungin vs. liposomales Amphotericin B nachgewiesen werden. Patienten, die mit Micafungin therapiert wurden, hatten weniger Nebenwirkungen (Kuse et al. 2007).

In der ESCMID-Leitlinie von 2012 wird zur Therapie von schweren Candidainfektionen eine initiale empirische Therapie mit einem Echinokandin empfohlen (Evidenzgrad A I) (Cornely et al. 2012). Dieser hohe Evidenzgrad überrascht und findet sich so nicht in den aktuellen Empfehlungen zur Sepsistherapie der „Surviving Sepsis Campaign“ wieder (Dellinger et al. 2012); hier wird empfohlen, die eigene Antimykotikastrategie an die lokale Nachweisrate der unterschiedlichen *Candida*-spezies und deren Resistenzmuster zu adaptieren. Stellt beispielsweise der Anteil Fluconazol-sensibler *Candida-albicans*-Stämme bei invasiven Infektionen mit Abstand den größten Anteil der *Candida*-spezies dar, kann insbesondere bei stabilen Patienten ohne eine bisherige Azolexposition Fluconazol als initiale empirische Therapie gegeben werden.

Bei der Gabe von Antimykotika müssen patientenspezifische Risikofaktoren berücksichtigt werden, sodass bei Patienten mit bekannter Besiedlung mit Fluconazol-resistenten *Candida* spp. oder bei bereits durchgeführter Fluconazol-Therapie ein Echinokandin gegeben werden sollte. Analog zur erregerspezifischen Deeskalaion bei Antibiotika kann auch bei initialem Beginn mit einem Echinokandin bei Nachweis Fluconazol-sensibler *Candida* spp. auf Fluconazol umgestellt werden. Ausführlich werden in aktuellen Leitlinien die Therapiestrategien für invasive Candidainfektionen dargestellt (Cornely et al. 2012; Dellinger et al. 2012; Guery et al. 2009; Pappas et al. 2009).

Der Therapieerfolg wird signifikant erhöht, wenn intravasale Katheter (z. B. ZVK) zu Beginn der antimykotischen Therapie gewechselt werden. Eine sorgfältige Anamnese sollte im Hinblick auf dauerhaft implantierte Fremdkörper, wie z. B. Portsysteme, Schrittmacher oder Endoprothesen, durchgeführt werden, da diese infiziert werden können und dann meist entfernt werden müssen.

Eine 2-mal wöchentlich Abnahme von jeweils 4 Flaschen Blutkulturen zur Kontrolle einer möglicherweise persistierenden Fungämie wird empfohlen. Die Dauer der Therapie bei Candidämie ohne Nachweis von Organbeteiligungen beträgt 14 Tage ab dem Datum der ersten sterilen Blutkultur. Bei klinisch stabilen Patienten kann die Therapie nach initialer intravenöser Gabe (empfohlen 10 Tage) auf eine orale Gabe von Fluconazol umgestellt werden. Zum Ausschluss einer Endokarditis sollte eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt werden. Weitere Komplikationen wie Osteomyelitis oder Abszedierung in Leber, Milz und Niere sind beschrieben.

71.4.4 Antimykotikaprophylaxe

Entsprechend der perioperativen Antibiotikaprophylaxe wird häufig bei Patienten mit multiplen Risikofaktoren für invasive Candidainfektionen die prophylaktische Gabe von Antimykotika diskutiert. In einer Metaanalyse wurden 6 unterschiedliche randomisierte Placebo-kontrollierte Studien mit einer Azol-Prophylaxe vs. Placebo bei chirurgischen Hochrisikopatienten durchgeführt (Vardakas et al. 2006). Hierbei konnte – analog mehrerer Metaanalysen zur selektiven Darmdekontamination – zwar eine signifikante Reduktion der Candidainfektionen im Prophylaxearm gezeigt werden, die Gesamletalitität konnte jedoch nicht reduziert werden.

In der aktuellen ESCMID-Leitlinie wird eine antimykotische Prophylaxe mit Fluconazol bei Patienten nach abdominellen Eingriffen und wiederholten gastrointestinalen Perforationen oder einer Anastomoseninsuffizienz empfohlen (B I). Auch hier erstaunt die Bewertung der Qualität der Evidenz mit dem höchsten Grad „I“, da diese Aussage nur durch eine einzige prospektive kontrollierte Studie mit nur insgesamt 43 Patienten belegt wird (Eggimann et al. 1999). In einer weiteren Studie mit ebenfalls geringen Patientenzahlen ($n = 19$) konnte kein Benefit durch eine Prophylaxe bei dieser Indikation mit Caspofungin gezeigt werden (Senn et al. 2009). Zusammenfassend sehen wir daher keine ausreichende Evidenz für eine antimykotische Prophylaxe auch bei dieser Patientenklientel.

In der aktuellen ESCMID-Leitlinie wird auch bei allen anderen Intensivpatienten keine antimykotische Prophylaxe empfohlen werden (Cornely et al. 2012).

➤ Aufgrund der Nebenwirkungsrate, der Resistenz und Kostensteigerung ist daher die Prophylaxe auch bei diesem Hochrisikoklientel kritisch zu hinterfragen und derzeit nicht zu empfehlen.

Literatur

- Bliziotis IA, Samonis G, Vardakas KZ (2005) Effect of aminoglycoside and β -lactam combination therapy versus β -lactam monotherapy on the emergence of antimicrobial resistance: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis* 41:149–158
- Brunkhorst FM, Oppert M, Marx G et al (2012) Effect of empirical treatment with moxifloxacin and meropenem versus meropenem on sepsis-related organ dysfunction in patients with severe sepsis. *JAMA* 307:2390–2399
- Chastre J, Wolff M, Fagon J-Y et al (2003) Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults; a randomized trial. *JAMA* 290:2588–2598
- Cornely OA, Bassetti M, Calandra T et al (2012) ESCMID guideline for the diagnosis and management of candida diseases 2012 : non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 18(Suppl. 7):19–37
- Daikos GL, Markogiannakis A (2011) Carbapenemase-producing Klebsiella pneumonia : (when) might we still consider treating with carbapenems? *Clin Microbiol Infect* 17:1135–1141
- Dalfino L, Puntillo F, Mosac A et al (2012) High-dose, extended-interval colistin administration in critically ill patients : is this the right dosing strategy? A preliminary study. *CID* 54:1720–1726
- Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S et al (2013) S3-Leitlinie zur Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. *Pneumologie* 66(12):707–765
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al (2012) Surviving Sepsis Campaign : International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 39:165–228
- Edmond B, Wallace SE, McClisch DK et al (1999) Nosocomial bloodstream infections in united states hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 29:239
- Eggimann P, Francioli P, Bille J et al (1999) Fluconazol prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 27(6):1066–1072
- Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MH et al (2006) Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. *Arch Surg* 141:1109–1113
- Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia et al (2003) Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 31:2742–2751
- Gastmeier P, Sohr D, Geffers C et al (2005) Mortality risk factors with nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in intensive care units: results from the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). *Infection* 33:50–55
- Guery B, Arendrup M, Auzinger G et al (2009) Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part I. epidemiology and diagnosis. *Intensive Care Med* 35:55–62
- Harbarth S, Matthew M, Samore H et al (2000) Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 101:2916
- Hochreiter M, Schroeder S (2011) Prokalcitoninbasierte Algorithmen. *Anaesthesia* 60:661–673
- Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ et al (2009) Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients : data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis* 48:1695–1703
- Houck PM, Bratzler DW, Nsa W et al (2004) Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 164:637–644
- Kanter G, Connolly NR, Fitzgerald J (2006) A system and process redesign to improve perioperative antibiotic administration. *Anesth Analg* 103:1517–1521
- Kommission für Krankenhaushyggiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut (2012) Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt* 55:1311–1354
- Kontoyiannis DP, Bodey GP, Mantzoros S (2001) Fluconazole vs. amphotericin B for the management of candidaemia in adults: a meta-analysis. *Mycoses* 44:125–135
- Kujath R, Bouchard R, Esnaashari H (2006) Neues in der perioperativen antibiotischen Prophylaxe. *Chirurg* 77:490–498
- Kullberg BJ, Sobel JD, Ruhnke M et al (2006) Voriconazole versus a regimen of amphotericin B followed by fluconazole for candidaemia in non-neutropenic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 366:1435–1442
- Kumar A, Roberts D, Wood KE (2006) Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 34:1589–1596
- Kuse ER, Chetchotisakd P, da Anrs Cunha C et al (2007) Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial. *Lancet* 369:1519–1527
- Landman D, Chockalingam M, Quale JM (1999) Reduction in the incidence of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* and ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* following changes in a hospital antibiotic formulary. *Clin Inf Dis* 28 (10621666)
- Lee GC, Burgess DS (2012) Treatment of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) infections: a review of published case series and case reports. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 11:32–41
- Levin B, Bonten MJ (2004) Cycling antibiotics may not be good for your health. *PNAS* 101:13101–13102
- MacDougall C, Polk RE (2005) Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Micro Rev* 18:638–656
- Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S et al (2007) Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococcal in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 369:482–490
- Meersseman W, Lagrou K, Spijker I et al (2009) Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. *Intensive Care Med* 35:1526–1531
- Meyer E, Schwab F, Gastmeier P et al (2006) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in German intensive care units during 2000–2003. Data from Pro-

Literatur

- ject SARI (Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in intensive care units). *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:146–154
- Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C et al (2002) Comparison of Caspofungin and Amphotericin B for invasive candidiasis. *N Engl J Med* 347:2021–2029
- Nachtigall I, Deja M, Halle E et al (2006) Einführung von SOPs zur initialen kalkulierten Antibiotikatherapie bei Erwachsenen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 10:626–635
- NNationales Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosokomialen Infektionen (2011) Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS), Berlin. <http://www.nrz-hygiene.de>
- Pappas P, Kauffman C, Andes D et al (2009) Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the infectious diseases society of America. *CID* 48:503–535
- Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K et al (2004) Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 328:668
- Qureshi ZA, Paterson DL, Potoski BA et al (2012) Treatment outcome of bacteraemia due to KPC-producing Klebsiella pneumoniae: superiority of combination antimicrobial regimens. *AAC* 56:2108–2113
- Reboli A, Rotstein C, Pappas P et al (2007) Anidulafungin versus Fluconazole for invasive candidiasis. *N Engl J Med* 356:2472–2482
- Reboli AC, Shorr AF, Rotstein C et al. (2011) Anidulafungin compared with fluconazole for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis caused by *Candida albicans*: a multivariate analysis of factors associated with improved outcome. *BMC Infect Dis* 11: 261–269
- Robert Koch-Institut (RKI) (2013) ARS, <https://ars.rki.de> [Stand: 21.03.2013]
- Safdar N, Handelman J, Maki D (2004) Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *The Lancet Infect Dis* 4:519–527
- Senn L, Eggimann P, Ksontini R et al (2009) Caspofungin for prevention of intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. *Intensive Care Med* 35:903–908
- Spellber BJ, Filler SG, Edwards JE (2006) Current treatment strategies for disseminated candidiasis. *Clin Infect Dis* 42:244–251
- Vardakas KZ, Samonis G, Michalopoulos A et al (2006) Antifungal prophylaxis with azoles in high-risk, surgical intensive care unit patient: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Crit Care Med* 34:1–9
- Wacha H, Hayme U, Isenmann R et al (2010) Perioperative Antibiotika-Prophylaxe. Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. *Chemother J* 19:70–84
- Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH et al (2012) Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia : a randomized, controlled study. *CID* 54:621–629

Nosokomiale Infektionen – Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Prävention

H. Häfner, S. Scheithauer, S. Lemmen

- 72.1 Epidemiologie und Surveillance – 950
- 72.2 Ausgewählte nosokomiale Infektionen – 951
 - 72.2.1 Gefäßkatheterassoziierte Infektionen – 951
 - 72.2.2 Beatmungsassoziierte Pneumonie – 957
 - 72.2.3 Katheterassoziierte Harnwegsinfektionen – 960
 - 72.2.4 Postoperative Wundinfektionen – 963
 - 72.2.5 Clostridium-difficile-assoziierte Infektion – 966
- Literatur – 968

Patienten auf Intensivstationen (ITS) haben im Vergleich zu Patienten von Normalstationen ein 5- bis 10-fach höheres Infektionsrisiko. Prädisponierende Faktoren sind u. a. die Schwere der Grunderkrankung, Begleiterkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, Adipositas), ein hohes Lebensalter, Immunsuppression, Operation, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, vorausgegangene Antibiotikatherapie und die Anwendung invasiver Maßnahmen (Beatmung, zentrale Zugänge).

Definition

Nosokomiale Infektion (NI) – Nosokomiale Infektionen sind Infektionen, die im Krankenhaus entstehen und bei Aufnahme ins Krankenhaus weder vorhanden noch in Inkubation begriffen waren (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2011)

■ **Tab. 72.1** Geschätzte Häufigkeiten für das Auftreten von ausgewählten nosokomialen Infektionen (NI)

Art der NI	Anzahl (n)
Postoperative Wundinfektionen	225.000
Harnwegsinfektionen	155.000
Untere Atemwegsinfektionen (davon Pneumonien)	80.000 (60.000)
Primäre Sepsis	20.000
Andere (ca. 13 %)	70.000

Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, nicht na-mentlich zu melden.

Als eine mögliche Erfassungsmethode für nosokomiale Infektionen wird die Erhebung und Auswertung der Daten nach dem KISS-Prinzip vorgeschlagen (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2011). Für Deutschland werden seit 1997 im KISS-Projekt nationale Daten über im Krankenhaus erworbene Infektionen zusammengetragen und entsprechende Referenzwerte ermittelt. Das KIS-System ist dem US-amerikanischen National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) bzw. dem Nachfolgeprojekt National Healthcare Safety Network (NHSN) und den Definitionen der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) angelehnt (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2011; Centers for Disease Control and Prevention). Zentrale Venenkatheter (ZVK), Harnwegskatheter (HWK), der Tubus bei der invasiven Beatmung und die externe Ventrikeldrainage (EVD) werden als „Devices“ bezeichnet (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2011). Berechnet werden keine absoluten Zahlen, sondern Infektionen pro 1000 Device-Tage als Ausdruck einer risikobasierten Infektionsrate. Für alle 700 am KISS-Projekt teilnehmenden Intensivstationen lagen die device-assoziierten Infektionsraten im Zeitraum 01/2007–12/2011 im Mittel bei:

- 4,4 Pneumonien pro 1000 invasiver Beatmungstage,
- 1,26 ZVK-assoziierte Sepsisfälle pro 1000 ZVK-Tage,
- 0,93 Harnwegsinfektionen pro 1000 Harnwegskathetertage (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2011).

Die Berechnung wirkt abstrakt, ermöglicht aber eine Einordnung der eigenen Daten unabhängig von Erfassungszeitraum und Patientenzahl. Ein direkter Vergleich mit den Referenzwerten des KISS-Projektes ist nur mit Einschränkungen möglich, da die unterschiedlichen Versorgungsstufen der Krankenhäuser zwar indirekt über die Bettenzahl abgebildet werden, die Erkrankungsschwere der Patienten jedoch unberücksichtigt bleibt. Somit ist der Vergleich mit den eigenen Zahlen über die Zeit am aussagekräftigsten.

Surveillance

Das Infektionsschutzgesetz fordert eine systematische **Erfassung, Analyse und Bewertung** (Surveillance) von im Krankenhaus erworbenen Infektionen. Die Zahlen sollen dem verantwortlichen Personal vorgestellt, Konsequenzen (z. B. Änderungen im Hygiemanagement) diskutiert und ggf. eingeleitet werden. Durch das aktive Surveillanceprinzip kann somit eine wirksame Erfolgskontrolle erreicht werden.

72.1 Epidemiologie und Surveillance

Im Rahmen der ersten europäischen Prävalenzerhebung durch das European Center for Disease Control (ECDC) wurden 2011 in 134 deutschen Krankenhäusern Daten zum Vorkommen nosokomialer Infektionen erhoben; somit liegen für Deutschland erstmals Vergleichszahlen zum Umfang nosokomialer Infektionen vor. Insgesamt wurden 36.999 Patienten eingeschlossen, von diesen erlitten ca. 3,5 % eine nosokomiale Infektion. Dieser Wert entspricht weitgehend dem Ergebnis einer ähnlichen Untersuchung (NIDEP1) aus dem Jahr 1994. 18,9 % aller Infektionen traten auf Intensivstationen auf.

Führende Infektionen bei Betrachtung des Gesamtpatientenklientels waren (RKI 2012):

- postoperative Wundinfektionen (24,7 %),
- Harnwegsinfektionen (24,7 %),
- untere Atemwegsinfektionen (21,5 %),
- Clostridium difficile-Infektionen (6,6 %),
- primäre Sepsis (6,0 %).

- In Deutschland erleiden jährlich ca. 400.000–600.000 Patienten eine nosokomiale Infektion; schätzungsweise 10.000–15.000 Patienten sterben daran. Unter der Annahme, dass ca. 20–30 % der NI vermeidbar sind, sterben somit jährlich bis zu 4500 Patienten an einer vermeidbaren Infektion (Gastmeier u. Geffers 2008).

Exakte Daten zur Prävalenz von nosokomialen Infektionen, sowie zur Anzahl von Todesfällen an NI auf deutschen Intensivstationen fehlen. Basierend auf den Daten der nationalen Querschnittsstudie NIDEP1, des Statistischen Jahrbuches 2006 und des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) wurden die in ■ Tab. 72.1 gelisteten **geschätzten** Häufigkeiten für das Auftreten von ausgewählten NI errechnet (Gastmeier u. Geffers 2008).

- In Deutschland treten jährlich ca. 400.000–6.000.000 nosokomiale Infektionen auf. Geschätzt 10.000–15.000 Patienten sterben daran. Unter der Annahme, dass ca. 20–30 % der nosokomialen Infektionen vermeidbar sind, sterben somit jährlich bis zu 4500 Patienten an einer vermeidbaren Infektion (Gastmeier u. Geffers 2008).

Dem Gefährdungspotenzial für die Patienten Rechnung tragend, sind Krankenhäuser in Deutschland seit 2001 durch das Infektionsschutzgesetz (§ 23) verpflichtet, in mindestens einem Risikobereich, z. B. Intensivstation oder operativer Abteilung, nosokomiale Infektionen zu erfassen. Dem Gesundheitsamt ist das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen (≥ 2), bei denen ein epidemiologischer

72.2 • Ausgewählte nosokomiale Infektionen

- Die Daten von KISS haben wiederholt gezeigt, dass durch eine kontinuierliche Surveillance Gesamtreduktionsraten zwischen 20 und 29% bei verschiedenen nosokomialen Infektionen in einer großen Anzahl von Krankenhäusern erzielt werden können (Gastmeier et al. 2010).

■ Wie viele Infektionen sind wie vermeidbar?

Nosokomiale Infektionen entstehen oft durch Mikroorganismen der körpereigenen Patientenflora (endogene Infektion). Bei Durchbrechen der natürlichen Schutzbarrieren, wie z. B. Haut oder Schleimhäute durch „Devices“ (z. B. Gefäßkatheter) oder im Rahmen von Operationen, können diese in ursprünglich sterile Kompartimente gelangen und hier Infektionen verursachen.

- Endogene Infektionen sind nur bedingt vermeidbar. Dennoch sollte das große Potenzial an vorhandenen Präventionsmaßnahmen ausgeschöpft werden. Infektionen, die durch exogene Erreger verursacht werden, sollten immer vermieden werden.

Exogene Erreger gelangen durch die Übertragung aus der Umwelt oder von anderen Personen (Patienten oder Personal) zu oder gar in den Patienten. Eine Studie zur Transmission von wichtigen Infektionserreger erbrachte den Nachweis, dass ca. 15 % der nosokomialen Infektionen durch exogene, von anderen Patienten stammende Erreger verursacht wurden. In einer anderen Studie lag der Anteil gar bei 38 % (Gastmeier et al. 2010). Meist ist eine unterlassene oder nicht adäquat durchgeführte Händehygiene die Ursache (Scheithauer et al. 2009).

- Die Händedesinfektion mit einem alkoholischen Präparat ist die effektivste Präventionsmaßnahme zur Vermeidung von nosokomialen Infektionen. Sie ist einfach durchzuführen und kostet fast nichts (Scheithauer et al. 2009).

Die Kenntnis der „5 Indikationen der Händehygiene“ nach WHO ist unabdingbare Voraussetzung für eine adäquate hygienische Vorgehensweise (► Abschn. 6.3.1). Scheithauer et al. (2009) ermittelten pro Patient einer internistischen und chirurgischen Intensivstation durchschnittlich 163 bzw. 188 Händehygienemöglichkeiten pro Patiententag. Diese Zahlen können zum Verständnis beitragen, dass eine exogene Übertragung von potenziellen Infektionserregern in hohem Maße durch nicht adäquat desinfizierte Hände des Personals erfolgt. Deutlich seltener sind kontaminierte Gegenstände, Wasser oder Luft der Vektor.

Anerkannte Basismaßnahmen zur Vermeidung einer nosokomialen Infektion

- Konsequente Einhaltung der Standardhygiene.
- Regelmäßige Schulungen des Personals (Händehygiene, Umgang mit Devices, Wundverbandswechsel etc.).
- Kontinuierliche Surveillance und Feedback an die Verantwortlichen.
- Implementierung von Leitlinien – Robert Koch-Institut (RKI)-/CDC-Empfehlungen, aktuelle Literatur.

Eine Reduktion der Infektionsraten kann allerdings nicht durch Einhaltung einer einzelnen Maßnahme bewirkt werden, sondern erfordert die konsequente Umsetzung aller Basismaßnahmen.

Auf die zahlreichen infektionsspezifischen Präventionsmaßnahmen in der Intensivmedizin wird in den jeweiligen Unterkapiteln eingegangen.

72.2 Ausgewählte nosokomiale Infektionen

Die Häufigkeit der einzelnen nosokomialen Erkrankungen variiert je nach Fachbereich, Patientencharakteristika, Krankenhaus und Station. Die in der ► Übersicht mit * markierten nosokomialen Infektionen werden nachfolgend besprochen.

Nosokomiale Infektionen auf der Intensivstation

- Gefäßkatheterassoziierte Infektionen*
- Beatmungsassoziierte Pneumonie*
- Katheterassozierter Harnwegsinfekt*
- Postoperative Wundinfektion*
- Clostridium-difficile-assoziierte Infektion*
- Sinusitis
- Tracheobronchitis
- Haut-/Weichteilinfektion
- Endokarditis
- Meningitis/Ventrikulitis (ggf. assoziiert mit einer Lumbal- oder Ventrikeldrainage)

72.2.1 Gefäßkatheterassoziierte Infektionen

Das Auftreten von nosokomialen Sepsisfällen auf Intensivstationen kann vielfältige Ursachen haben, jedoch gelten intravaskuläre Katheter in der Intensivmedizin als Hauptursache für eine primäre Sepsis. Hat ein Patient mehrere Gefäßkatheter, so erhöht sich das Risiko für eine katheterassoziierte Infektion (KAI) zusätzlich. Scheithauer et al. (2012) konnten zeigen, dass für Patienten mit ≥ 2 zentralen Venen- oder Arterienkathetern ein 3-fach höheres Infektionsrisiko bestand als für die Vergleichsgruppe mit nur einem Katheter.

Definitionen

Primäre laborbestätigte Sepsis – Eine nosokomiale primäre laborbestätigte Sepsis ist definiert als Nachweis von pathogenen Bakterien oder Pilzen in mindestens einer Blutkultur bei Patienten mit Gefäßkathetern; des Weiteren darf eine andere Infektionsursache nicht erkennbar sein. Bei Nachweis von typischen Hautkeimen (z. B. S. epidermidis) müssen diese in mindestens 2 separaten entnommenen Blutkulturen nachgewiesen werden, gleichzeitig müssen klinische Zeichen einer Sepsis vorliegen (RKI 2011).

Katheterassoziierte Blutstrominfektion – Diese oben genannte Infektion wird auch als katheterassoziierte Blutstrominfektionen bezeichnet, wenn zusätzlich eines der folgenden Kriterien erfüllt ist (Seifert et al. 2007):

- positives Resultat bei der Untersuchung der Katheterspitze, d. h. Nachweis von ≥ 15 koloniebildenden Einheiten (KBE) pro Kathetersegment bei der Agar-Roll-Methode oder ≥ 10² bzw. ≥ 10³ KBE/ml Spülflüssigkeit bei der quantitativen Diagnostik (Ultraschall- bzw. Schüttlermethode) sowie Nachweis des gleichen Erregers in einer Blutkultur oder
- positives Ergebnis (≥ 2 Zeitdifferenz) bei der „Differential-time-to-positivity“ (DTP-) Methode oder
- positives Ergebnis (Keimzahlverhältnis 5:1 zugunsten des Katheters) bei der quantitativen Blutkulturdagnostik von 2 simultan entnommenen Blutkulturen.

Weitere Sepsisdefinitionen – Siehe ► Kap. 71.

Epidemiologie

Entsprechend den Daten der ersten europäischen Prävalenzerhebung nosokomialer Infektionen (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2011) lag der Anteil der primären Sepsisfälle bezogen auf alle NI-Fälle für Deutschland bei 6,0 %. Die KISS-Referenzwerte aus dem Jahr 2011 geben eine gemittelte ZVK-assoziierte Sepsisrate von 1,26 pro 1000 ZVK-Tage für

Tab. 72.2 Katheterarten und Komplikationsrisiken (Mod. nach CDC O'Grady et al. 2011)

Katheter	Insertionsstelle	Anmerkungen/Infektionsrate (IR): mittlere Infektionsrate/1000 Kathetertage
Periphere Venenkatheter (PVK)	Unterarm oder Handrücken	<ul style="list-style-type: none"> – Phlebitis bei längerer Liegedauer – Niedrige Sepsisrate aufgrund hoher Anzahl an Kathetertagen
Periphere arterielle Katheter	A. radialis A. femoralis etc.	<ul style="list-style-type: none"> – Niedrigeres Infektionsrisiko im Vergleich zu ZVK bei Liegedauer < 7 Tage
Pulmonalarterienkatheter (PAK)	Transkutane Anlage über eine zentrale Vene in die A. pulmonalis, präferierte Insertionsstelle: V. subclavia	<ul style="list-style-type: none"> – Vergleichbare Infektionsraten wie bei ZVK
Midline-Katheter	Über Kubitalvenen bis in die V. basilis oder V. basilica, wird nicht bis in die zentralen Venen vorgeschoben	<ul style="list-style-type: none"> – Geringere Phlebitisraten als bei kurzen PVK – Geringere Infektionsraten als bei ZVK
Nicht getunnelte zentralvenöse Katheter (ZVK)	Perkutane Insertion in die V. subclavia, V. jugularis oder V. femoralis	<ul style="list-style-type: none"> – Hauptverantwortlich für katheterassoziierte Sepsis (► s. Text)
Getunnelte/teiliimplantierte zentralvenöse Katheter (z.B. Hickman-Katheter)	Implantiert in V. subclavia, V. jugularis oder V. femoralis	<ul style="list-style-type: none"> – Cuff („Manschette“) hemmt die Einwanderung von Keimen entlang des Katheters, geringere Infektionsraten als bei nicht getunneltem ZVK
Peripher inserierte ZVK (PICC)	Über V. subclavia, V. jugularis oder V. brachialis in V. cava superior	<ul style="list-style-type: none"> – Niedrigere Infektionsrate als bei nicht getunneltem ZVK
Total implantierte Gefäßzugänge (Ports)	Subkutan implantierter Gefäßzugang in die V. jugularis oder V. subclavia	<ul style="list-style-type: none"> – Geringstes Risiko für katheterassoziierte Sepsis – Chirurgischer Eingriff für Anlage und Wechsel erforderlich

„alle“ Intensivstationen an; die amerikanischen katheterassoziierten Infektionsraten (NHSN) liegen auf vergleichbarem Niveau (1,3 pro 1000 ZVK-Tage) (Gastmeier u. Geffers 2008; Dudeck et al. 2011). Sowohl in Deutschland als auch in den USA ist in den letzten Jahren eine deutliche Reduktion von primären Sepsisfällen zu verzeichnen. Dies ist z. T. durch veränderte Definitionen (z. B. Wegfall der klinischen Sepsis), aber auch durch die Implementierung zahlreicher Präventionsmaßnahmen erklärbar.

Patienten mit einer nosokomialen primären Sepsis haben ein 28–35 % höheres Risiko zu sterben als vergleichbare Patienten ohne entsprechende Infektion. Dies bedeutet: Durch Prävention von etwa 3 katheterassoziierten Sepsisfällen kann 1 Todesfall verhindert werden (Gastmeier et al. 2005).

Katheterarten und Komplikationsrisiken (O'Grady et al. 2011; Maki et al. 2006)

► Der Einsatz von Gefäßkathetern ist verbunden mit einem erhöhten Risiko für Infektionen und Komplikationen wie Entzündungen an der Einstichstelle, katheterassoziierten Bakteriämien/Septikämien und Thrombophlebitiden. Vor jeder Katheteranlage ist eine strenge Indikationsstellung vorzunehmen.

Die Inzidenz katheterassozierter Infektionen (KAI) variiert je nach Kathetertyp (► Tab. 72.2), der Häufigkeit der Manipulationen und den patienteneigenen Risikofaktoren.

Obwohl im klinischen Alltag lokale oder systemische Infektionen bei peripheren Verweilkathetern relativ häufig beobachtet werden, ist die Infektionsrate bedingt durch die hohe Anzahl der Kathetertage dennoch relativ niedrig.

Mehr als 90 % aller durch Gefäßzugänge verursachten Infektionen sind mit zentralen Venenkathetern assoziiert. Bei peripher arteriellen Kathetern finden sich bei vergleichbarer Liegedauer deutlich niedrigere Infektionsraten (Koh et al. 2008). Vermutet wird, dass durch den hohen arteriellen Druck eine Keimkolonisation des Katheters reduziert wird.

Infektionen assoziiert mit zentralen Venenkathetern

Pathogenese und Erregerspektrum

Die Oberfläche der meisten ZVK wird bereits nach kurzer Liegedauer mit einer Fibrinschicht bedeckt und bietet besonders Bakterien wie S. aureus und koagulasennegativen Staphylokokken die Möglichkeit zur Adhärenz. Durch Bildung sog. Biofilme schützen sich Bakterien einerseits vor den Angriffen des Immunsystems, andererseits auch vor Antibiotika, da diese den Biofilm nur ungenügend durchdringen können (Eggimann u. Pittet 2002). Grampositive Kokken werden in mehr als 60 % der ZVK-assoziierten Bakteriämien/Sepsisfällen nachgewiesen; prinzipiell können aber alle potenziell pathogenen Erreger eine solche Infektion verursachen. Die von KISS ermittelten Nachweishäufigkeiten von Erregern gefäßkatheterassozierter Infektionen für den Zeitraum 2007–2011 sind in ► Tab. 72.3 aufgeführt (Gastmeier u. Geffers 2008).

Infektionsweg

Katheterassoziierte Infektionen entstehen im Wesentlichen auf 3 Wegen (► Abb. 72.1; Eggimann u. Pittet 2002).

Extraluminaler Infektionsweg

Die Kolonisation des Katheters geht von der Einstichstelle aus. Hierbei wandern die Keime der Hautflora entlang des Katheters bis an die Katheterspitze. Selbst bei adäquat durchgeföhrter Hautdesinfektion gelingt es nicht, alle Hautkeime zu eliminieren, sodass diese sich bereits beim Einführen des Katheters auf der Katheteroberfläche absiedeln und anschließend vermehren können. Lösen sich die Keime von der Katheterspitze ab, so gelangen sie ins Blut und können eine Sepsis verursachen. Dieser Pathomechanismus wird für die Mehrheit der Katheterinfektionen verantwortlich gemacht, besonders bei kurzen Liegezeiten von 1–10 Tagen (► Punkt 1 in ► Abb. 72.1).

72.2 • Ausgewählte nosokomiale Infektionen

Tab. 72.3 Prozentuale Verteilung der häufigsten Erreger gefäß-katheterassozierter Infektionen im KIS-System (2007–2011). (Nach Gastmeier u. Geffers 2008)

Erreger	Nachweishäufigkeit [%]
Koagulasenegative Staphylokokken (z.B. <i>S. epidermidis</i>)	37,9 %
<i>S. aureus</i>	13,8 %
Enterokokken	14,5 %
Gramnegative Stäbchenbakterien (am häufigsten <i>Klebsiella spp.</i>)	16,8 %
<i>Candida albicans</i>	5,8 %

Intraluminaler Infektionsweg

Durch unsachgemäßen Umgang beispielsweise mit den 3-Wege-Hähnen oder anderen Verbindungsstücken (Hub) werden Keime in das Katheterlumen eingebracht. Die Liegedauer des Verweilkatheters und damit die Häufigkeit der Manipulationen spielt eine entscheidende Rolle. Diesem Infektionsweg wird bei längeren Liegezeiten die größte Bedeutung beigemessen (► Punkt 2 in □ Abb. 72.1).

Aber auch durch Applikation von unsterilen Infusionslösungen können katheterassoziierte Infektionen verursacht werden. Industriell hergestellte Infusionen können als keimfrei betrachtet werden, unsachgemäßes Arbeiten bei der Zubereitung von Mischinfusionen oder beim Richten der Infusionen stellt hingegen eine reelle Infektionsquelle dar.

Hämatogene Besiedlung

Im Rahmen einer sekundären Bakterämie, deren Ursache als nicht-katheterinduziert anzunehmen ist, kann die ZVK-Spitze auf dem Blutweg kolonisiert werden. Eine hämatogene Besiedlung wird in weniger als 5 % der Katheterinfektionen vermutet (► Punkt 3 in □ Abb. 72.1).

Diagnose der Kathetersepsis

Katheterinfektionen durch periphere Katheter gehen häufig einher mit den klassischen Zeichen einer lokalen Entzündung wie Schwellung, Rötung, Überwärmung sowie ggf. eitriger Sekretion. Auch wenn der Patient nicht fiebert, ist eine sofortige Entfernung des Katheters notwendig.

Bei ZVK-assoziierten Infektionen sind äußere Zeichen für die Diagnosestellung selten wegweisend. Selbst bei eindeutig nachgewiesenen Katheterinfektionen konnte in weniger als 5 % Eiter oder eine Rötung an der Einstichstelle festgestellt werden (Koh et al. 2008). Auch die klinischen Infektionszeichen wie Fieber mit und ohne Schüttelfrost oder erhöhte Infektionsparameter (Leukozyten, CRP-/PCT) sind wegen ihrer geringen Spezifität wenig hilfreich.

Die mikrobiologische Untersuchung der Katheterspitze kann die Hypothese einer Katheterinfektion immer nur retrospektiv bestätigen bzw. widerlegen. Untersuchungen haben gezeigt, dass in 75–90 % der Fälle der Katheter unnötig gezogen wurde, d.h. es konnte eine andere Infektionsquelle eruiert werden (O'Grady et al. 2011).

Typisch für eine katheterassoziierte Infektion ist eine rasche Entfieberung innerhalb weniger Stunden nach Entfernen des Katheters.

Je nach Klinik des Patienten werden unterschiedliche Vorgehensweisen bei Verdacht auf eine Katheterinfektion vorgeschlagen (□ Abb. 72.2; Safdar et al. 2005; Mermel et al. 2009).

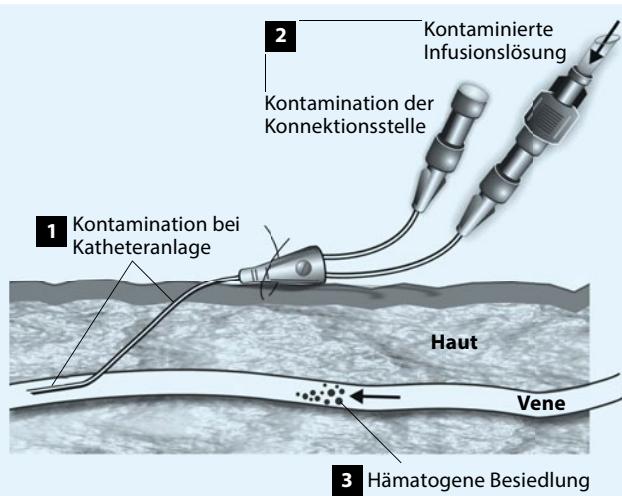


Abb. 72.1 Pathogenese von katheterassoziierten Infektionen

➤ Bei Patienten mit Sepsis kann der Katheter zunächst belassen und die Diagnostik am liegenden Katheter durchgeführt werden. Erhärtet sich der Verdacht, muss der Katheter entfernt bzw. gewechselt werden. Bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock muss der Katheter nach Ausschluss anderer Infektionsursachen möglichst schnell entfernt bzw. gewechselt werden.

Mikrobiologie

Bei Verdacht auf eine ZVK-assoziierte Infektion sollten jeweils ein Blutkulturpaar über den Katheter und über eine periphere Vene entnommen werden. Als zuverlässigste Methode zur Diagnostik einer katheterassoziierten Blutstrominfektion gilt die quantitative Blutkulturdagnostik (► Übersicht „Mikrobiologische Verfahren“) (Safdar et al. 2005). Sie ist aufwendig und teuer und in den meisten Laboratorien nicht etabliert. Als relativ neue Methode zur In-situ-Diagnose wird daher die „differential time to positivity“ (DTP) propagiert.

Eine rein qualitative Kultivierung der Katheterspitze wird wegen geringer Sensitivität nicht empfohlen, stattdessen sollte die semi-quantitative Agar-Roll-Technik oder die quantitative Aufarbeitung mittels Ultraschall oder Schüttlermethode zur Anwendung kommen (Seifert et al. 2007; Safdar et al. 2005). Prinzipiell sollten Katheterspitzen nur bei Verdacht auf eine Katheterinfektion zur Mikrobiologie eingesandt werden.

Empfohlene mikrobiologische Verfahren zur Abklärung einer katheterassoziierten/-induzierten Infektion (Seifert et al. 2007; Safdar et al. 2005)

Bei liegendem Katheter:

- Ermittlung der „differential time to positivity“ (DTP):
 - Nach gleichzeitiger Entnahme von Blutkulturen aus Katheter und peripherer Vene wird die Zeit bis zum positiven Wachstumssignal im Blutkulturautomaten ermittelt.
 - Bei katheterassoziierten Infektionen wird aufgrund der höheren Bakteriedichte am Katheter erwartet, dass diese Blutkultur früher positiv wird. Beträgt die Zeitdifferenz > 2 h und der gleiche Erreger wird in beiden Blutkulturen nachgewiesen, so spricht dies für eine Katheterinfektion.

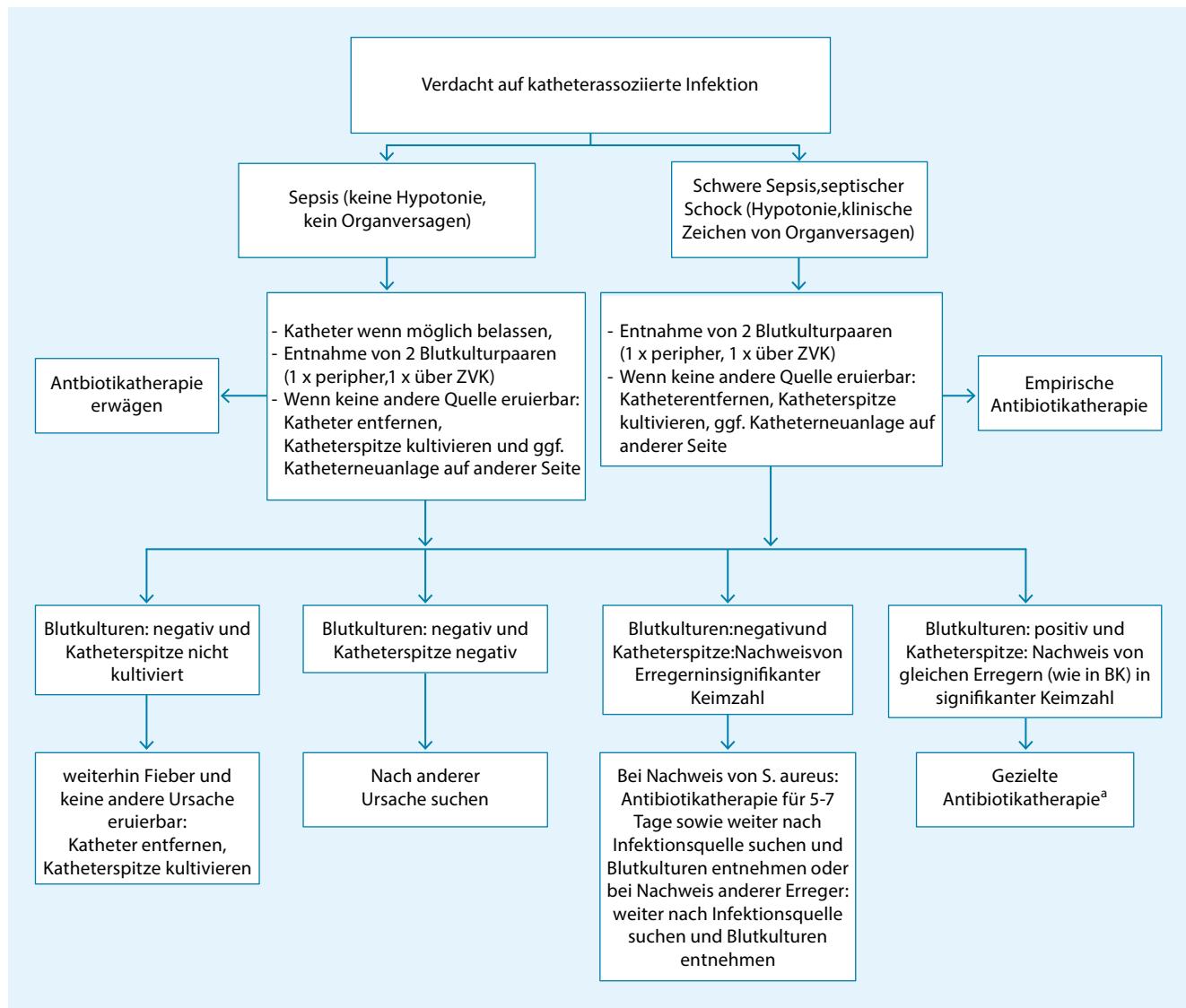


Abb. 72.2 Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf kathererassoziierte Infektionen (KAI) bei nicht implantiertem zentralvenösem (ZVK) und arteriellem Katheter (s. Abb. 72.3). (Mod. nach Mermel et al. 2009)

- Quantitative Blutkulturtechnik (z.B. Lysiszentrifugationsverfahren):
 - Simultane Entnahme von Blutkulturen aus Katheter und peripherer Vene. Bewertung: Der Nachweis der gleichen Erreger im Verhältnis von 5:1 spricht für das Vorliegen einer Katheterinfektion. Die Methode eignet sich nicht bei kurzer Liegezeit.

Nach Katheterentfernung:

- Semiquantitative Agar-Roll-Technik:
 - Ausrollen des distalen Katheterstücks (5 cm) auf Blutagar. Der Nachweis von ≥ 15 KBE macht eine Katheterinfektion bei Vorliegen von Infektionszeichen und Nachweis der gleichen Keime in der Blutkultur wahrscheinlich.
 - Da Keime im inneren Katheterlumen mit dieser Methode nicht erfasst werden, sollte bei längerer Katheterverweildauer ein zusätzliches Verfahren eingesetzt werden.
- Quantitative Aufbereitung des distalen ZVK-Segments mittels Ultraschall- oder Schüttlerbehandlung:

- Der Nachweis von $\geq 10^2$ bzw. $\geq 10^3$ KBE/ml Spülösung spricht für das Vorliegen einer Katheterinfektion.
- Durch diese Aufbereitungsmethoden werden auch Keime der Katheterinnenfläche erfasst.
- Diese Methodik ist wegen des hohen Arbeitsaufwands wenig routinetauglich.

Wird die Blutkulturdagnostik rein qualitativ durchgeführt, so müssen typische Hautkeime wie koagulasenegative Staphylokokken (z.B. S. epidermidis), Corynebakterien oder Propionibakterien in mindestens 2 Blutkulturen unterschiedlicher Entnahmestellen nachgewiesen werden, um als Erreger einer Katheterinfektion gewertet zu werden. Aus diesem Grund sollten prinzipiell immer 2 Blutkulturpaare abgenommen werden.

Therapie

Obwohl ein Katheterwechsel allein bereits zu einer deutlichen klinischen Besserung führt, wird von den meisten Experten zusätzlich eine

72.2 • Ausgewählte nosokomiale Infektionen

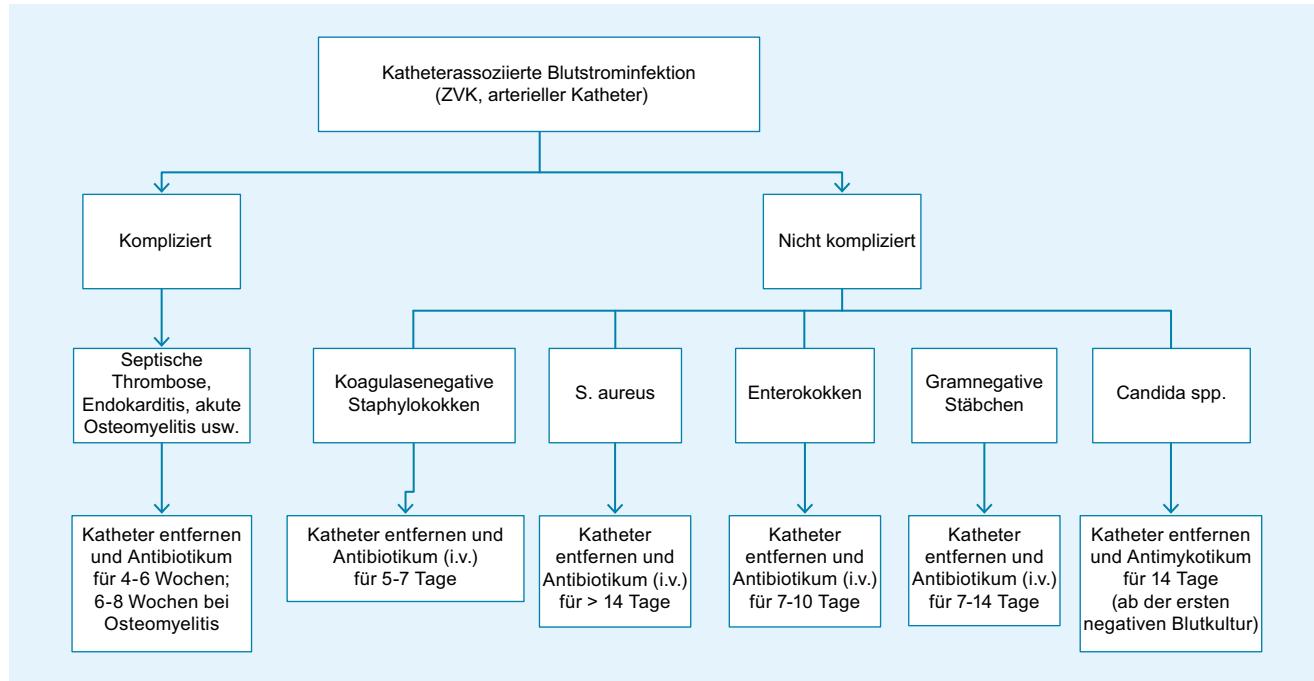


Abb. 72.3 Therapie von katheterassoziierten Infektionen. (Mod. nach Mermel et al. 2009)

systemische Antibiotikatherapie empfohlen (Mermel et al. 2009; Fätkenheuer et al. 2002). Wahl und Dauer der antimikrobiellen Therapie richten sich dabei nach Erreger, Resistenz und dem Vorhandensein von Komplikationen wie septischer Gefäßthrombose oder Endokarditis.

In Abb. 72.3 ist die therapeutische Vorgehensweise bei nachgewiesener Katheterinfektion bei nicht implantierten zentralvenösen und arteriellen Kathetern dargestellt. Bei Nachweis von *S. aureus*, Enterokokken oder gramnegativen Stäbchen wird ein schneller Katheterwechsel gefordert, da in zahlreiche Studien höhere Letalitäts- und Komplikationsraten bei Belassen der Katheter gefunden wurden (Mermel et al. 2009).

Eine unverzügliche systemische Antibiotikatherapie sollte je nach Erreger über einen Zeitraum von 7–14 Tagen durchgeführt werden; bei Komplikationen verlängert sich die Therapiedauer entsprechend dem Krankheitsbild. Werden koagulasenegative Staphylokokken bei nicht implantierten Kathetern nachgewiesen, so wird eine 5- bis 7-tägige Antibiotikatherapie mit oder ohne Katheterwechsel gefordert. Einige Experten empfehlen bei diesen Erregern keine Therapie, wenn nach Katheterwechsel eine klinische Besserung zu verzeichnen ist.

Bei Nachweis von *Candida* spp. muss der Katheter unverzüglich gewechselt und eine Antimykotikatherapie für 14 Tage, gerechnet ab dem letzten Keimnachweis, durchgeführt werden. Dies setzt voraus, dass 48–72 h nach Beginn einer effektiven antimykotischen Therapie Blutkulturen entnommen werden (Mermel et al. 2009).

Empirische Antibiotika-/Antimykotikatherapie

[s. auch ► Kap. 71] Staphylokokken sind die häufigsten Erreger einer Katheterinfektion. Aufgrund der hohen Methicillin-Resistenz bei koagulasen negativen Staphylokokken und je nach MRSA-Prävalenz wird eine empirische Therapie mit Vancomycin oder Teicoplanin empfohlen. Alternativen hierzu sind Linezolid oder Daptomycin. Liegt keine Methicillin-Resistenz vor, sollte bei Nachweis von Staphylokokken eine Umstellung auf penicillinasefeste Penicilline (z. B. Oxacillin) erfolgen. Enterokokken werden mit einer empirischen Vancomycin-Therapie ebenfalls erfasst, bei nachgewiesener Ampicillin-Wirksamkeit sollte entsprechend deeskaliert werden.

Bei Verdacht auf gramnegative Erreger sollte das Antibiotikaspектrum um 3.-Generations-Cephalosporine (z. B. Ceftriaxon, Ceftazidim), Fluorochinolone (Cipro- oder Levofloxacin) oder ein Carbapenem (Meropenem, Imipenem) erweitert werden. Für *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. und *Serratia marcescens* gelten Carbapeneme als Mittel der 1. Wahl, für *P. aeruginosa* sind dies pseudomonaswirksame β-Laktamantibiotika (Piperacillin, Ceftazidim, Meropenem, Imipenem). Bei kritisch kranken Patienten (z. B. septischer Schock, hämatologische Patienten) sowie bei bekannter Kolonisation mit multiresistenten gramnegativen Erregern wird eine empirische Kombinationstherapie – bevorzugt β-Laktamantibiotika ± β-Laktamaseinhibitor + Fluorochinolone – bis zum Vorliegen des Resistogramms empfohlen. Bei der Auswahl des Antibiotikums sollte man sich an der hauseigenen Resistenzstatistik orientieren. Nach Vorliegen des Resistogramms sollte jedoch auf eine Monotherapie deeskaliert werden.

Bei Verdacht auf eine *Candida*-Infektion gelten sowohl Fluconazol als auch Echinocandine (Caspofungin, Anidulafungin, Micafungin) als Mittel der 1. Wahl. Obwohl Anidulafungin in einer Studie im Vergleich zu Fluconazol (auch bei *Candida albicans*) ein besseres Therapieansprechen zeigte, konnte lediglich ein Trend, aber keine Signifikanz bezüglich des Gesamtüberlebens gezeigt werden.

In der ESCMID-Leitlinie von 2012 zur Therapie von Candidämien wird eine initiale empirische Therapie mit einem Echinocandin mit dem Evidenzgrad A I empfohlen. Bei rascher klinischer Besserung kann nach 10 Tagen auf eine orale Fluconazol-Gabe umgestellt werden (Cornely et al. 2012). Als Begründung für die Echinocandin-Präferenz wird der vermehrte Nachweis von Non-Albicans-Spezies in den angloamerikanischen Ländern genannt, eine Problematik, die für Deutschland bisher nicht zutrifft.

Hingegen empfiehlt die Paul-Ehrlich Gesellschaft [PEG]:

- bei kritisch kranken Patienten mit Sepsis eine Initialtherapie mit einem Echinocandin,
- bei klinisch stabilen Patienten ohne Azol-Vortherapie eine Fluconazol-Therapie zu erwägen (Groll et al. 2011).

■ **Tab. 72.4** Spezielle Maßnahmen zur Prävention der ZVK-assoziierten Sepsis. (Nach O’Grady et al. 2011; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002 ; Marschall et al. 2008)

Indikation	Indikation für ZVK täglich überprüfen
Katheteranlage	Katheteranlage stets unter aseptischen Bedingungen durchführen (sterile Handschuhe, steriler Kittel, Kopfhaube, Mund-/Nasenschutz, steriles Lochtuch) Desinfektion des Punktionsareals mit einem Hautdesinfektionsmittel (z.B. Octenidin/Alkohol oder Chlorhexidin/Alkohol, verbesserte Wirksamkeit im Vergleich zu Alkohol wegen Remanenzwirkung), dabei Einwirkezeiten beachten V. subclavia aus infektionspräventiven Gründen bevorzugen, alternativ: V. jugularis möglich
Verband	Abdecken der Kathetereintrittsstelle entweder mit steriler Komresse oder transparentem semipermeablem Folienverband
Verbandswechsel	Wechsel grundsätzlich, wenn der Verband feucht, lose oder schmutzig ist Wechsel in Non-touch-Technik, Einmalhandschuhe verwenden Applikation von Hautdesinfektionsmittel (keine Salben) auf die Insertionsstelle Gazeverband: – Wechsel täglich bei bewusstseinsgetrübten, beatmeten Patienten – Tägliche Palpation bei bewusstseinsklaren Patienten, keine Aussage zur Wechselsequenz Folienverband mindestens alle 7 Tage wechseln
Katheterwechsel	Kein routinemäßiger ZVK-Wechsel; Katheter, die notfallmäßig unter eingeschränkten aseptischen Bedingungen gelegt wurden, jedoch so schnell wie möglich wechseln Tägliche Inspektion der Einstichstelle, bei sichtbarer Entzündung sofortige Entfernung des Katheters und Neuanlage an anderer Stelle Katheterwechsel über Führungsdraht nur bei mechanischen Komplikationen, nicht bei Infektions Verdacht
Spülung	Falls erforderlich, sterile physiologische Kochsalzlösung verwenden
Infusionssysteme	Wechsel des Infusionssystems alle 72 h (Ausnahmen: bei Applikation von Lipidlösungen spätestens nach 24 h, bei Gabe von Blut und Blutprodukten spätestens nach 6 h)

Prinzipiell sollen bei Nachweis von *Candida* spp. und *S. aureus* in der Blutkultur 48–72 h nach Beginn einer effektiven Therapie Kontrollblutkulturen entnommen werden. Sind diese noch positiv und der Katheter wurde entfernt, so muss nach einem weiteren Infektionsfokus (z. B. TEE, Abdomensonographie) gesucht werden. Die Mindesttherapiedauer von 14 Tagen orientiert sich an der letzten positiven Blutkultur.

Wird *Candida* spp. oder *S. aureus* an der ZVK-Spitze in signifikanter Keimzahl, jedoch nicht in der Blutkultur nachgewiesen, so sollte nach weiteren Infektionszeichen gesucht und wiederholt Blutkulturen entnommen werden. Bei *S.-aureus*-Nachweis wird eine 5- bis 7-tägige Antibiotikatherapie empfohlen, bei kritisch kranken Patienten und *Candida* spp. sollte eine antimykotische Therapie initiiert werden (Mermel et al. 2009; Groll et al. 2011).

Ist der infizierte Katheter implantiert (z. B. Hickman-Katheter, Port) und kann trotz Prüfung aller Optionen nicht entfernt werden, so kann in Ausnahmefällen zusätzlich zur systemischen Therapie eine sog. Antibiotic-lock-Technik versucht werden. Hierzu wird der Katheter mit einem geeigneten Antibiotikum (z. B. Vancomycin, Amikacin) oder Taurolin in hoher Konzentration geblockt. Vor erneuter Benutzung wird die Lösung abgezogen und verworfen (Mermel et al. 2009). Die Therapiedauer beträgt 7–14 Tage. Eine dauerhafte Sanierung des Katheters ist meist nicht zu erwarten, jedoch kann durch dieses Vorgehen u. U. Zeit bis zur Neuimplantation gewonnen werden. Keinesfalls ist ein solches Vorgehen bei einer Fungämie oder *S.-aureus*-Infektion indiziert, da das klinische Versagen hier extrem hoch ist. Auch bei Patienten mit Endokarditis, septischer Gefäßthrombose oder Osteomyelitis muss der Katheter immer entfernt werden.

Präventionsmaßnahmen

Prävention katheterassozierter Infektionen

Katheterassoziierte Infektionen sind zu einem Großteil vermeidbar. Die Infektionsraten können signifikant gesenkt werden durch:

- Anwendung aseptischer Techniken bei der Katheteranlage,
- Schulungsmaßnahmen,
- Kenntnisse der Leitlinien und
- Einhaltung der hygienischen Umgangs- und Pflegemaßnahmen.

Unter den Präventionsmaßnahmen wird der aseptischen Katheteranlage die größte Bedeutung beigemessen. Eine Zusammenfassung der wichtigsten deutschen und US-amerikanischen Empfehlungen zur Prävention von zentralvenösen katheterassoziierten Infektionen des Robert Koch-Instituts und der CDC ist ■ Tab. 72.4 zu entnehmen (O’Grady et al. 2011; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002; Marschall et al. 2008).

In den aktuellen Leitlinien wird aus infektionspräventiven Gründen empfohlen, die V. subclavia oder alternativ die V. jugularis für die ZVK-Anlage zu wählen. Als Argument gegen die V. femoralis werden deutlich höhere Infektionsraten genannt; diese Angaben beruhen jedoch im Wesentlichen auf älteren Studien. Marik et al. (2012) zeigten in einer Metaanalyse eine signifikante Interaktion zwischen Infektionsrisiko und dem Publikationsjahr bei Katheteranlage in der Femoralvene. Wurden die beiden älteren Studien wegen „Outlayer Status“ nicht in die Metaanalyse einbezogen, so konnte kein Unterschied der katheterassoziierten Infektionsraten für die 3 Insertionsstellen gezeigt werden. Letztendlich sollte sich die Wahl der Insertionsstelle an der Expertise und dem Können des Arztes, an der Möglichkeit einer ultraschallgesteuerten Katheteranlage und an dem Risiko für mechanische Komplikationen orientieren. In Not-

72.2 • Ausgewählte nosokomiale Infektionen

fällen und bei Hochrisikopatienten kann die V. femoralis durchaus eine Option darstellen (Marik et al. 2012).

Durch Erfassung und Bewertung nosokomialer Infektionen (Surveillance) können eigene Infektionsraten ermittelt und mit KISS-Referenzwerten verglichen werden. Erhöhte Infektionsraten lassen sich durch Erstellung eigener Leitlinien auf der Basis von RKI/CDC-Empfehlungen und deren strikte Umsetzung im stationären Bereich senken. In mehreren Studien konnten die durchschnittlichen Sepsisraten von 4,3 auf 1,4 bzw. 7,7 auf 2,3 pro 1000 ZVK-Tage gesenkt werden, indem folgende Maßnahmen implementiert wurden:

- standardisierte, evidenzbasierte aseptische Legetechnik,
- tägliche Überprüfung der Indikationsstellung für den ZVK,
- Hautdesinfektion mit Chlorhexidin/Alkohol,
- Personalschulungen (ZVK-Anlage, Verbandswechsel etc.) und
- Surveillance (Muto et al. 2005; Pronovost et al. 2006).

Diese sog. „care-bundle“ zur Prävention der ZVK-assoziierten Sepsis sollten mittlerweile Standard auf allen Intensivstationen sein. Als „bundle“ bezeichnet man eine Gruppe von meist 3–6 evidenzbasierten Einzelmaßnahmen, die gemeinsam implementiert werden. Die infektionspräventive Wirksamkeit für die Device-assoziierte Septikämien ist vielfach in Studien belegt; sie ist am höchsten, wenn eine Compliance > 95 % erzielt werden kann (O’Grady et al. 2011).

Die Reduktion katheterassozierter Infektionsraten durch Verwendung antibiotika- oder antiseptikabeschichteter Katheter ist durch randomisierte klinische Studien vielfach dokumentiert. Dennoch wird ihr Einsatz bisher nur empfohlen, wenn die katheterassoziierte Sepsisrate erhöht ist und sich trotz Ausschöpfung aller anderen Präventionsmaßnahmen (z. B. Implementierung von „bundles“) nicht senken lässt (O’Grady et al. 2011; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2002).

Von Mehrlumenkathetern scheint im Vergleich zu Einlumenkathetern ein geringfügig höheres Infektionsrisiko auszugehen. Sie werden zumeist gewählt, um multiple Katheteranlagen zu vermeiden. Die Wahl des Katheters sollte nach dem Prinzip „so wenig wie möglich, so viel wie nötig“ getroffen werden (Bouza et al. 2010). In den aktuellen Leitlinien wird auf die Lumenproblematik nicht eingegangen, ebenso wenig auf die Frage, wie mit nicht mehr benötigten Lumen verfahren werden soll. Prinzipiell kann durch unsachgemäße Handhabung von jedem Katheterlumen ein erhöhtes Infektionsrisiko ausgehen. Die Ergebnisse einer aktuellen Studie zeigten, dass das größte Risiko für eine KAI von Lumen ausging, über welche parenterale Ernährung und Blutprodukte verabreicht wurden (Krause et al. 2012).

72.2.2 Beatmungsassoziierte Pneumonie

Definition, Pathogenese, Diagnostik und Therapie der ambulant erworbenen und nosokomialen Pneumonie sind Gegenstand von ▶ Kap. 60 und werden dort ausführlich dargestellt. Die infektionspräventiven Maßnahmen für die beatmungsassoziierte Pneumonie stehen im Fokus der nachfolgenden Ausführungen.

Definition

Beatmungsassoziierte Pneumonie (BAP) – Eine beatmungsassoziierte Pneumonie (BAP) wird im angelsächsischen Sprachgebrauch auch als „ventilator-associated pneumonia“ (VAP) bezeichnet. Gemäß den CDC-Definitionen wird eine VAP als nosokomial gewertet, wenn eine endotracheale Intubation mindestens 48 h vor Beginn der Infektionszeichen erfolgt war (RKI 2011) (s. auch ▶ Kap. 60).

Epidemiologie

Die beatmungsassoziierte Pneumonie ist eine der häufigsten Komplikationen einer intensivmedizinischen Behandlung mit Auswirkungen auf die Letalität, Länge der Intensivbehandlung und Kosten des Krankenhausaufenthaltes. Das Risiko für eine VAP korreliert wesentlich mit der Beatmungsdauer. Mit jedem Beatmungstag erhöht sich das Risiko schätzungsweise um mindestens 1 %, in den ersten 5 Tagen sogar um bis zu 3 %. 90 % aller ventilatorassoziierten Pneumonien entstehen in den ersten 10 Beatmungstagen (Dembinski u. Rossaint 2008).

Bei Patienten mit VAP steigt die Länge des intensivmedizinischen Aufenthaltes signifikant um durchschnittlich 6 Tage. Die zusätzlichen Kosten werden mit ca. 7300 Euro bzw. 10.000–40.000 US-Dollar pro VAP veranschlagt (Dembinski u. Rossaint 2008; Deja et al. 2011).

Beatmung als Risikofaktor

[s. auch ▶ Kap. 60]

- Das Risiko einer nosokomialen Pneumonie ist bei invasiver Beatmung um das 6- bis 20-Fache höher als ohne Beatmung. Die Indikation sollte folglich streng und die nichtinvasive Beatmung als Alternative geprüft werden (Dembinski u. Rossaint 2008).

Die nichtinvasive Beatmung führte in verschiedenen Studien an ausgewählten Patientenkollektiven zu einer Reduktion der Pneumoneinzidenz und Senkung der Letalität. Intubation und mechanische Beatmung verhindern den Hustenreflex, beeinträchtigen die mukoziliäre Clearance-Funktion und schädigen das Oberflächenepithel der Trachea (Dembinski u. Rossaint 2008).

Bei der VAP stammen schätzungsweise 90 % der Erreger aus der Mundflora des Patienten, die sich mit zunehmender Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation verändert. Der Endotrachealtubus stellt bei invasiver Beatmung eine Leitschiene für potenziell infektiöses Sekret aus dem Oropharynx in die tieferen Atemwege dar. Selbst bei optimal geblocktem Cuff kann es zu einer kontinuierlichen Aspiration geringer Mengen von oropharyngealem Sekret insbesondere durch die Längsfurchen des Cuffs in die Trachea kommen. Bei intubierten Patienten kann in der Folge eine Tracheobronchitis und bei andauernder Aspiration eine Bronchiolitis, Bronchopneumonie und schließlich Pneumonie hervorgerufen werden. Eine Reduktion der Keimlast im Oropharynx und die Vermeidung der Mikroaspiration von oropharyngealen oder gastralnen Sekreten entlang des geblockten Cuffs („Cuff-Straßen“) sind von elementarer Bedeutung (Deja et al. 2011).

Das Risiko, eine beatmungsassoziierte Pneumonie zu erleiden, ist je nach Fachdisziplin unterschiedlich hoch (Abb. 72.4).

Ausgewählte Präventionsmaßnahmen

Neben zahlreichen krankenhaushygienischen Maßnahmen zur Reduktion der VAP haben sich auch strukturierte Strategien zur raschen Entwöhnung von der Beatmung (z. B. Weaningprotokolle) und der vermehrte Einsatz nichtinvasiver Beatmungsformen (z. B. CPAP-Beatmung) bewährt (▶ Kap. 25, 26). Durch die Implementierung sog. „bundles“, d. h. von 3–6 evidenzbasierten infektionspräventiven Maßnahmen, konnte in zahlreichen Studien eine Reduktion der Pneumonieraten gezeigt werden, wenn die Gesamtcompliance hoch war (Lewalter et al. 2012).

Schulungsmaßnahmen sollten die Pathogenese und infektionspräventiven Maßnahmen der VAP sowie die hygienische Händedesinfektion (5 Indikationen nach WHO; ▶ Abschn. 6.3.1) beinhalten. Ebenso sollte eine Erfassung der beatmungsassoziierten Pneumonie

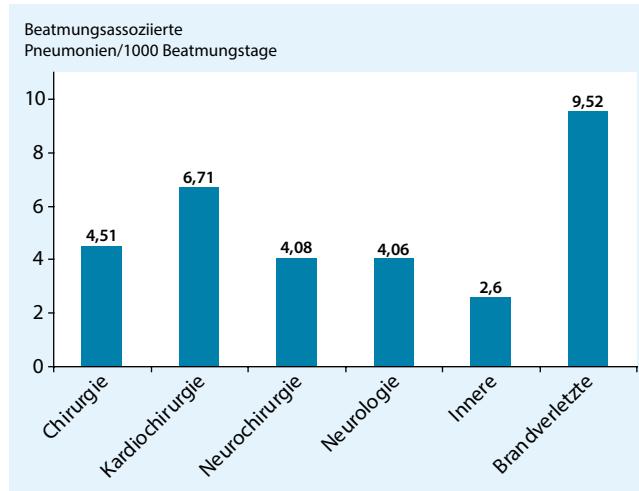


Abb. 72.4 Beatmungsassoziierte Pneumonierate, stratifiziert nach Fachdisziplinen, im deutschen KIS-System (2007–2011)

(z. B. nach KISS) durchgeführt werden. Der Vergleich mit „Anderen“ lässt Rückschlüsse auf die Notwendigkeit der Implementierung weiterer Hygienemaßnahmen bzw. auf die „Bundle-Compliance“ zu. Die Daten sollten unbedingt dem verantwortlichen Stationspersonal mitgeteilt werden.

Die bedeutendsten krankenhaushygienischen Aspekte stehen im Fokus der nachfolgenden Ausführungen.

Mundpflege

Die oropharyngeale Besiedlung spielt in der Pathogenese der VAP eine essenzielle Rolle, daher wird der Mundpflege in den letzten Jahren ein hoher Stellenwert beigemessen. Leitungswasser und Tee sind meist mikrobiell besiedelt und somit obsolet. Empfohlen wird mehrmals täglich eine Reinigung mit antiseptischen Substanzen.

In einer aktuellen Metaanalyse konnte für die lokale Anwendung von PVP-Jod- und Chlorhexidin-Lösungen (0,12 %, 0,2 % und 2 %) im Vergleich zur Mundpflege ohne Antiseptika eine Reduktion der VAP sowie der Letalität gezeigt werden. In der Chlorhexidin-Subgruppenanalyse konnte für die 2 %-ige Lösung das beste Ergebnis erzielt werden (Labeau et al. 2011). Diese hohe Konzentration scheint in der Praxis jedoch mit Schleimhautreizzungen einherzu gehen; wache Patienten berichten über einen unangenehmen Geschmack und Brennen im Mund. Alternativ kann Octenidin zur Mundspülung verwendet werden. Gegenüber Chlorhexidin weist es geringere Wirklücken gegen gramnegative Erreger auf und scheint besser verträglich; allerdings liegen noch keine Studien zur Wirksamkeit vor.

In den deutschen Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (KRINKO) von 2013 und in den amerikanischen Empfehlungen der Society of Healthcare Epidemiology of America (SHEA/IDSA 2008) wird eine antiseptische Mundpflege mit höchstem Evidenzgrad empfohlen. Der Wert der oralen Schleimhautantiseptika wird noch als unklar bewertet in den amerikanischen Empfehlungen der Society of Healthcare Epidemiology of America (SHEA/IDSA 2008); eine Substanz und die Häufigkeit der Anwendung werden jedoch nicht genannt. Ein Präventionseffekt durch zusätzliches Zähneputzen hat sich in den Studien nicht bestätigt (Deja et al. 2011).

Eine Mundpflege mit Antiseptika sollte einmal pro Schicht bei jedem intubierten Patienten durchgeführt werden.

Selektive oropharyngeale Dekontamination (SOD)/ Selektive Darmdekontamination (SDD)

Bei der selektiven oralen Dekontamination werden Antiinfektiva (z. B. Tobramycin, Colistin und Amphotericin B) topisch in den Oropharynx, z. T. auch in den Magen des Patienten appliziert. Bei der sog. selektiven Darmdekontamination werden zusätzlich Antibiotika (z. B. Cefotaxim) intravenös verabreicht.

Ein pneumoniepräventiver Effekt konnte sowohl für die SDD als auch die SOD nachgewiesen werden. In einer großen randomisierten Studie mit nahezu 6000 intensivpflichtigen Patienten zeigte sich ein statistisch signifikanter Rückgang der 28-Tage-Letalität; die absolute Reduktion der Sterblichkeit betrug 3,5 % in der SDD- und 2,9 % in der SOD-Gruppe (De Smet et al. 2009). Angesichts des minimalen Unterschiedes muss diskutiert werden, ob nicht die alleinige Anwendung einer SOD ausreichend ist, bei welcher auf eine systemische Antibiotikatherapie verzichtet wird. Im Hinblick auf die steigende Resistenzentwicklung wird von Infektiologen allerdings nicht nur der systemische, sondern auch der topische Einsatz von Antibiotika kritisch gesehen. Colistin, Bestandteil der Paste zur oropharyngealen Applikation, ist häufig noch die einzige wirksame Substanz zur Therapie von schweren Infektionen mit einem multiresistenten *P. aeruginosa* oder *Acinetobacter baumannii*. Ob die Anwendung von SDD bzw. SOD tatsächlich zu einem Anstieg der Resistenzraten führt, ist noch nicht abschließend geklärt. Die Deutsche Sepsisgesellschaft (DSG) empfiehlt auf alle Fälle eine engmaschige Kontrolle der eigenen Resistenzstatistik (Dellinger et al. 2013). Ob eine Darmdekontamination der antiseptischen Mundpflege überlegen ist, ist bisher nicht untersucht.

Trotz hohem Evidenzgrad der SDD und SOD für die Prävention einer VAP wird ihre Anwendung vor dem Hintergrund einer steigenden Resistenzentwicklung kritisch gesehen.

Stressulkusprophylaxe

Kritisch kranke Patienten sind in erhöhtem Maße gefährdet, Stressulzera zu entwickeln, weshalb Maßnahmen zur Anhebung des Magensaft-pH-Wertes in unterschiedlichem Ausmaß empfohlen werden. Ein höherer pH-Wert fördert jedoch wiederum die bakterielle Besiedlung des Magens und kann über den Mechanismus der Regurgitation das Pneumonierisiko erhöhen. Die Ergebnisse entsprechender Studien sind widersprüchlich und rechtfertigen keine eindeutige Empfehlung zum Management der Stressulkusprophylaxe bei beatmeten Patienten. Letztendlich sollte die Indikation für eine Stressulkusprophylaxe unter Abwägen aller Vor- und Nachteile getroffen werden (Dembinski u. Rossaint 2008). Weitere Details zur Stressulkusprophylaxe sind in ► Abschn. 37.3 beschrieben.

Oberkörperhochlagerung und Ernährung

Lange Zeit galt die Lehrmeinung dass während der invasiven Beatmung in Rückenlage der Oberkörper (OK) so häufig wie möglich hoch gelagert werden soll, um den gastroösophagealen Reflux und somit das Aspirationsrisiko zu senken. In einer früheren Untersuchung mit 86 beatmeten und enteral ernährten Patienten konnte eine deutliche Reduktion der Pneumonierate bei OK-Hochlagerung von 45° gezeigt werden. Eine neuere Studie mit 221 Patienten, welche eine 10° vs. 45° OK-Hochlagerung über 7 Tage verglich, konnte dieses Ergebnis nicht bestätigen. Bemerkenswert ist, dass die angestrebte 45° OK-Hochlagerung in der Interventionsgruppe im klinischen Alltag selten erreicht wurde und dass sich die tatsächlich realisierten Lagerungswinkel gegen Ende der Studie in beiden Gruppen nahezu angleichen (16,1° und 23,1°) (Li Bassi u. Torres 2011). In der KRINKO-Empfehlung von 2013 wird aufgrund feh-

lender Evidenz die Lagerung des Patienten als ungeklärte Einflussgröße auf die Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie gewertet.

Für Patienten mit akutem Lungenversagen wird eine wiederholte Bauchlagerung empfohlen, da möglicherweise durch eine Optimierung der pulmonalen Ventilationsverteilung eine Senkung der Pneumonierate zu erwarten ist (Bein 2008).

In älteren Leitlinien wird eine frühzeitige entrale Ernährung befürwortet, da hierdurch die Integrität der intestinalen Mukosa aufrechterhalten bleibt und so eine bakterielle Translokation aus dem Darm in die Blutbahn vermieden wird (Dembinski u. Rossaint 2008). Neuere Studienergebnisse zeigen jedoch keinen Unterschied in der Pneumonieprävention beim Vergleich der enteralen und parenteralen Ernährungsformen (Deja et al. 2011). Dennoch empfiehlt die Deutsche Sepsisgesellschaft speziell für chirurgische Patienten mit Operationen am Gastrointestinaltrakt eine frühe orale bzw. entrale Ernährung (Dellinger et al. 2013).

- Obwohl die Evidenz für den Benefit einer Oberkörperhochlagerung gering ist, wird diese aus theoretischen Überlegungen heraus empfohlen. Ziel hierbei ist die Senkung des Aspirationsrisikos. Eine klare Empfehlung für ein Ernährungsregime kann derzeit nicht gegeben werden.

■ Subglottische Sekretabsaugung

Als Präventionsmaßnahme zur Reduktion der Mikroaspiration wird die subglottische Sekretabsaugung oberhalb des geblockten Cuffs mittels spezieller Endotrachealtuben gesehen. Der Vorteil eines Endotrachealtubus mit subglottischer Sekretdrainage ist gegen das dazu gehörige Pneumonierisko durch Umintubation abzuwegen (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2013).

Zur Absaugung können entweder kontinuierliche oder intermittierend arbeitende Vakuumpumpensysteme eingesetzt werden, eine manuelle Absaugung ist ebenfalls möglich. Daten einer Metaanalyse zeigten den größten Präventionseffekt bei Patienten mit einer zu erwartenden Beatmungsdauer von >72 h (Deja et al. 2011; Lorente et al. 2007). Bisher scheinen die höheren Kosten und der zusätzliche Arbeitsaufwand die Anwendung zu limitieren.

■ Entfernung des Biofilms

Eine Biofilmbildung auf dem Tubus scheint ebenfalls Einfluss auf die Kolonisation der Trachea und die Entwicklung einer späten VAP durch resistente Erreger zu haben. Ob die Entfernung des Biofilms mittels eines sog. Mucus Shaver mit einer Reduktion der VAP-Rate einhergeht, ist noch nicht untersucht (Lewalter et al. 2012).

■ Geschlossene vs. offene endotracheale Absaugung

Geschlossene Absaugsysteme gehen im Vergleich zu offenen nicht mit einem erhöhten VAP-Risiko einher und sind aus infektionspräventiver Sicht als gleichwertig zu beurteilen; allerdings haben sich die geschlossenen Systeme auf den Intensivstationen größtenteils etabliert. Sind die Patienten im Respirationstrakt mit Erregern besiedelt, welche multiresistent sind oder über Tröpfchen (z. B. Influenza A/B) bzw. die Luft (z. B. M. tuberculosis) übertragen werden können, so bieten geschlossene Absaugsysteme den besten Transmissionsschutz für Personal und Nachbarpatienten (Deja et al. 2011).

- Geschlossene und offene Absaugsysteme sind hinsichtlich der VAP-Prävention als gleichwertig zu betrachten. Aus transmissionspräventiven Gründen sollten jedoch geschlossene Systeme bevorzugt zur Anwendung kommen.

■ Einfluss von Beatmungsparametern

Ein adäquater positiver endexspiratorischer Druck (PEEP) minimiert eine durch die mechanische Ventilation verursachte Lungparenchymenschädigung und trägt mit zur Abdichtung des Cuffs bei. Diese Maßnahme scheint zumindest für die „early onset pneumonia“ infektionspräventiv.

■ Sedierungs- und Weaningprotokolle

Durch die Kontrolle und Überwachung der Sedierung (Weaning-, Sedierungsprotokolle) und eine möglichst schnelle Entwöhnung kann die Beatmungsdauer und somit das Pneumonierisko reduziert werden (Dembinski u. Rossaint 2008). Durch die Kombination eines Weaning- mit einem Sedierungsprotokoll konnte eine deutliche Reduktion der Beatmungsdauer und auch der Intensivverweildauer im Vergleich zur alleinigen Anwendung eines Weaningprotokolls gezeigt werden (Dembinski u. Rossaint 2008).

- Reintubationen gelten als wichtiger Risikofaktor für eine VAP. Sedierungs- und Weaningprotokolle sind gut belegte Maßnahmen in der Pneumonieprävention.

■ Umgang mit dem Beatmungssystem

Die strikte Händedesinfektion unmittelbar vor und nach jeder Manipulation am Beatmungssystem gilt als Standardhygienemaßnahme.

■ Beatmungsschlauchwechsel

Ein Wechsel des Beatmungsschlauchsystems soll nicht häufiger als alle 7 Tage durchgeführt werden, außer bei sichtbarer Verschmutzung oder Defekt. Ein häufigerer Wechsel wirkt sich nicht auf eine Senkung der Pneumonierate aus (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2013). Gemäß der CDC-Empfehlung soll der Beatmungsschlauch routinemäßig nur noch zwischen 2 Patienten gewechselt werden (Tablan et al. 2003).

■ Medikamentenvernebler (In-line-Vernebler)

Die Handhabung von In-line-Verneblern erfordert besondere Vorsicht. Kondenswasser, das sich in Beatmungsschläuchen ansammelt, ist in der Regel durch patienteneigene Bakterienflora kontaminiert und darf nicht unbemerkt in den Tubus oder in den In-line-Vernebler gelangen. Bei einer Vernebelung könnten so Aerosole mit hoher Keimdichte direkt in die tiefen Atemwege eingebracht werden.

Vor Gebrauch der Vernebler ist das Kondenswasser aus dem Beatmungsschlauch zu entleeren. Zur Befüllung sollten Medikamente aus Einzelampullen verwendet werden. Nach jedem Gebrauch ist eine chemische oder thermische Desinfektion durchzuführen. Nach der chemischen Aufbereitung muss der Vernebler mit steril Wasser nachgespült und anschließend trocken gelagert werden. Eine Alternative zur Applikation von Medikamenten stellen patientenbezogene Dosieraerosole mit Mini-Spacer-Aufsatz dar. Spezielle Verneblersysteme mit bakteriendichten Trennflächen zwischen Medikamentenreservoir und Inspirationsschenkel erlauben je nach Herstellerangaben eine längere Verwendungsdauer.

- Achtung: In-line-Vernebler oder Mini-Spacer müssen zwischen dem Patienten und dem HME-Filter angebracht werden.

■ Bronchoskope

Nosokomiale Ausbrüche, z. B. mit *Pseudomonas* spp., durch defekte oder unzureichend aufbereitete Bronchoskope sind vielfach dokumentiert. Der komplexe Aufbau von Endoskopien verlangt zwingend

■ **Tab. 72.5** Spezielle Maßnahmen zur Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie (Nach Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2013; Coffin et al. 2008)

Intubation	Anwendung nichtinvasiver Beatmungsverfahren (NIV), wenn immer möglich Indikation für invasive Beatmung täglich überprüfen Vermeidung von Reintubationen Orotracheale Intubation gegenüber der nasotrachealen Intubation bevorzugen, sofern möglich Wenn Langzeitbeatmung absehbar, frühzeitige Tracheotomie durchführen Regelmäßige Cuffdruckkontrolle (20–30 cm H ₂ O)
Lagerung des Patienten	Keine Evidenz für Oberkörperhochlagerung Die Lagerung sollte unter klinischen Gesichtspunkten festgelegt werden
Beatmungsfilter (HME-Filter)	Keine Empfehlung für oder gegen die Verwendung eines HME-Filters Nicht häufiger als alle 48 h wechseln, außer wenn klinisch indiziert
Beatmungsschläuche	Kondenswasser regelmäßig und vorsichtig aus dem Beatmungskreislauf entfernen, dabei Tragen von Einmalhandschuhen und strikte Händedesinfektion Wechselintervall des Beatmungsschlauches nicht häufiger als alle 7 Tage (RKI), laut CDC kein routinemäßiger Wechsel, so lange er bei einem Patienten benutzt wird; Wechsel, nur wenn verschmutzt oder defekt
Absaugsystem	Hygienische Händedesinfektion und Tragen von Einmalhandschuhen Keine Empfehlung hinsichtlich der Favorisierung des geschlossenen oder des offenen Absaugsystems (aber: besserer Transmissionsschutz bei geschlossenen Systemen) Geschlossene Systeme: Absaugvorgang kann mehrfach mit demselben Katheter wiederholt werden; Entfernung des Sekrets mittels steriler Spülösung Offenes Absaugsystem: Sterilen Einmalkatheter verwenden; Absaugsystem nach Gebrauch mit Leitungswasser durchspülen. Falls innerhalb eines Absaugvorgangs der Absaugkatheter wiederholt in den Tubus eingeführt werden soll, Spülung mit steriler Flüssigkeit Aufhängen des Ansatzstücks in senkrechter Position Subglottische Absaugsysteme bei > 72 h Beatmung erwägen
Medikamentenvernebler	Hygienische Händedesinfektion und Tragen von keimarmen Einmalhandschuhen Entfernung des Kondenswassers aus den Beatmungsschläuchen vor Befüllen des Verneblers Verwendung von Medikamenten in Einzelampullen Vernebler nur für die Zeit der Anwendung in Position belassen Thermische oder chemische Desinfektion des In-line-Verneblers nach jedem Gebrauch Nach einer chemischen Desinfektion: Vernebler mit sterilem Wasser zur Beseitigung von Desinfektionsmittelresten ausspülen und trocken lagern
Wiederaufbereitung von Beatmungszubehör	Vor Gebrauch beim nächsten Patienten: Gründliche Reinigung und Desinfektion der Gegenstände, die direkten oder indirekten Schleimhautkontakt haben Bevorzugung thermischer Desinfektionsmaßnahmen Nach einer chemischen Desinfektion: Nachspülen mit sterilem Wasser zur Beseitigung von Desinfektionsmittelresten; trockene Lagerung
Ernährung	Aktuell keine generelle Empfehlung für eine spezielle Ernährungsform Kontrolle der korrekten Lage der Ernährungssonde vor jeder Nahrungszufuhr und Anpassung an die Darmtätigkeit
Stressulkusprophylaxe	Keine Empfehlung hinsichtlich der Ulkusprophylaxe
Selektive Darmdekontamination (SDD)	Derzeit keine Empfehlung für den Routineeinsatz der SDD

eine Reinigung und das manuelle Bürsten des Arbeitskanals. Erst danach kann das Bronchoskop manuell, halbmaschinell oder maschinell desinfizierend aufbereitet und getrocknet werden. Gesetzliche Vorgaben existieren und werden durch die Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope“ der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (2013) konkretisiert. Die Verantwortlichkeit für die Aufbereitung der Bronchoskope sollte auf jeder Intensivstation festgelegt werden.

■ Präventionsstrategien

Umfangreiche Studien zu weiteren Einzelaspekten der Betreuung maschinell beatmeter Patienten und dem Umgang mit dem Beatmungssystem bilden die Grundlage für die in **Tab. 72.5** als Checkliste zusammengefassten derzeitigen Präventionsstrategien.

72.2.3 Katheterassoziierte Harnwegsinfektionen

Definitionen

Katheterassoziierte Harnwegsinfektion – Ein symptomatischer katheterassozierter Harnwegsinfekt (HWI) geht einher mit dem Nachweis einer signifikanten Bakteriurie und mindestens einem klinischen Zeichen eines Harnwegsinfektes (Fieber, Dysurie, Pollakisurie, suprapubische Schmerzen, Flankenschmerzen oder ein klopfschmerhaftes Nierenlager). Mit Ausnahme des Fiebers sind die Symptome eines HWI bei sedierten Patienten kaum zu erheben. Kann das Fieber keiner anderen Infektionsursache zugeordnet werden, und die mikrobiologische Diagnostik erbringt einen Keimnachweis von $\geq 10^5$ koloniebildenden Einheiten (KBE)/ml Urin mit nicht mehr als 2 unterschiedlichen Keimarten, so kann mit großer Wahrscheinlichkeit von einem symptomatischen HWI ausgegangen werden. Aber auch der Nachweis von niedrigeren Keimzahlen ($\geq 10^3$ bis $< 10^5$ KBE/ml) schließt einen HWI nicht aus. Im Gegensatz zu der Definition der

72.2 • Ausgewählte nosokomiale Infektionen

Infectious Diseases Society of America (IDSA 2009) fordern die CDC-Definitionen zusätzlich zu einem der klinischen Zeichen eine Pyurie bzw. einen positiven Harnstreichertest für Leukozytenesterase und/oder Nitrit (Hooton et al. 2010; KRINKO 2011). Die IDSA-Definition wird als mehr klinisch orientiert gewertet.

Asymptomatische Bakteriurie – Der Nachweis signifikanter Keimzahlen ohne klinische Symptome eines HWI wird als asymptomatische Bakteriurie bezeichnet (RKI 2011).

Epidemiologie

Harnwegsinfekte (HWI) gehören weltweit zu den häufigsten im Krankenhaus erworbenen Infektionen. Entsprechend den Daten der ersten europäischen Prävalenzserhebung nosokomialer Infektionen (2011) ist die Harnwegsinfektion mit 22,4 % die zweithäufigste nosokomiale Infektion in deutschen Krankenhäusern [RKI 2012]. Rund 80 % der HWI sind katheterassoziiert (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 1999).

Durch die Einführung eines Fremdkörpers in die Harnröhre kommt es selbst bei sachgerechter Anlage im Laufe der Zeit zu einer bakteriellen Kolonisation. Das Risiko bei transurethral katheterisierten Patienten für eine Keimbesiedlung der Blase steigt pro Tag um 3–10 %, sodass nach 20–30 Tagen bei fast allen Patienten eine Bakteriurie nachzuweisen ist (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 1999).

Pathogenese und Risikofaktoren

Die bakterielle Kolonisation der Blase ist auf 3 Arten möglich (Saint u. Chenoweth 2003; Ward u. Jones 2003):

- **Einschleppung von Erregern über die (kontaminierte) Katheterspitze beim Legen des Katheters**

Dieser Infektionsweg spielt heute eine untergeordnete Rolle (<1 %), da die Katheteranlage in der Regel von geschultem Personal sachgerecht durchgeführt wird. Kommt es dennoch zu einem HWI, so werden als dominierende Erreger patienteneigene Haut- bzw. Darmkeime (z. B. *E. coli*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp.) nachgewiesen.

- **Langsame Einwanderung der Keime an der Außenseite der Katheteroberfläche (extraluminaler Weg)**

Der Meatus urethrae ist physiologischerweise bakteriell kolonisiert. Bakterien können im Spalt zwischen Urethralschleimhaut und Katheteroberfläche in die Blase gelangen und sich dort vermehren. Schätzungsweise 2/3 aller Harnwegsinfektionen werden auf diese Weise verursacht. Besonders bei Frauen spielt dieser Infektionsweg aufgrund der kürzeren Urethra eine größere Rolle als bei Männern. Infektionserreger sind meist Darmkeime des Patienten (► oben), die aus dem Perinealbereich verschleppt werden.

- **Kontamination des Urins durch Manipulation am Ableitungssystem (intraluminaler Weg)**

Rund 30 % aller katheterassoziierten Infektionen werden durch Tätigkeiten wie z. B. Diskonnektion des Beutels oder Ablassen des Harns verursacht. Als dominierende Keime finden sich meist Darmkeime (► oben), zusätzlich aber auch exogene Keime, die über die Hände des Personals verschleppt werden (z. B. *S. aureus*, *P. aeruginosa*).

- **Je länger die Verweildauer des Katheters, desto größer ist das Risiko für die Entstehung eines Harnwegsinfektes. Die Indikation zur Anlage eines Blasenverweilkatheters muss stets streng gestellt und die Notwendigkeit täglich evaluiert werden.**

Sind Bakterien einmal in die Harnblase gelangt, so können sie sich innerhalb von Tagen rasch vermehren und Keimzahlkonzentrationen von > 10⁵ koloniebildende Einheiten (KBE)/ml erreichen (Ward u. Jones 2003). Viele Keime besitzen die Fähigkeit, über Wochen und Monate im katheterisierten Harntrakt zu persistieren, ohne dass dies mit klinischen Zeichen einhergeht. Bei Patienten mit langliegendem Dauerkatheter entwickelt sich in bis zu 95 % der Fälle eine polybakterielle Bakteriurie, meist ohne Krankheitswert. Keime wie *Proteus* spp. und *Pseudomonas aeruginosa* sind in der Lage, an Oberflächen von nekrotischem Gewebe, Harnsteinen oder Fremdmaterialien zu haften und sich in einer Matrix, bestehend aus Exopolysacchariden, einzubetten. Einlagerungen, z. B. von wirtseigenen Proteinen und Urinmineralien, führen zu Inkrustationen und konsekutiv zu Katheterobstruktionen mit der Gefahr einer aufsteigenden Harnwegsinfektion.

Die Biofilmbildung wird insbesondere für langliegende Blasenkatheter (> 7 Tage) angenommen und betrifft neben der Außenseite auch das Katheterlumen. Die im Kathetererlinen nachgewiesene Erregerkonzentration stimmt dementsprechend nicht zwangsläufig mit dem Ausmaß der Blasenkolonisation überein, da sich erregerhaltige Plaques bei der Urinentnahme ablösen können. Biofilme stellen eine wirkungsvolle Barriere gegen die wirtseigene Abwehr und Antibiotika dar (Ward u. Jones 2003; Warren 2001).

Das Infektionsrisiko für einen katheterassoziierten HWI wird zusätzlich erhöht durch endogene Faktoren, wie Obstruktionen im Harntrakt, geringe Diurese, Immunsuppression, Diabetes mellitus, Polytrauma, Immobilität, hohes Lebensalter und chirurgische Eingriffe an den ableitenden Harnwegen (Saint u. Chenoweth 2003).

Komplikationen

Die häufigsten Komplikationen bei Kurzzeitkatheterisierung (≤ 7 Tage) sind Fieber, akute Pyelonephritis sowie Bakteriämie bzw. klinische Sepsis. Das Risiko für eine Bakteriämie im Rahmen eines Harnwegsinfektes ist mit 2–4 % zwar relativ gering, da aber ein so großer Anteil an Patienten katheterisiert wird, gilt die Katheterisierung als häufigste Ursache für eine nosokomiale gramnegative Bakteriämie (Ward u. Jones 2003; Warren 2001).

Eine prolongierte Katheterisierung birgt zusätzlich die Gefahr lokaler, perirethraler Komplikationen, wie Prostatitis, Epididymitis und Skrotalabszess (Tenke et al. 2008).

Diagnostik und Befundinterpretation

Bei liegendem Blasenkatheter erfolgt die Probenabnahme über den entsprechenden patientennahen Abnahmepunkt, keinesfalls aus dem Urinauffangbeutel. Voraussetzungen für die Diagnostik sind die kontaminationsfreie Abnahmetechnik und der Transport des Nativurins ins Labor innerhalb von 2 h. Ist Letzteres nicht möglich, so sollte der Urin bei Kühltemperatur gelagert werden. Eine Lagerung der Probe bei Raumtemperatur führt zu einer deutlichen Keimvermehrung und damit zu einer falsch hohen Keimzahlbestimmung. Alternativ ist die Verwendung eines Uricults (Eintauchnährboden) möglich. Dieser kann bis 24 h bei Zimmertemperatur gelagert bzw. bei 37 °C für 24 h auf Station bebrütet werden. Bei sichtbarem Keimwachstum sollte er umgehend ins mikrobiologische Labor geschickt werden.

Indikationen für eine mikrobiologische Diagnostik sind gegeben

- bei symptomatischen Patienten (z. B. Fieber),
- vor interventionellen Eingriffen im Bereich der Harnwege (Tenke et al. 2008).

- **Ein routinemäßiges mikrobiologisches Urinmonitoring auf der Intensivstation wird nicht empfohlen.**

Nitritteststreifen können zur Detektion von Enterobakterien dienen, da diese Nitrat zu Nitrit reduzieren. Bakterien wie *Pseudomonas* spp.

und Enterokokken entgehen diesem Nachweis. Eine Pyurie kann mikroskopisch, mittels Leukozytenesterase-Teststreifen oder durch Urinflowzytometrie diagnostiziert werden. Leukozytenesterase-Teststreifen weisen jedoch eine niedrige Sensitivität und Spezifität sowie einen niedrigen positiven prädiktiven Wert auf (Wilson u. Gaido 2004). Eine Pyurie mit ≥ 10 Leukozyten/mm³ bzw. ≥ 3 Leukozyten pro Gesichtsfeld kennzeichnet eine Inflammation des Urogenitaltraktes, ist aber sowohl bei einem symptomatischen HWI als auch bei einer asymptomatischen Bakteriurie nachweisbar. Das Fehlen einer Pyurie schließt jedoch das Vorliegen eines HWI nahezu aus (Hooton et al. 2010; Warren 2001).

Erreger von Harnwegsinfektionen entstammen größtenteils der körpereigenen Darmflora. Neben *E. coli*, dem dominierenden Erreger ambulanter HWI, muss bei nosokomialen Infektionen u.a. mit *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *Citrobacter spp.* und Enterokokken gerechnet werden.

- Bei katheterisierten Patienten sind polymikrobielle Infektionen relativ häufig. Der Nachweis mehrerer Erreger in einer Urinprobe kann deshalb nicht, wie bei Mittelstrahlurin, im Sinne einer Kontamination interpretiert werden (Tenke et al. 2008; Hooton et al. 2010). Zur Abklärung der ätiologischen Bedeutung sollten Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.

Ein Candidanachweis im Urin ist auf Intensivstationen häufig und in der Regel lediglich als Kolonisation der Blase oder des Blasenkatheters ohne Krankheitswert zu sehen. Selten ist eine Candidurie Ausdruck einer lokalen Infektion oder einer Fungämie, mit Ausscheidung des Erregers im Urin. Bei immunsupprimierten Patienten sollte jedoch bei einer persistierenden Candidurie an eine Dissemination gedacht und mittels Sonographie oder Computertomographie der Nieren weiter abgeklärt werden (Hooton et al. 2010). Des Weiteren wird die Abnahme von Blutkulturen empfohlen.

Interpretation der mikrobiologischen Befunde

Die Interpretation der mikrobiologischen Befunde ist schwierig. Üblicherweise wird bei einem symptomatischen katheterassoziiertem HWI der Nachweis uropathogener Erreger in hoher Keimzahl mit 10^5 (KBE)/ml Urin erwartet; niedrigere Keimzahlen sind jedoch kein Ausschlusskriterium (► oben: Definition) (RKI 2011; Hooton et al. 2010; Saint u. Chenoweth 2003).

Mit Ausnahme des Fiebers sind die Symptome eines Harnwegsinfektes bei sedierten Patienten kaum zu erheben. Somit stößt die Unterscheidung in symptomatische und asymptomatische Patienten an ihre Grenzen. Intensivmedizinisch betreute Patienten weisen häufig Fieber, eine Pyurie und Bakteriurie auf und werden deshalb therapiert. Bei diesen Patienten sollten andere Infektionsquellen ausgeschlossen werden, bevor die Diagnose eines HWI gestellt und eine Therapie eingeleitet wird.

75–90% aller Patienten mit einer asymptomatischen Bakteriurie entwickeln weder klinische noch systemische Infektionszeichen. Eine Kontrolle der Urinbefunde wird nicht empfohlen. Wird ein Patient im weiteren Verlauf symptomatisch, so geht dies meist mit einem Erregerwechsel einher (Ward u. Jones 2003; Tenke et al. 2008).

Bei einer nosokomialen katheterassoziierten HWI ist ein ErregerNachweis mit Resistogramm immer indiziert, um vor dem Hintergrund steigender Resistenzen adäquat zu therapieren.

Therapie

Antibiotikatherapien bei asymptomatischen Bakteriurien führen nicht zu einer andauernden Keimeliminierung, hingegen aber zu einer Selektion resisternter Erreger. Aufgrund fehlender Evidenz für eine Senkung der Letalitäts- oder Morbiditätsrate bei katheterisierten Patienten wird eine Antibiotikagabe nur empfohlen bei:

- Patienten mit bevorstehenden urologischen Eingriffen (z.B. transurethraler Resektion der Prostata) oder Implantation von urethralen Prothesen/Stents,
- bei Immunsupprimierten und Schwangeren (Tenke et al. 2008).

- Ein Katheterwechsel führt in 30–50 % der Fälle zu einer spontanen Sanierung (Tenke et al. 2008).

Ist die Diagnose eines symptomatischen HWI gesichert bzw. sehr wahrscheinlich, so sollte wegen der potenziellen Gefahr einer urogenen Bakteriämie oder Pyelonephritis eine Therapie eingeleitet werden. Aufgrund der Fähigkeit einiger Keime (z.B. *P. aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Morganella morganii*), sich durch Biofilmbildung vor Antibiotika zu schützen, wird empfohlen, länger liegende Katheter (> 14 Tage) vor Therapiebeginn zu wechseln bzw. wenn möglich zu entfernen (Tenke et al. 2008).

Zur empirischen parenteralen Therapie des katheterassoziierten HWI sind Cephalosporine der Gruppe 2/3a, Chinolone (Cipro- und Levofloxacin), Aminopenicilline/β-Laktamaseinhibitor sowie Carbapeneme geeignet. Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP-SMX) wird ohne Austestung nicht mehr empfohlen. Bei schweren Infektionen, bei Verdacht auf *Pseudomonas spp.* oder bei Nichtansprechen der initialen Therapie innerhalb von 1–3 Tagen sollen pseudomonaswirksame Antibiotika eingesetzt werden (Warren 2001). Dazu zählen Cephalosporine der Gruppe 3b/4 (Ceftazidim und Cefepim), Fluorochinolone (Cipro- und Levofloxacin) sowie Acylaminopenicilline/β-Laktamaseinhibitoren (z.B. Piperacillin/Tazobactam) und Carbapeneme. Bei Nachweis von Extended-spectrum-β-Lactamase (ESBL)-bildenden Erregern sind Carbapeneme wirksam. Aufgrund der steigenden Resistenzproblematik wird nochmals auf die Notwendigkeit einer **Erregeraustestung** hingewiesen.

Daten zur optimalen Therapiedauer sind rar. In den IDSA Guidelines (2009) wird eine Therapiedauer von 7 Tagen bei schneller klinischer Besserung, bei verzögertem Ansprechen von 10–14 Tagen empfohlen. Eine akute unkomplizierte Pyelonephritis benötigt eine Therapie über 7–14 Tage, bei Komplikationen wie Abszedierung kann eine Gabe über Wochen indiziert sein (Hooton et al. 2010; Ward u. Jones 2003).

- Ein Candidanachweis im Urin ist häufig und in der Regel lediglich als Kolonisation der Blase oder des Blasenkatheters zu werten. Eine Therapie ist in der Regel nicht indiziert.

Behandelt werden sollten symptomatische Patienten, neutropene Patienten, Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht, Patienten nach Nierentransplantation und Patienten, die sich einem urologischen Eingriff unterziehen. Kann bei Candidurie auf den Harnwegskatheter verzichtet werden, so sollte er als initiale Maßnahme gezogen werden (Tenke et al. 2008). Ist der Verzicht auf einen Katheter nicht möglich, so kann ein Katheterwechsel sinnvoll sein. Der Nutzen eines solchen Wechsels bei Candidurie ist ungeklärt. Geht die Candidurie mit lokalen oder systemischen Infektionszeichen einher, so sollte eine i.v. Therapie initiiert werden. Die Wahl des Antimykotikums, Dosis und

72.2 • Ausgewählte nosokomiale Infektionen

Tab. 72.6 Spezielle Maßnahmen zur Prävention des katheterassoziierten Harnwegsinfektes. (Nach Hooton et al. 2010; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 1999)

Indikation	Strenge Indikationsstellung, tägliche Reevaluation
Katheterwahl	Kleinstmöglichen Katheterdurchmesser wählen Bei transurethraler Kurzzeitdrainage (≤ 5 Tage) kann aus Kostengründen ein Latexkatheter verwendet werden (Cave: Latexallergie) Bei längerfristiger Blasendrainage Bevorzugung eines Silikonkatheters
Katheteranlage	Desinfektion der Harnröhrenöffnung und ihrer Umgebung mit einem Schleimhautdesinfektionsmittel (Einwirkzeit beachten) Aseptische Katheteranlage möglichst mittels Katheterset (sterile Einmalhandschuhe, steriles Abdecktuch, ggf. sterile Pinzette, sterile Tupfer, steriles Gleitmittel; steriles Aqua dest. oder vorzugsweise sterile 8- bis 10%ige Glycerin-Wasser-Lösung zur Ballonfüllung verwenden)
Ableitungssystem	Verwendung steriler, geschlossener Harnableitungssysteme mit Rückflusssperre, Luftausgleichsventil, Ablassstutzen und Ablassventil Abknicken und Diskonnektion von Katheter und Drainagesystem vermeiden Spülungen und Instillationen nur bei spezieller urologischer Indikation, nicht zur Infektionsprophylaxe durchführen Positionierung des Auffangbeutels immer freihängend unterhalb des Blasenniveaus ohne Bodenkontakt Rechzeitigiges Entleeren des Auffangbeutels, bevor der Harn mit der Rückflusssperre in Kontakt kommt, dabei Tragen von Einmalhandschuhen Kein intermittierendes Abklemmen des Katheters als Blasentraining
Pflege des Meatus urethrae und des Katheters	Reinigung des Genitales: Tägliches Waschen mit Wasser und Seife; Tragen von Einmalhandschuhen; Zug am Katheter vermeiden Schonendes Entfernen von Inkrustierungen am Übergang von Katheter und Urethra mit H_2O_2 (3 %-ig) getränkten Tupfern; auf perineale Hygiene achten
Wechselintervall	Kein routinemäßiger Katheterwechsel, sondern nur bei Bedarf (z. B. Obstruktion, Inkrustationen)
Gewinnung von Proben	Kein routinemäßiges mikrobiologisches Monitoring Abnahme von mikrobiologischen Proben aus patientennaher Abnahmestelle nach vorheriger alkoholischer Wischdesinfektion Abnahme anderer Proben mit Einmalhandschuhen aus dem Ablassstutzen

Dauer richten sich nach der Infektion und der nachgewiesenen Spezies. Antimykotische Blasenspülungen sind obsolet.

Prävention

Einen Überblick über die wichtigsten Empfehlungen zur Prävention von Infektionen, assoziiert mit einem Blasenkatheter, zeigt **Tab. 72.6**.

Einige wichtige Anmerkungen zur Katheterauswahl (Hooton et al. 2010; Tenke et al. 2008)

Der infektionspräventive Vorteil suprapubischer Blasenkatheter im Vergleich zu transurethralen Kathetern wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die Datenlage ist spärlich. Auch wenn die KRINKO-Empfehlung (1999) die Anlage eines suprapubischen Katheters bei einer Katheterisierungsdauer von > 5 Tagen empfiehlt, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend beurteilt werden, ob diese Maßnahme infektionspräventiv für Patienten mit einer Langzeitkatherisierung ist (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 1999; Hooton et al. 2010).

Silikon- und Latexkatheter unterscheiden sich nicht hinsichtlich der Bakteriurieinzidenz. Latexkatheter sind am preiswertesten, führen aber häufig zu lokalen Irritationen und allergischen Unverträglichkeitsreaktionen. Silikonkatheter neigen zu weniger Inkrustationen und scheinen daher für eine Langzeitkatherisierung am geeignetsten.

Katheter mit einer Silberlegierung vermindern signifikant die Inzidenz von asymptomatischen Bakteriurien, aber nur für einen

Zeitraum von < 1 Woche. Beziüglich der Prävention eines symptomatischen HWI zeigen die Studien widersprüchliche Ergebnisse. Antibiotikabeschichtete Blasenverweilkatheter scheinen bei kurzzeitiger Katheterisierung lediglich eine asymptomatische Bakteriurie verhindern bzw. verzögern zu können.

➤ Eine klare Empfehlung für den klinischen Einsatz beschichteter Katheter kann aufgrund der aktuellen Datenlage nicht gegeben werden. Bei antibiotikabeschichteten Kathetern ist Gefahr einer möglichen Resistenzinduktion zu beachten.

72.2.4 Postoperative Wundinfektionen

Definition

Postoperative Wundinfektion – Eine postoperative Wundinfektion ist definiert als eine Infektion im Operationsgebiet innerhalb von 30 Tagen. Bei Implantaten (z. B. Hüftendoprothesen, Kunstklappen) gilt ein Beobachtungszeitraum von 1 Jahr.

Entsprechend der **Infektionslokalisierung** wird eingeteilt in:

- oberflächliche Infektion, umfasst ausschließlich die Kutis und Subkutis,
- tiefe Infektion, greift auf Faszie und Muskeln über,
- Infektion im Operationsgebiet (Organ, Körperhöhle). Als **Infektionskriterien** gelten:
 - eitrige Sekretion aus der Inzisionsstelle oder aus der Drainage,
 - mikrobiologischer Keimnachweis aus aseptisch entnommenem Wundsekret oder Gewebe,

Tab. 72.7 Risikofaktoren für die Entstehung einer postoperativen Wundinfektion. (Nach Widmer u. Francioli 1996; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2007)

	Risikofaktoren
Endogene, patienteneigene Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> – Hoher ASA-Score^a – Hohes Lebensalter – Nasale Besiedlung mit <i>S. aureus</i> – Infektion an anderer Stelle – Komorbiditäten – Adipositas permagna – Diabetes mellitus – Mangelernährung – Nikotinkonsum – Maligne Grunderkrankung – Immunsuppression – Anämie (prä- und postoperativ)
Exogene Risikofaktoren	<p>Prä- und intraoperativ</p> <ul style="list-style-type: none"> – Dauer des stationären Aufenthalts präoperativ – Präoperative Haarentfernung >12 h oder scharfe Haarsrasur – ungenügende bzw. zeitlich nicht adäquate Gabe der perioperativen Prophylaxe – Notfalloperation – Kontaminationsgrad der Wunde – Operationsdauer – Operationstechnik einschließlich Blutstillung – Hypothermie des Patienten während des Eingriffs – Hypoxie – nicht adäquater Blutzuckerspiegel – Implantation von Fremdkörpern – Bluttransfusionen (Reduktion der zellulären Abwehr) <p>Postoperativ</p> <ul style="list-style-type: none"> – Drainage (Art und Dauer) – Nicht sachgerechte postoperative Wundversorgung – Art der postoperativen Ernährung – Postoperative invasive Maßnahmen, die eine Bakterämie auslösen

^a ASA-Score der amerikanischen Gesellschaft für Anästhesie, beschreibt den präoperativen Gesundheitszustand des Patienten, Einteilung in 5 Kategorien.

- Rötung, Schwellung, Schmerz oder Druckempfindlichkeit bei oberflächlichen Infektionen,
- Abszess oder weitere Infektionszeichen der tieferen Schichten, des operierten Organs bzw. der operierten Körperhöhle bei tiefen Infektionen (RKI 2011).

Epidemiologie

Die postoperative Wundinfektion stellt in Deutschland die zweithäufigste nosokomiale Infektionsart dar (RKI 2012). Nach den Daten des deutschen Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems aus 2006 entwickeln sich pro 100 Operationen durchschnittlich 1,8 Wundinfektionen. Dies bedeutet, dass pro Jahr bei ca. 12,6 Mio. durchgeführten stationären Operationen geschätzte 225.000 postoperative Wundinfektionen auftreten. Diese Infektionen verlängern die Hospitalisationsdauer im Mittel um 7–8 Tage. Für Deutschland rechnet man mit ca. 1 Mio. zusätzlichen Krankenhausverweiltagen pro Jahr,

die durch postoperative Wundinfektionen verursacht werden (Gastmeier u. Geffers 2008).

Risikofaktoren und Wundinfektionsraten

Das Risiko, eine Wundinfektion zu entwickeln, hängt von zahlreichen endogenen und exogenen Faktoren ab (► Tab. 72.7). Als wesentliche Einflussfaktorenfaktoren gelten:

- hohes Alter,
- ein ASA-Score ≥ 3,
- eine verlängerte Operationsdauer und
- die Wundkontaminationsklasse (kontaminiert und schmutzig).

Postoperative Wundinfektionen sind ein Problem aller chirurgischer Fachdisziplinen, jedoch hängt das Infektionsrisiko stark von der Art der durchgeführten Operation ab (► Abb. 72.4). Nach Eingriffen in septischen oder massiv kontaminierten Körperarealen (z. B. Abdominalchirurgie) kommt es häufiger zu Wundinfektionen als bei Eingriffen in sauberen Gebieten (z. B. Hüft-TEP). Dies bedeutet, dass der Kontaminationsgrad des Operationssitus das Infektionsrisiko wesentlich mit beeinflusst. Die Anzahl der Bakterien sowie die Menge und Virulenz der Erreger, die während der Operation in die Wunde gelangen, sind mitentscheidend für das Infektionsgeschehen. Endoskopische Eingriffe sind in der Regel mit niedrigen Infektionsraten assoziiert.

Erregerspektrum

Wie aus ► Tab. 72.8 ersichtlich, sind grampositive Keime wie *S. aureus*, koagulasenegative Staphylokokken (z. B. *S. epidermidis*) oder Enterokokken die häufigsten Erreger von postoperativen Wundinfektionen. Bei abdominellen Eingriffen dominieren gramnegative Erreger wie *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella spp.*. Im Einzelfall können auch Enterokokken und anaerobe Bakterien, wie z. B. *Bacteroides spp.*, am Infektionsgeschehen beteiligt sein. In den meisten Fällen handelt es sich um Bakterien der patienteneigenen Haut- oder Darmflora, die zum Zeitpunkt der Inzision oder während der Operation in die Wunde gelangen.

Der Nachweis von koagulasen negativen Staphylokokken bei oberflächlichen Wundinfektionen muss kritisch bewertet werden, da bei nicht korrekter Probenabnahme häufig Hautkeime angezüchtet werden. Unbestritten ist ihre Bedeutung als Erreger bei Implantatinfektionen (z. B. Knie- oder Hüft-TEP-Infektionen, Kunstklappendekondititis) oder Wundinfektionen nach thoraxchirurgischen Bypassoperationen. Viren (z. B. HIV, Hepatitis B oder C) können zwar während einer Operation übertragen werden, führen aber nicht zu Wundinfektionen.

Diagnostik und Therapie

Die meisten Wundinfektionen treten zwischen dem 3. und dem 8. postoperativen Tag nach primärem Wundverschluss auf. Eine primär heilende Wunde ohne Drainage gilt in der Regel nach 24 h als verschlossen und ist nicht mehr exogen kontaminationsgefährdet. Infektionen im Zusammenhang mit Implantaten können jedoch bis zu 1 Jahr nach Operation manifest werden. Die Kennzeichen einer postoperativen Wundinfektion sind vereinfacht in der eingangs genannten Definition zusammengefasst. Die je nach Infektionslokalisierung spezifischen Definitionen des RKI bzw. der CDC können unter ► <http://www.nrz-hygiene.de> oder ► <http://www.cdc.gov> nachgelesen werden.

Die Diagnose einer Wundinfektion kann im Einzelfall schwierig sein, da Symptome wie Rötung, Schwellung, Schmerz und Druckempfindlichkeit im Operationsgebiet sowohl bei Wundheilungsstörungen als auch bei Infektionen vorliegen können. Eine eitrige Sekretion aus der Inzisionsstelle oder einer Drainage, die Zugang

72.2 • Ausgewählte nosokomiale Infektionen

■ Tab. 72.8 Anteil der häufigsten nachgewiesenen Erreger [%] bei postoperativen Wundinfektionen je nach Fachgebiet. (Nach Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2011)

Erreger	Allgemein-chirurgie	Abdominal-chirurgie	Traumatologie/Orthopädie	Herzchirurgie	Gefäßchirurgie	Geburtshilfe
S. aureus (Anteil von MRSA an S. aureus)	36,6 (16)	4,1 (27,2)	33,7 (17,6)	28,3 (18,7)	37,8 (27,1)	23,2 (12,2)
Enterococcus spp.	3,5	25,5	12,4	8,4	18,6	8,7
E. coli	2,7	29,3	4,4	4,8	10,8	9,1
P. aeruginosa	1,6	5,3	2,1	3,1	7,6	2,7
Klebsiella spp.	2,0	5,3	1,1	2,4	2,5	2,5
Koagulase-negative Staphylokokken	4,3	1,4	15,0	19,6	7,0	8,5
Enterobacter spp.	2,3	5,1	3,5	5,1	4,7	1,4
Streptococcus spp.	5,8	0,9	1,7	0,5	0,7	1,8

Daten des Krankenhausinfektions-Surveillance-Systems (Modul OP-KISS) aus dem Zeitraum 2007–2011.

zum Operationsgebiet hat, ist beweisend für eine Wundinfektion. Eine mikrobiologische Diagnostik durch sterile Entnahme eitrigen Sekretes ist indiziert, um eine gezielte Antibiotikatherapie durchführen zu können. Tiefe Wundinfektionen oder Infektionen in einer Körperhöhle, z. B. Mediastinitis, verursachen meist Fieber. Eine Blutkulturdagnostik sollte unbedingt durchgeführt werden.

Postoperative Wundinfektionen erfordern in der Regel eine chirurgische Revision. Eine mechanische Wundreinigung zur Entfernung sämtlicher Nekrosen und Beläge und eine lokale antiseptische Behandlung, ggf. in Kombination mit einer systemischen Antibiotikatherapie, sind die wichtigsten Maßnahmen. Abszesse müssen eröffnet, antiseptisch gespült und häufig mit einer Drainage versorgt werden. Organinfektionen bzw. Infektionen in einer Organhöhle müssen immer chirurgisch revidiert und mit Antibiotika therapiert werden.

Bei der empirischen Antibiotikagabe sind die am häufigsten nachgewiesenen Wundinfektionserreger der jeweiligen Indikatoroperation (■ Tab. 72.8) zu berücksichtigen. Die mikrobiologische Untersuchung von intraoperativ gewonnenem Material aus dem Wundgebiet (Gewebe, Punktat, Abstrich) ermöglicht eine erreger-spezifische Therapie.

Prävention

Die Surveillance postoperativer Wundinfektionen, z. B. im Rahmen des KIS-Systems, gilt als wichtiges Instrumentarium zur Reduktion der Infektionsraten (Centers for Disease Control and Prevention). Es wird geschätzt, dass bei Patienten ohne Risikofaktoren ca. 20 % der postoperativen Wundinfektionen vermeidbar sind (Harbarth 2006). Vermutlich liegt dieser Anteil bei sog. „sauberen Eingriffen“ noch höher.

Wichtigste Eckpfeiler der Prävention von postoperativen Wundinfektionen

- Kontrolle endogener Risikofaktoren durch optimale Operationsvorbereitung
- Adäquate perioperative Antibiotikaprophylaxe (► Kap. 71)

- Gewebeschonende und aseptisch ausgeführte Operations-technik
- Vermeidung exogener Kontaminationsquellen (Harbarth 2006)

Zahlreiche der in ■ Tab. 72.7 genannten Risikofaktoren sind beeinflussbar. Eine verlängerte präoperative Verweildauer bzw. eine Verzögerung des Operationszeitpunktes bei Verletzungen erhöhen das Risiko einer postoperativen Wundinfektion. Die Ursachen hierfür sind meist multifaktoriell, z. B. Abhängigkeit der präoperativen Verweildauer von der Erkrankungsschwere und den Komorbiditäten, Kolonisation mit resistenten Erregern (z. B. MRSA) (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2007).

Bei allen Eingriffen im OP ist die generelle Einhaltung aseptischer und gewebeschonender Arbeitsmethoden/-techniken und der adäquate Umgang mit sterilen Medizinprodukten Standard. Die Erfahrung und die Operationstechnik des Operateurs nehmen wesentlich Einfluss auf die postoperativen Infektionsraten.

Im Folgenden werden einige Präventionsmaßnahmen hervorgehoben, welche im Rahmen eines Intensivstationsaufenthaltes Einfluss auf ein Infektionsgeschehen haben können.

■ Infektionen/Keimlastreduktion

Vor elektiven Eingriffen sollten klinisch manifeste Infektionen therapiert werden, auch wenn diese außerhalb des Operationsitus liegen (z. B. Bypass-Operation und Vorliegen eines HWI) (Kommission für Krankenaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2007).

Für Patienten mit einer S.-aureus-Kolonisation in der Nase konnte eine signifikante Reduktion an postoperativen Wundinfektionen gezeigt werden, wenn diese mit Mupirocin-Nasensalbe (3 × täglich) und einer Chlorhexidin-Ganzkörperwaschung über 5 Tage behandelt wurden (Bode et al. 2010). Eine solche Vorgehensweise kann zumindest für Patienten mit einer MRSA-Besiedlung erwogen werden, wenn ein elektiver Eingriff geplant ist. Eine offizielle Empfehlung zur präoperativen Anwendung der oben genannten Präparate gibt es allerdings noch nicht.

■ Präoperative Haarentfernung

Zeitpunkt und Art einer präoperativen Haarentfernung haben einen erheblichen Einfluss auf die Wundinfektionsrate. Kann auf eine Haarkürzung nicht verzichtet werden, sollte sie vorzugsweise kurz vor der Operation mit einem elektrischen Haarclipper erfolgen. Eine Haarsrasur am Vortag mit einem scharfen Einmalrasierer kann Mikroläsionen verursachen, welche Infektionen durch die residente Flora und Krankenhauskeime begünstigen.

Eine Haarentfernung mit chemischen Mitteln ist ebenfalls möglich, sollte aber wegen häufiger Hautreizungen einen Tag vor der Operation durchgeführt werden (Harbarth 2006).

■ Blutzuckerspiegel

Die Studienlage bezüglich des Einflusses der prä- und postoperativen Blutzuckerkontrolle ist uneinheitlich. Bei Diabetikern ist jedoch umstritten, dass eine intraoperative Hyperglykämie ($> 200 \text{ mg/dl}$) zu einer Beeinträchtigung der Abwehrfunktion und so zu höheren Infektionsraten führt. Eine adäquate Kontrolle und Einstellung des Blutglukosespiegels werden empfohlen (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2007).

■ Postoperative Wundversorgung

Der erste postoperative Wundverbandswechsel findet in der Regel nach 24–48 h statt. Die Entfernung des Verbandes, des Nahtmaterials sowie der Drainagen muss unter Anwendung aseptischer Arbeitstechniken erfolgen. Wunddrainagen sollten so früh wie möglich entfernt werden, da längere Liegedauern mit höherem Infektionsrisiko assoziiert sind. Bei Verdacht auf eine Wundinfektion, bei Durchfeuchtung bzw. Lageverschiebung des Verbandes oder anderen Komplikationen muss ein unverzüglicher Verbandswechsel erfolgen (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2007). Die „5 Indikationen der Händehygiene“ sind unbedingt zu beachten (► Abschn. 6.3.1).

Die kompletten und nach Evidenzgraden bewerteten Präventionsmaßnahmen sind u. a. in der Empfehlung „Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet“ des Robert Koch-Institutes zusammengefasst (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2007).

72.2.5 Clostridium-difficile-assoziierte Infektion

Infektionen mit *Clostridium difficile* (CDI) sind eine der häufigsten Ursachen nosokomialer Diarrhöen bei Erwachsenen (Lessa et al. 2012; Hookman u. Barkin 2009; Surawicz et al. 2013). Weltweit wurde seit 2003 nicht nur eine Zunahme der Inzidenz, sondern auch eine Zunahme der Schwere der CDI-Erkrankungen dokumentiert (Lessa et al. 2012; Hookman u. Barkin 2009; Surawicz et al. 2013; RKI 2009). In Deutschland wurde während des letzten Jahrzehnts eine Verzehnfachung der Inzidenz ermittelt (RKI 2009). Die im Rahmen von KISS erhobenen Daten (2008) zeigen, dass das Risiko, während eines Krankenaufenthaltes an CDI zu erkranken, ca. doppelt so hoch ist wie das Risiko neu mit MRSA kolonisiert respektive infiziert zu werden (Geffers u. Gastmeier 2011).

Erreger, Pathogenese und Epidemiologie

Clostridium difficile (CD) ist ein anaerobes, grampositives sporenbildendes Bakterium, das ubiquitär in der Umwelt (Boden, Oberflächenwasser), aber auch im Darm von Tier und Mensch nachgewiesen werden kann. CD ist nichtinvasiv und wird pathogen, wenn es über die Fähigkeit, Toxine zu bilden, verfügt. Stämme, die keine

Toxine bilden, gelten als apathogen. Pathogene Stämme bilden zu meist beide Toxine Enterotoxin A und Zytotoxin B; diese können zu einer Schädigung der Intestinalzellen und somit zu Diarrhö oder Kolitis führen (Lessa et al. 2012; Hookman u. Barkin 2009; RKI 2009). Einige virulente Stämme bilden zusätzlich ein sog. binäres Toxin (CDT), dessen Rolle in der Pathogenese der Erkrankung bisher noch nicht geklärt ist.

Im Zusammenhang mit nosokomialen Ausbrüchen, die zunächst in Nordamerika, dann aber auch in Europa einschließlich Deutschland aufraten, wurde ein neuer Epidemiestamm, der sich durch eine erhöhte Virulenz auszeichnet, nachgewiesen. Entsprechend molekulärbiologischer Typisierungsergebnisse wird dieser Stamm als Ribotyp 027, nordamerikanischer Pulsfeld-Typ NAP 1 und Toxinotyp III bezeichnet. Als Ursache der erhöhten Virulenz wird eine gesteigerte Toxinproduktion als Folge einer 18-bp-Deletion im Gen für den negativen Regulator TcdC aufgezeigt (Lessa et al. 2012; Hookman u. Barkin 2009; RKI 2009; Gould u. McDonald 2008).

Der Nachweis toxinbildender Stämme ist jedoch nicht gleichbedeutend mit einer Infektionskrankheit durch CD. Bis zu 15 % gesunder Erwachsener und bis zu 84 % aller Neonaten und Kleinkinder können asymptomatische Träger sein.

Eine Alteration der physiologischen Darmflora insbesondere durch Antibiotika stellt eine Voraussetzung für eine manifeste Infektionserkrankung durch CD dar. CD gilt als Erreger von ca. 15–20 % aller antibiotikaassoziierten Durchfallerkrankungen und von mehr als 95 % aller pseudomembranösen Kolitisfälle (PMC) (Hookman u. Barkin 2009; RKI 2009; Gould u. McDonald 2008). Umso wichtiger erscheint es, die Indikation zur antimikrobiellen Therapie kritisch zu stellen und täglich zu reevaluieren sowie nach Möglichkeit bei Erregernachweis Substanzen mit engem Wirkspektrum zu präferieren.

Neben der Antibiotikatherapie stellen hohes Alter, Chemotherapie, gastrointestinale Operation, Senkung des gastralen pH-Wertes insbesondere durch Protonenpumpeninhibition eine Auswahl der wichtigsten Risikofaktoren dar (Hookman u. Barkin 2009; RKI 2009; Gould u. McDonald 2008, Alhazzani et al. 2013). Auch der Subtyp wird als Risikofaktor für die Erkrankungsschwere angesehen. So wurden im Rahmen der durch den Ribotyp 027 ausgelösten Ausbrüche eine gesteigerte Letalität und eine höhere Rezidivrate in allen Altersgruppen mit Dominanz der höheren Lebensalter festgestellt. Dies hat in Deutschland zu einer Meldepflicht aller Infektionen durch diesen Stamm geführt. Allerdings sind auch andere Stämme mit schwerer verlaufenden Infektionen und Ausbrüchen assoziiert wie z. B. Ribotyp 078 (Lessa et al. 2012; RKI 2009).

Darüber hinaus ist das Ausmaß der Immunantwort auf die Kolonisation mit CD eine entscheidende Determinante für den Schweregrad und die Dauer klinischer Symptome (Kelly u. Kyne 2011; Wullt et al. 2012). Antitoxinantikörper korrelieren in ihrer Höhe invers mit dem Risiko einer Reinfektion, ihre Spiegel nehmen mit dem Lebensalter ab. Eine Beeinträchtigung der humoralen Immunantwort durch Therapie mit monoklonalen Antikörpern (z. B. Rituximab), wurde als Risikofaktor für eine schwere Erkrankung und ein gesteigertes Rezidivrisiko identifiziert (Surawicz et al. 2013; Gould u. McDonald 2008; Kelly u. Kyne 2011; Wullt et al. 2012).

Übertragungsweg

Neben dem endogenen Infektionsweg stellt die nosokomiale Übertragung ein zunehmendes krankenhaushygienisches Problem dar. Klinisch symptomatische Patienten scheiden eine große Menge an Bakterien/Sporen mit dem Risiko einer erheblichen Umgebungskontamination aus (Lessa et al. 2012; Surawicz et al. 2013; RKI 2009). Eine Weiterverbreitung des Erregers erfolgt durch direkten oder indirekten Kontakt über Hände oder kontaminierte Gegenstände



Abb. 72.5 Koloskopisches Bild einer pseudomembranösen Kolitis (PMC) durch *C. difficile*. (Abb. zur Verfügung gestellt von Priv.-Doz. Dr. med. R. Wignograd, früher Med. Klinik III, Universitätsklinikum Aachen, mit freundlicher Genehmigung)

(Toiletten, Steckbecken, Bett, Telefon etc.). Aufgrund der Sporenbildung kann der Erreger lange Zeit außerhalb des Wirtes persistieren, sodass der indirekte Übertragungsweg eine erhebliche Rolle spielt. Die Sporen sind nicht nur verantwortlich für die hohe Umweltresistenz, sondern auch für die Toleranz gegen zahlreiche chemische Substanzen, einschließlich vieler Desinfektionsmittel.

Klinik

Virulente *C.-difficile*-Stämme sind in der Lage, zum einen eine sekretorische Diarröhö, zum anderen eine Kolitis auszulösen. Unspezifische klinische Zeichen sind wässrige Diarröhö, abdominelle Krämpfe, ggf. Fieber und eine ausgeprägte Leukozytose. Hypalbuminämie und Ödeme deuten auf eine Proteinverlustenteropathie hin. Differenzialdiagnostisch ist insbesondere an Infektionen mit Noroviren zu denken.

Cave

Bei der fulminanten Kolitis besteht die Gefahr der Entwicklung eines toxischen Megakolons, eines Ileus und einer Perforation. Diffuse abdominelle Schmerzen, Leukozytose, Fieber, Hypotonie und Oligurie sind mögliche Kennzeichen einer schweren systemischen Infektion. Die richtungweisende Diarröhö kann bei toxischer Dilatation des Kolons oder paralytischem Ileus fehlen.

Lebensbedrohliche Verläufe einer echten *C.-difficile*-Kolitis werden bei 1–3 % der Patienten erwartet (Lessa et al. 2012; RKI 2009).

Für schwere CDI-Fälle besteht gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a IfSG eine Meldepflicht. Die Definition ist unter ► <http://www.rki.de> abrufbar.

Diagnostik

Leitliniengerecht wird die Diagnose eine CDI gestellt durch

- das klinische Bild einer CDI **und** den mikrobiologischen Nachweis toxinproduzierender CD-Stämme im Stuhl bei Fehlen einer anderen Ursache für die klinische Symptomatik **oder**
- das endoskopische oder histologische Bild einer pseudomembranösen Kolitis (PMC; □ Abb. 72.5).

Aufgrund der notwendigen Disposition für eine Erkrankung und der hohen Prävalenz asymptomatischer Infektionen ist die Auswahl der

zu testenden Patienten essenziell. Es sollten ausschließlich Patienten mit klinischer Symptomatik untersucht werden.

Als Goldstandard der Diagnostik gilt weiterhin die kulturelle Anzucht mit Toxinnachweis, z. B. im Rahmen der toxinogenen Kultur (Surawicz et al. 2013; RKI 2009). Diese Diagnostik ist jedoch speziellen Laboratorien vorbehalten, komplex und dauert oft mehrere Tage. Schnelltests mit gleichzeitig hoher Sensitivität und Spezifität existieren nicht. Deshalb wird ein zweistufiges diagnostisches Vorgehen empfohlen: Als Suchtest eignet sich ein die Clostridien-spezifische Glutamatdehydrogenase nachweisender Assay, der das Vorhandensein von *Clostridium difficile* nachweist. Bei negativem Ergebnis sollte bei adäquater Pränalytik nach Alternativdiagnosen gesucht werden. Ein positives Resultat ist nicht gleichbedeutend mit einer Infektionskrankheit. Im zweiten Schritt sollte mittels molekularer Nachweisverfahren der Nachweis toxinbildender Clostridien durchgeführt werden. Diese könnten auch direkt eingesetzt werden, der sequenzielle Ansatz erscheint jedoch Kosten-Nutzen-effizienter.

Erst der Nachweis von toxinbildenden *Clostridium difficile* spricht – bei vorliegender klinischer Symptomatik – für eine Infektionskrankheit, die einer Behandlung und spezifischer krankenhaushygienischer Maßnahmen bedarf. Aufgrund der relativ hohen Prävalenz der potenziellen Infektionserreger bei Gesunden ist die zu untersuchende Patientenauswahl von entscheidender Bedeutung. Aus analogen Überlegungen wird eine Verlaufskontrolle bei klinischem Ansprechen nicht empfohlen (Surawicz et al. 2013; RKI 2009).

Therapie

Die Therapie richtet sich nach dem Schweregrad des Krankheitsbildes. Bei mildem Verlauf mit ausschließlicher Diarröhö ist das Absetzen der auslösenden Antibiotikatherapie der entscheidende Schritt. Der zusätzliche Benefit einer gegen die Clostridien gerichteten Antibiotikatherapie ist für diese Situation nicht sicher belegt (RKI 2009; Cohen et al. 2010; Debast et al. 2014). Patienten auf Intensivstationen benötigen jedoch oft aus anderer Indikation Antibiotika. Dies ist neben der Persistenz der Diarröhö eine Indikation für eine gegen Clostridien gerichtete antiinfektive Therapie auch bei nicht schweren Verlaufsformen. Das Vorliegen einer Kolitis oder einer sonstigen schweren Verlaufsform muss selbstverständlich antiinfektiv behandelt werden. Dabei sollte bei Patienten mit einer hohen Prä-Test-Wahrscheinlichkeit für CDI unabhängig von der mikrobiologischen Testung mit einer empirischen Therapie begonnen werden.

Metronidazol ist bei einer mild bis moderat verlaufenden CDI das Medikament der Wahl. Die Normaldosis von Metronidazol beträgt $3 \times 500 \text{ mg/Tag}$ (über 10–14 Tage) und kann p.o. oder i.v. appliziert werden. Bei Schwangerschaft, Stillzeit oder anderen Kontraindikationen für Metronidazol ist die Gabe von Vancomycin möglich. Die orale Vancomycin-Dosis beträgt $4 \times 125 \text{ mg/Tag}$ für 10–14 Tage (RKI 2009; Cohen et al. 2010; Debast et al. 2014). Dies ist auch die Standardtherapie für eine schwer verlaufende Erkrankung.

Bei lebensbedrohlichen Verläufen oder Unmöglichkeit einer adäquaten Therapie kann eine Hochdosis-Vancomycin-Therapie mit $4 \times$ bis zu 500 mg/Tag oral durchgeführt, in Kombination mit einer intravenösen Metronidazol-Gabe (RKI 2009; Cohen et al. 2010; Debast et al. 2014). Bei gastrointestinal unsicherer Absorption sollte zusätzlich eine direkte Applikation, z. B. mittels Sonde erfolgen. In dieser Situation ist ein chirurgisches Konsil zur Frage einer Kolektomie indiziert. Die Gabe von Flüssigkeit und Kontrolle des Elektrolythaushaltes sind obligat. Antiperistaltisch wirksame Medikamente sind kontraindiziert.

Eine neue, noch nicht in die Leitlinien eingeflossene Option stellt das topisch wirksame Antibiotikum Fidaxomicin dar. Im Vergleich zur Vancomycin-Gabe konnten eine Nichtunterlegenheit bei der

Therapie der Erstepisode und ein geringeres Rezidivrisiko aufgezeigt werden (Crook et al. 2012). Aus diesem Grund wird Fidaxomicin ($2 \times 200 \text{ mg/Tag}$) auch bei Rezidiven gleichwertig zu der bisherigen Standardtherapie mit Vancomycin empfohlen. Anzumerken ist, dass bislang keine ausreichende Evidenz für den Einsatz von Fidaxomicin bei lebensbedrohlichen Verläufen vorliegt.

Als später Therapieerfolg ist die Entfieberung nach 1–2 Tagen und das Sistieren der Diarröh nach 2–5 Tagen zu werten (Hookman u. Barkin 2009). Eine mikrobiologische Kontrolle des Stuhls zur Bestätigung des Therapieerfolges sollte nicht durchgeführt werden, da der Toxinnachweis noch längere Zeit positiv ausfallen kann.

Bis zu 40 % aller Patienten entwickeln trotz adäquater Therapie eine zweite Krankheitsepisode innerhalb von 2 Monaten nach initialer Diagnosestellung (Lessa et al. 2012; Surawicz et al. 2013; Cohen et al. 2010; Debast et al. 2014). Klinisch ist nicht beurteilbar, ob es sich dabei um eine Reinfektion oder um ein Rezidiv mit dem gleichen Erreger handelt. Die erste Rekurrenz der Erkrankung kann leitliniengerecht mit der erneuten Gabe des initial eingesetzten Antibiotikums über 10–14 Tage behandelt werden.

Bei wiederkehrenden Rezidiven kann auch eine ausschleichende Intervalltherapie mit Vancomycin über eine Dauer von 7 Wochen, ggf. in Kombination mit Probiotika, versucht werden (Surawicz et al. 2013; Cohen et al. 2010; Debast et al. 2014).

Der Stellenwert der Probiotika wird kontrovers diskutiert. Wenngleich eine aktuelle Zusammenstellung bisheriger Studien zu einer überaus positiven Bewertung kam, ist bei intensivpflichtigen und/oder immunsupprimierten Patienten das Risiko invasiver Infektionen durch die zugeführten Mikroorganismen (Fungämien mit *Saccharomyces boulardii* und Septikämien mit *Lactobacillus spp.*) zu berücksichtigen (Johnston et al. 2012). Die aktuellste Leitlinie nimmt klar Stellung gegen den Einsatz von Probiotika und toxinbindenden Substanzen. Einen perspektivisch interessanten aktuell in klinischen Studien untersuchten Ansatz stellen gegen die Toxine gerichtete monoklonale Antikörper dar.

Ein eigentlich alter therapeutischer Ansatz ist die fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT). Die FMT berücksichtigt die alterierte Flora als entscheidenden Einflussfaktor für die Erkrankung respektive Rezidivgefahr. Aktuell konnte der Erfolg dieser Methode in der ersten randomisierten kontrollierten Untersuchung belegt werden (Van Nood et al. 2013). In der ESCMID-Empfehlung (Debast et al. 2014) wird dies durch die höchste Evidenz (A I) für den Einsatz bei Patienten mit mehreren Rezidiven gewürdigt. Es ist zu berücksichtigen, dass es sich trotz zahlreicher Fallserien nicht um ein standardisiertes Verfahren handelt, und es bis dato als individueller Heilver such durchzuführen. Eine mögliche Weiterentwicklung dieser z. T. aus psychischen Beweggründen stigmatisierten Methode könnte die Applikation eines die physiologische Darmflora repräsentierenden „Bakterien-Cocktails“ sein. Dieser Ansatz ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch Teil wissenschaftlicher Studien.

Prävention und Hygienemanagement

Der wichtigste Schritt zur Prävention der *C.-difficile*-Diarröh ist der restriktive Einsatz von Antibiotika. Ist ein Patient erkrankt, muss die Übertragung auf andere Patienten verhindert werden. Immunsupprimierte und Patienten mit Antibiotikatherapie scheinen besonders gefährdet zu sein. Bei der Versorgung des Erkrankten sollten Handschuhe und Kittel im Sinne einer Barriereflege getragen werden, da der Stuhl hochgradig infektiös ist. Eine Unterbringung im Einzelzimmer ist zu befürworten, solange der Patient symptomatisch ist. Keinesfalls sollte eine Zusammenlegung mit einem immunsupprimierten Patienten bzw. einem Patienten unter laufender Antibiotikatherapie erfolgen.

➤ **Die Fähigkeit von *C. difficile*, Sporen zu bilden, ist der Grund für eine ausgeprägte Umweltresistenz. Da Sporen alkoholresistent sind, ist es notwendig, die Hände mit Wasser und Seife zu waschen.**

Literatur

- Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ et al (2013) Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 41(3):693–705
- Bauer MP, Kuijper EJ, van Dissel T (2009) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance for *Clostridium difficile* infection (CDI). Clin Microbiol Infect 15:1067–1079
- Behnke M et al (2013) Nosokomiale Infektionen und Antibiotika-Anwendung. Dtsch Ärztebl Int 110(38):627–633
- Bein T (2008) Lagerungstherapie zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen. S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesiologie und Intensivmedizin (DGA). Anaesth Intensivmed 2:1–24
- Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF (2010) Prevention of Surgical-Site Infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 362:9–17
- Bouza E, Guembe M, Muñoz P (2010) Selection of the vascular catheter: can it minimise the risk of infection? Int J Antimicrob Agents 36(Suppl 2):S22–S25
- Centers for Disease Control and Prevention, National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) [<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nnis.html>]
- Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM et al (2008) Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. SHEA/IDSA Practice recommendation. Infect Control Hosp Epidemiol 29(Suppl 1):S31–S40
- Cohen SH, Gerding DN, Johnson S et al (2010) Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infect Control and Hosp Epidemiol 31:431–455
- Cornely OA, Bassetti M, Calandra T et al (2012) ESCMID guideline for the diagnosis and management of candida diseases 2012 : non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect 18(Suppl. 7):19–37
- Crook DW, Walker AS, Kean Y et al (2012) Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection: meta-analysis of pivotal randomized controlled trials. Clin Infect Dis 55 Suppl 2:S93–S103
- Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ (2014) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. Clin Microbiol Infect 20(Suppl 2):1–26 (on behalf of the Committee) doi:10.1111/1469-0991.12418
- De Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS et al (2009) Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med 360(1):20–31
- Deja M, Trefzer T, Geffers C (2011) Prävention der ventilatorassoziierten Pneumonie – Was ist evidenzbasiert? Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 46:560–567
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al (2013) Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock (2012). Intensive Care Med 39(2):165–228
- Dembinski R, Rossaint R (2008) Ventilatorassoziierte Pneumonie. Anaesthesia 30(2):122–129
- Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morell G, Pollock DA, Edwards JR (2011) National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated modul. Am J Infect Control 39: 349–367
- Eggimann P, Pittet D (2002) Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. Clin Microbiol Infect 8:295–309
- Fätkenheuer G, Cornely O, Seifert H (2002) Clinical management of catheter-related infections. Review. Clin Microbiol Infect 8(9):545
- Gastmeier P, Daschner F, Rüden H (2005) Reduktion nosokomialer Infektionen durch Surveillance. Dtsch Ärztebl 30:1770–1773
- Gastmeier P, Geffers C (2008) Nosokomiale Infektionen in Deutschland. Wieviele gibt es wirklich? Dtsch Med Wochenschr 133:1111–1115

Literatur

- Gastmeier P, Brunkhorst F, Schrappe M, Kern W, Geffers C (2010) Wie viele nosokomiale Infektionen sind vermeidbar? *Dtsch Med Wochenschr.* 135: 91–93
- Geffers C, Gastmeier P (2011) Nosocomial infections and multidrug-resistant organisms in Germany—epidemiological data from KISS (The Hospital Infection Surveillance System). *Dtsch Ärztebl Int* 108(6):87–93
- Gould CV, McDonald LC (2008) Bench-to-bedside review: Clostridium difficile colitis. 1. *Crit Care* 2(1):203 doi:10.1186/cc6207
- Groll AH, Buchheidt D, Cornely O et al (2011) Diagnose und Therapie von Candida-Infektionen, Gemeinsame Empfehlungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMYKG) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG). *Chemother J* 20:67–93
- Harbarth SJ (2006) Postoperative Wundinfektionen. In: Daschner F, Dettenkofer M, Frank U, Scherrer M (Hrsg) *Praktische Krankenhausthygiene und Umweltschutz*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 62–77
- Hookman P, Barkin JS (2009) Clostridium difficile associated infection, diarrhea and colitis. Review. *World J Gastroenterol* 15(13):1554–1580
- Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC et al (2010) Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 50(5):625–663
- Johnston BC, Ma SS, Goldenberg JZ et al (2012) Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 18(157):878–888
- Kelly CP, Kyne L (2011) The host immune response to Clostridium difficile. *J Med Microbiol* 60:1070–1079
- Koh DB, Gowardman JR, Rickard CM, Robertson IK, Brown A (2008) Prospective study of peripheral arterial catheter infection and comparison with concurrently sited central venous catheters. *Crit Care Med* 36(2):397–402
- Kommission für Krankenhausthygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) (1999) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle Katheter-assozierter Harnwegsinfektionen. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 42:806–809
- Kommission für Krankenhausthygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) (2002) Prävention Gefäßkatheter-assozierter Infektionen. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 45:907–924
- Kommission für Krankenhausthygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) (2007) Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 50(3):377–393
- Kommission für Krankenhausthygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) (2012) Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 55:1244–1310
- Kommission für Krankenhausthygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) (2013) Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 56:1578–1590
- Krause R, Valentin T, Salzer H, Höngl M (2012) Which lumen is the source of catheter-related bloodstream infection in patients with multi-lumen central venous catheters? *Infection* 41(1):49–52. doi:10.1007/s5010-012-0391-x
- Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N et al (2011) Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 11:845–854
- Lessa FG, Gould CV, McDonald LC (2012) Current status of Clostridium difficile epidemiology. *Clin Infect Dis* 55(S2):S65–S70
- Lewalter K, Lemmen SW, Scheithauer S (2012) Beatmungsassoziierte Pneumonie – was gibt es Neues? *Krankenhausthygiene up2date* 07(04):275–289
- Li Bassi G, Torres A (2011) Ventilator-associated pneumonia: role of positioning. *Curr Opin Crit Care* 17(1):57–63
- Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Mora ML, Sierra A (2007) Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 176(11):1079–1083
- Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ (2006) The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Review Mayo Clin Proc* 81(9):1159–1171
- Marik PE, Flemmer M, Harrison W (2012) The risk of catheter-related blood-stream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med* 40(8):2479–2485
- Marschall J, Mermel LA, Classen D et al (2008) SHEA/IDSA a practice recommendation. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29 (suppl)
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE et al (2009) Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 49(1):1–45
- Muto C, Herbert C, Harrison E, Edwards JR, Horan T, Andrus M, Jernigan JA, Kutty PK (2005) Reduction in central line associated bloodstream infections among patients in intensive care units. *MMWR* 54(40):1013–1016
- Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosokomialen Infektionen (2011) *Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS)*, Berlin. <http://www.nrz-hygiene.de/index1.htm>
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al (2011) CDC- Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 52(9):162–193
- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al (2006) An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *NEJM* 355(26):2725–2732
- Robert Koch-Institut (RKI) (2009) *Clostridium difficile – Merkblätter für Ärzte*. *Epidemiol Bull* 24:333–239
- Robert Koch-Institut (RKI) (2011) *Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen*, 7. Aufl. Berlin
- Robert Koch-Institut (RKI) (2012) Deutsche Daten im Rahmen der ersten europäischen Prävalenzerhebung zum Vorkommen nosokomialer Infektionen und zur Antibiotikaanwendung. *Epid Bull* 26:239–240
- Safdar N, Fine JP, Maki DG (2005) Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* (6):451–466
- Saint S, Chenoweth CE (2003) Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 7(2):411–432
- Scheithauer S, Haefner H, Schwanz T, Schulze-Steinen H, Schiefer J, Koch A, Engels A, Lemmen SW (2009) Compliance with hand hygiene on a surgical, a medical, and a neurological ICU: direct observation versus calculated disinfectant usage. *AJIC* 37:835–841
- Scheithauer S, Häfner H, Schröder J, Koch A, Krizanovic V, Nowicki K, Hilgers RD, Lemmen SW (2012) Simultaneous placement of multiple central lines increases central line-associated bloodstream infection rates. *Am J Infect Control* 41(2):113–117. doi:10.1016/j.ajic.2012.02.034
- Seifert H, Abele-Horn M, Fätkenheuer G, Glück T et al (2007) MIQ 3b: Blutkulturnardiagnostik. Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen (Teil II). Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Urban & Fischer, München Jena
- Society of Healthcare Epidemiology of America – SHEA/IDSA (2008)
- Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG et al (2013) Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile Infections. *Am J Gastroenterol* (advance online publication) doi:10.1038/ajg.2013.4
- Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R (2003) Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 53(RR-3):1–36
- Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG (2008) European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 31(1):68–78
- Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp N et al (2013) Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. *N Engl J Med* 31(368):407–415
- Ward TT, Jones SR (2003) Genitourinary Tract Infections. In: Betts RF, Chapman SW, Penn RL (Hrsg) *Reese and Betts' a practical approach to infectious diseases*. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, S 493–540
- Warren JW (2001) Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 4:299–303
- Widmer AF, Francioli P (1996) Postoperative Wundinfektionen: eine Übersicht. Swiss-NOSO, Bd 3, Nr 1

Wilson ML, Gaido L (2004) Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis* 38(8):1150–1158

Wullt M, Noren T, Ljungh A, Akerlund T (2012) IgG antibody response to toxins A and B in patients with *Clostridium difficile* infection. *Clin Vaccine Immunol* 19:1552–1554

Diagnose und Therapie der Sepsis

T. Schürholz, G. Marx

- 73.1 Epidemiologie der Sepsis – 972
- 73.2 Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Sepsis – 972
- 73.3 Definition und Diagnose der Sepsis – 972
 - 73.3.1 Procalcitonin – 973
 - 73.3.2 C-reaktives Protein – 973
 - 73.3.3 Zytokine und andere Marker – 973
 - 73.3.4 Monitoring der Mikrozirkulation – 974
 - 73.3.5 Laktatclearance – 975
- 73.4 Therapie – 975
 - 73.4.1 Kausale Therapie der Sepsis – 975
 - 73.4.2 Supportive Therapie der Sepsis – 977
 - 73.4.3 Adjunktive Therapie der Sepsis – 978
 - 73.4.4 Nicht gesicherte adjunktive Therapien – 979
 - 73.4.5 Weitere adjunktive Therapieansätze – 980
- Literatur – 981

In der Sepsistherapie wird zwischen den kausalen antimikrobiellen bzw. operativ-interventionellen Maßnahmen zur Herdsanierung sowie den elementaren supportiven (organbezogenen) intensivmedizinischen Standardmaßnahmen und adjunktiven (potenziell zusätzlichen) therapeutischen Ansätzen unterschieden. Auf die wichtigsten dieser evidenzbasierten supportiven und adjunktiven Therapiemaßnahmen wird in diesem Beitrag eingegangen.

73

73.1 Epidemiologie der Sepsis

Über Jahrzehnte lagen systematische epidemiologische Studien zur Inzidenz der Sepsis, schweren Sepsis oder des septischen Schocks in Deutschland nicht vor. Unter anderem war dieser fehlende Eingang in die Statistiken der Gesundheitsämter in der mangelnden Wahrnehmung der Sepsis als eigene Entität und damit durch Todesbezeichnungen mit anderer Diagnose begründet.

Erst eine Studie des Kompetenznetzwerkes Sepsis („SepNet“) konnte belegen, dass die Sepsisinzidenz auf deutschen Intensivstationen bei etwa 154.000 Fällen pro Jahr liegt (220 Fälle auf 100.000 Einwohner). Bedeutsam ist diese hohe Inzidenz auch, weil die sepsisbedingte Letalität in den Krankenhäusern mit bis zu 54 % unverändert hoch ist. In der gesamten Bundesrepublik Deutschland sterben jährlich etwa 60.000 Menschen an der Sepsis und ihren Folgen. Nach den der Allgemeinbevölkerung gut präsenten Erkrankungen wie akutem Myokardinfarkt und koronarer Herzerkrankung ist Sepsis damit die dritthäufigste Todesursache (Engel et al. 2007). Aktuellere Zahlen für Deutschland werden aus der Ende 2013 abgeschlossenen, zweiten Prävalenzstudie erwartet.

Betrachtet man nur die Krankenhäuser, so liegt laut prospektiven Einzelstudien in Westeuropa und den USA die Sepsisinzidenz bei ca. 1–2 %. Auf den Intensivstationen dagegen wird ein 10-Faches der an Sepsis Erkrankten gesehen. Je nach vorliegender Studie variieren die Angaben zwischen 9 und 22 %. Interessanterweise tritt aber in Krankenhäusern der Maximalversorgung fast die Hälfte der Sepsisfälle nicht auf den Intensivstationen auf.

In einer repräsentativen französischen Studie lag die Sepsisinzidenz bei 9 %. Etwa 50 % der Fälle schwerer Sepsis oder septischen Schocks wurden nicht im Krankenhaus erworben. Von den anderen 50 % der septischen Patienten war die Hälfte wiederum auf der Intensivstation an schwerer Sepsis erkrankt (Brun-Buisson et al. 1995).

Es ist innerhalb der letzten 20 Jahre gelungen, die Letalität der schweren Sepsis und des septischen Schocks zu senken. Vermutlich auch durch den demographischen Wandel in den industrialisierten Ländern verursacht, zeigt sich aber eine stetige Zunahme der Sepsisinzidenz im gleichen Zeitraum.

Es wird daher gerade in den kommenden Jahrzehnten von hoher Bedeutung für die Patienten sein, Fortschritte in der Prophylaxe und Behandlung der Sepsis zu erzielen.

- Die schwere Sepsis bzw. der septische Schock sind eine der Haupttodesursachen und werden angesichts des demographischen Wandels zu einem sich agravierenden Problem.

73.2 Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Sepsis

Sepsis bedingt nicht nur eine hohe Akutletalität, sondern hat darüber hinaus Auswirkungen auf das Langzeitüberleben und die Lebensqualität.

Innerhalb der ersten 6 Monate nach einer Sepsis erhöht sich die Letalitätsrate um ein weiteres Drittel (Perl et al. 1995; Sands et al. 1997). Die Überlebenden einer schweren Sepsis und eines septischen Schocks sind in den wenigen bisher vorliegenden systematischen Nachuntersuchungen nicht nur durch gesundheitliche Einschränkungen und eine verminderte Lebensqualität charakterisiert, sondern auch durch eine deutlich reduzierte Lebenserwartung. Daraus folgt, dass die an Sepsis erkrankten Patienten rasch und entschlossen behandelt werden müssen, um ein Fortschreiten der Erkrankung und damit die Entwicklung einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks zu verhindern (Perl et al. 1995; Quartin et al. 1997).

73.3 Definition und Diagnose der Sepsis

Machiavelli wird ein Zitat von 1513 zugeschrieben, das das Wesen der schweren Sepsis und des septischen Schocks anschaulich beschreibt.

- » Hektisches Fieber ist zu Beginn schwierig zu erkennen, aber leicht zu behandeln; bleibt es unbehandelt, ist es leicht zu erkennen, aber schwierig zu behandeln.

Aber auch die Erkenntnis, dass die körpereigene Antwort auf eine Infektion verantwortlich für den Tod vieler Patienten ist, traf Sir William Osler schon vor über 100 Jahren.

Kritisch kranke Patienten weisen häufig ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) und multiple Organdysfunktionen auf, die nicht immer sicher in Zusammenhang mit einer Infektion zu bringen sind. Sepsis ist eine komplexe inflammatorische Wirtsreaktion auf eine Infektion. Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock definieren ein Krankheitskontinuum, das über eine Kombination aus Vitalparametern, häodynamischen Daten und Organfunktionen definiert wird. Erst 1992 wurden im Rahmen einer Konsensuskonferenz Definitionen für eine generalisierte Antwort auf einen inflammatorischen Stimulus (SIRS), für Sepsis, schwere Sepsis und den septischen Schock publiziert (Bone et al. 1992) (► Definitionen für SIRS, Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock; modifiziert nach Bone et al. 1992).

Definitionen

„Systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS)

- Körperkerntemperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$ oder $\leq 36^{\circ}\text{C}$.
- Tachykardie $\geq 90/\text{min}$.
- Tachypnoe $\geq 20/\text{min}$ oder $p_{\text{a}}\text{CO}_2 \leq 33 \text{ mm Hg}$.
- Leukozyten $\geq 12.000/\mu\text{l}$, $\leq 4000/\mu\text{l}$ oder $\geq 10\%$ unreife Neutrophile.

Sepsis – SIRS (2 oder mehr Punkte) mit vermuteter oder nachgewiesener Infektion.

Schwere Sepsis – (Sepsis mit wenigstens einer Organdysfunktion.)

- Akute Enzephalopathie (eingeschränkte Vigilanz, Desorientiertheit).
- Kardiovaskulär (Hypotension, Katecholaminpflicht).
- Renal (Diurese $\leq 0,5 \text{ ml/kg KG/h}$ für mindestens 2 h).
- Respiratorisch ($p_{\text{a}}\text{O}_2/F_i\text{O}_2 \leq 250$).
- Hepatisch.
- Hämatologisch (Thrombozyten $\leq 100 \text{ G/l}$ oder Abfall um $> 30\%$).
- Metabolisch ($\text{pH} \leq 7,30$ oder Basendefizit $\geq 5 \text{ mmol/l}$ und Laktat $> 1,5$ -fach erhöht).

Septischer Schock – Sepsisinduzierte Hypotension (systolischer arterieller Blutdruck $\leq 90 \text{ mm Hg}$ oder mittlerer arterieller Blutdruck $\leq 65 \text{ mm Hg}$ über wenigstens 1 h trotz adäquater Volumenzufuhr, zusammen mit Veränderungen der Perfusion (Laktatazidose, Oligurie, Verwirrtheit) oder Vasopressoreinsatz).

73.3 • Definition und Diagnose der Sepsis

Einschränkend muss man sagen, dass es keinen Beweis dafür gibt, dass SIRS oder Sepsis einen Beitrag zur Letalität haben. Weiterhin ist die Spezifität des SIRS gering und scheint kein positiver Prädiktor für die Entwicklung einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks zu sein. Dagegen basieren die schwere Sepsis und der septische Schock auf einer gesicherten epidemiologischen und pathophysiologischen Grundlage.

Im klinischen Alltag ist die Spezifität der klassischen Diagnosekriterien gering. Für den klinisch weniger erfahrenen Arzt bleibt es also immer noch schwierig, schnell eine für den Patienten angepasste Therapie einzuleiten. Später wurde der (bisher erfolglose) Versuch unternommen, das System zu modifizieren. Das **PIRO-Konzept** („predisposition, infection, response, organ dysfunction“) konnte sich aber in der täglichen Praxis am Krankenbett bisher nicht etablieren und gelangte deshalb nicht in den klinischen Alltag.

Die aktuellen Leitlinien der „Surviving-Sepsis-Campaign“ erfassen als diagnostische Kriterien der Sepsis neben allgemeinen Variablen hämodynamische Variablen, die sepsisbezogene Organ-dysfunktion und Perfusionsvariablen ergänzt durch Inflammationsparameter. Dabei genügt die angenommene oder bewiesene Infektion und „einige“ der vorher genannten Variablen (Dellinger et al. 2013). Damit sind die Diagnosekriterien noch weiter gefasst und werden dadurch noch unschärfer im Hinblick auf Spezifität.

Neben den klinischen Parametern zur Diagnose wurden und werden Dutzende Biomarker für die Diagnose und Prognose der schweren Sepsis evaluiert. Wenn nicht bereits negative Ergebnisse vorliegen, müssen zahlreiche andere Parameter in weiteren Untersuchungen ihren Nutzen für die Beurteilung der schweren Sepsis und des septischen Schocks noch beweisen. Die in den meisten Kliniken gebrauchten Marker werden im Folgenden behandelt.

73.3.1 Procalcitonin

Procalcitonin (PCT) ist das Prohormon von Calcitonin und liegt im Serum von gesunden Menschen mit <0,1 ng/ml vor. Sicher scheint, dass PCT unter den Bedingungen einer Sepsis von fast allen extrathyreoidalen Geweben gebildet werden kann.

PCT wird bei schweren inflammatorischen Wirtsantworten regelhaft erhöht gefunden. Gegenüber anderen Parametern der Inflammation ist PCT eher geeignet, zwischen systemischer und lokaler Inflammation zu diskriminieren. Das PCT ist schon etwa 2 h nach dem Auftreten der Infektion im Serum nachweisbar und damit früher als C-reaktives Protein aber später als proinflammatorische Zytokine vorhanden. Darüber hinaus binden Prohormone wie PCT offensichtlich nicht an Rezeptoren und werden auch nicht an andere Proteine gebunden. Infektionen, die zu einer systemischen Inflammation führen, sind i. Allg. mit erhöhten ProCT-Serumkonzentrationen assoziiert. Im Rahmen einer schweren Sepsis können die PCT-Konzentrationen bis auf ein Viertausendfaches der Normalwerte ansteigen. Die Halbwertszeit des PCT beträgt etwa 24 h, daher sollte bei adäquater Antibiotikatherapie nach dieser Zeit das PCT nicht mehr ansteigen, sondern rückläufig sein.

In einer Reihe von Studien konnte der Stellenwert des PCT als sensibler und spezifischer Marker der schweren Sepsis und des septischen Schocks belegt werden.

- Liegen die Serumkonzentrationen von PCT <0,5 µg/ml, ist eine schwere Sepsis ausgeschlossen.
- Werte bis 2,0 µg/ml sprechen für ein erhöhtes Risiko.
- Liegen die gemessenen Konzentrationen >10,0 µg/ml, besteht ein Hinweis für ein fortgeschrittenes infektionsfernes Organversagen.

Bei relativ hoher Sensitivität und Spezifität lässt sich die Sicherheit der Diagnose Sepsis unter Hinzuziehung von PCT zusätzlich zu den üblichen klinischen und laborchemischen Parametern deutlich erhöhen.

► PCT erhöht die Sicherheit der Diagnose Sepsis zusätzlich zu den etablierten klinischen und laborchemischen Parametern.

Allerdings können klinische Situationen, bei denen es durch hämodynamische Störungen zu einer potenziellen Translokation von Endotoxinen kommt (nach großen chirurgischen Eingriffen, Polytrauma, kardiogenem Schock) zu einer Erhöhung des PCT im Plasma führen.

Trotzdem konnte die Wertigkeit des PCT zur Steuerung einer Antibiotikatherapie gezeigt werden. Die Antibiotikatherapie wurde beendet, falls PCT um >90 % vom Ausgangswert reduziert war oder falls PCT 0,25 µg/l unterschritt. Dieses Vorgehen führte zu einer substantiellen Reduktion des Antibiotikaverbrauchs (4 Tage gegenüber der Kontrollgruppe), ohne dass dadurch Nachteile für den Patienten entstehen (Nobre et al. 2008).

PCT erfährt steigende klinische Akzeptanz durch seine höhere Sensitivität und Spezifität verbunden mit einer vorteilhaften Kinetik bei schwerer Sepsis verglichen mit CRP, Zytokinen und konventionellen Infektionsparametern. Die Wertigkeit des PCT gerade auch bei chirurgischen Patienten wird nach Publikation der in der ersten Jahreshälfte 2013 beendeten, multizentrischen SISPCT-Studie besser bewertet werden können (ClinicalTrials.gov-Identifier: NCT00832039).

73.3.2 C-reaktives Protein

Das C-reaktive Protein (CRP), ein β-Globulin, ist konstitutiv im Serum Gesunder nur in geringen Konzentrationen vorhanden. Bei akuter und chronischer Inflammation hat sich CRP klinisch-diagnostisch als wichtiger Entzündungsparameter aus der Klasse der Akut-Phase-Proteine etablieren können. Das CRP bindet an Lysophospholipide in der äußeren Zellmembran geschädigter Zellen, und seine biologische Funktion wird im Zusammenwirken mit der sekretorischen Phospholipase A2 in einer Markierung der geschädigten Zellen und der Förderung ihrer Phagozytose gesehen.

CRP hat eine valide Aussagekraft für Diagnosestellung, Verlaufs- und Therapiekontrolle von Entzündungsaktivitäten, wird aufgrund seiner biologischen Funktion aber auch durch vielfältige nichtinfektiöse Stimuli induziert. Im Gegensatz zu PCT, TNF-α und Interleukin-6 erreicht CRP sein Maximum ungefähr 48 h nach Beginn der Inflammation. Dabei wird der Schweregrad der Infektion nicht durch die CRP-Werte widergespiegelt. Die erhöhten Werte können auch nach Beseitigung des Fokus noch erhöht bleiben. Darüber hinaus ist CRP bei nichtinfektiösen Zuständen wie postoperativen Phasen und Autoimmunerkrankungen erhöht.

► CRP spiegelt nicht den Schweregrad der Infektion wider.

73.3.3 Zytokine und andere Marker

Während das pro-inflammatorische TNF-α nur wenig Beitrag zur Sepsisdiagnose leisten kann, ist das Interleukin-6 (IL-6) eng verbunden mit Inflammation und der Antwort eines Organismus auf eine Infektion. IL-6 ist jedoch auch deutlich erhöht z. B. nach chirurgischen Eingriffen oder bei Autoimmunerkrankungen und scheint

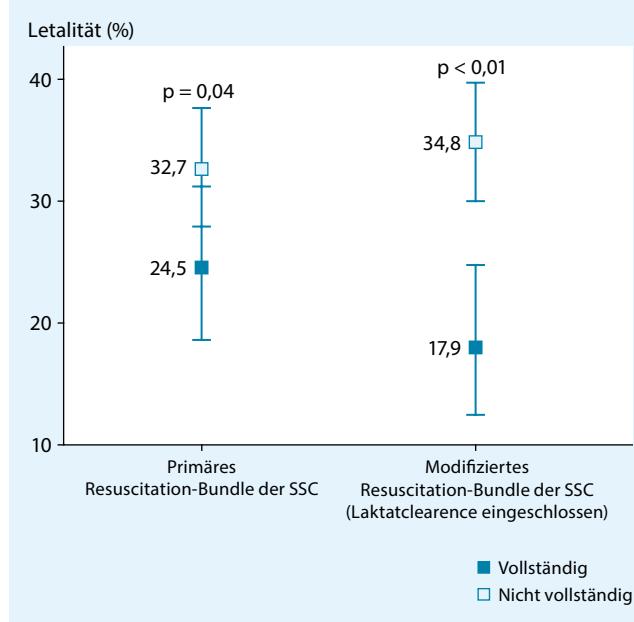


Abb. 73.1 Bedeutung der Laktatclearance. (Nach Nguyen et al. 2011)

deshalb die Wertigkeit des IL-6 in der Sepsisdiagnostik zu limitieren. Zudem gibt es nicht genug Daten über die Bedeutung des IL-6 in der frühen Sepsis.

Ferner gibt es weitere in den letzten Jahren identifizierte Proteine wie den „triggering receptor on myeloid cell-1 (TREM-1)“, der durch Neutrophile und Monozyten exprimiert wird und die Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren bei Infektionen mit Bakterien und Pilzen vermittelt. Im Gegensatz zum PCT ist die Prognosequalität für den löslichen TREM-1 (sTREM-1) geringer. Darüber hinaus kann keine Aussage über die Erkrankungsschwere getroffen werden.

Das Lipopolysaccharide bindende Protein (LPS-BP) vermittelt die Aktivierung von Monozyten und die darauf folgende IL-6-Freisetzung über den CD14-Rezeptor. Die Plasmaspiegel sind höher bei gram-negativer Bakteriämie, brauchen aber relativ lang bis zu einer signifikanten Erhöhung (etwa 36 h). Breitere Erfahrungen mit diesem Parameter fehlen.

Adrenomedullin (ADM) wirkt vasodilatierend und zellprotektiv bei oxidativem Stress. Da die Bestimmung des ADM aufgrund der kurzen Halbwertszeit von etwa 22 min und der Bindung an ein Komplementprotein schwierig ist, ist die Bestimmung des mid-regionalen pro-ADM (MR-proADM), das wesentlich stabiler vorliegt, evtl. vorzuziehen. MR-proADM unterscheidet zwischen Gesunden, Inflammation nicht entzündlicher Ursache und Sepsis in einer Untersuchung (Morgenthaler et al. 2005). Auch in einer jüngeren Untersuchung zeigte MR-proADM eine dem PCT wenigstens vergleichbare Sensitivität und Spezifität bei grampositiver, grammnegativer und polymikrobieller Sepsis. Die Kombination aus PCT und MR-proADM ergab eine sehr gute diagnostische Wertigkeit bei septischen Patienten (Angeletti et al. 2013). Zusammen mit einem Score-System kann proADM ein geeigneter Parameter sein, um Patienten mit Pneumonie gemäß ihrer geschätzten Letalität risikogerecht im Krankenhaus aufzunehmen (Schuetz et al. 2013).

73.3.4 Monitoring der Mikrozirkulation

Die Mikrozirkulation ist ein diskretes Organ, welches netzwerkartig in die Gewebe eingebettet ist, mit der Aufgabe, das chemische und

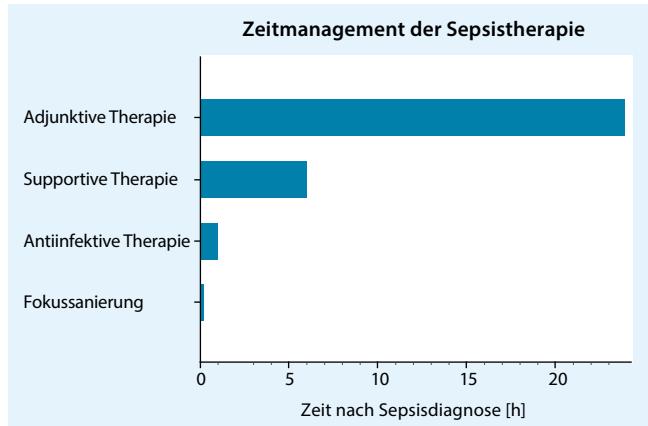


Abb. 73.2 Zeitmanagement der Sepsistherapie nach Diagnosestellung

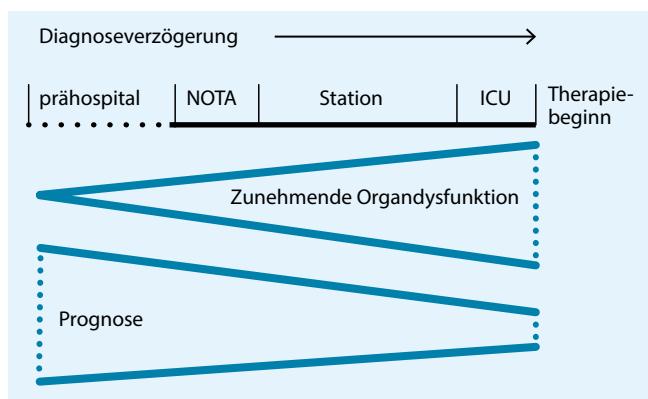


Abb. 73.3 Zeit als kritischer Faktor: Diagnoseverzögerung und verspäteter Therapiebeginn mindern die Prognose septischer Patienten

physikalische Gleichgewicht als Voraussetzung für das Überleben von individuellen Zellen und Zellverbänden aufrecht zu erhalten.

Tritt eine schwere Sepsis oder ein septischer Schock auf, beeinträchtigt die Inflammation die Vasoregulation und Endothelfunktion mit konsekutiver Distributionsstörung in der Makro- und Mikrozirkulation. Der zeitliche Verlauf und die Bedeutung für das Überleben konnte für die sepsisassoziierten Mikrozirkulationsstörungen gezeigt werden (Sakr et al. 2004). Patienten wurde mit Diagnosestellung septischer Schock bis zur Terminierung des Schocks sublingual die Mikrozirkulation durch orthogonale Polarisationsspektroskopie täglich einmal gemessen. Anfänglich zeigten sowohl überlebende als auch nichtüberlebende Patienten eine vergleichbare Kapillardichte und perfundierte kapilläre Gefäße. Bei den Überlebenden ließen sich die mikrozirkulatorischen Veränderungen im septischen Schock innerhalb der ersten 24 h nach Beginn des Schocks verbessern. Bei den Verstorbenen blieben die verminderte Kapillardichte und die geringere Anzahl der Gefäße bestehen. Parallel dazu waren aber keine Unterschiede in der Makrohämodynamik, der systemischen Oxygenierung und der Katecholamintherapie feststellbar. Die gestorbenen Patienten hatten im Vergleich zu den überlebenden Patienten signifikant geringere perfundierte Kapillaren. Nur die Laktatspiegel im arteriellen Blut wiesen ebenfalls Unterschiede zwischen überlebenden und gestorbenen Patienten auf.

Diese Erkenntnisse deuten darauf hin, dass die Verbesserung der mikrovaskulären Perfusion innerhalb der ersten 24 h nach Beginn des Schocks ein für die Prognose der Erkrankung wichtiger Faktor sein könnte. Die Wiederherstellung der mikrovaskulären Perfusion

stellt ein lohnendes therapeutisches Ziel dar, und die konsequente Beobachtung der mikrovaskulären Alterierung kann für kritisch kranke Patienten Vorteile bieten (Sakr et al. 2010).

- **Die Verbesserung der mikrovaskulären Perfusion innerhalb der ersten 24 h nach Beginn des Schocks ist ein wichtiges Therapieziel.**

73.3.5 Laktatclearance

Das im Serum gemessene Laktat ist ein Parameter, der in der klinischen Beurteilung als Maß für die erfolgreiche Wiederherstellung oder Verbesserung der Mikrozirkulation und Geweboxygenierung septischer Patienten herangezogen wird. Dabei scheint v. a. der Verlauf der Laktatkonzentration, die Laktatclearance (prozentuale Reduktion bis zur 6. h nach Aufnahme) entscheidend zu sein.

In einer prospektiven multizentrischen Observationsstudie wurde überprüft, ob eine frühe Laktatclearance mit einem verbesserten Überleben von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock assoziiert ist und ob eine Übereinstimmung zwischen Optimierung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ($S_{cv}O_2$) und früher Laktatclearance besteht.

Bei 166 Patienten wurde direkt bei Aufnahme und nach 6 h Laktat gemessen. Von den 166 Patienten wiesen 15 (9 %) keine Laktatclearance auf. Bei diesen Patienten betrug die Letalität 60 % vs. 19 % bei denen, die eine Laktatclearance von 10 % und mehr aufwiesen. Ein Zusammenhang zwischen Laktatclearance und Optimierung der $S_{cv}O_2$ wurde nicht gefunden (Arnold et al. 2009). Damit scheint eine frühzeitige Laktatclearance tatsächlich ein Parameter zu sein, der mit der der Mikrozirkulation und Geweboxygenierung im septischen Schock und der Prognose des Patienten korreliert, sodass sich die frühzeitige Laktatclearance als Marker für die Schwere der Erkrankung zu eignen scheint.

Eine Optimierung der $S_{cv}O_2$ schließt aber ein Ausbleiben der Laktatclearance nicht aus. Die besondere Wertigkeit der Laktatclearance wurde in einer prospektiven Kohortenstudie aus Asien belegt (Nguyen et al. 2011). Zusätzlich zum „sepsis resuscitation bundle“ wurde die Laktatclearance als Modifikation integriert. Es gelang nicht nur der Beleg für eine erhöhte Effektivität der weiter unten beschriebenen Bündelmaßnahmen, wenn sie komplett durchgeführt werden, sondern es zeigte sich ebenfalls eine durch die intergrierte Laktatclearance nochmals reduzierte Letalität bei vollständiger Bündelanwendung (Nguyen et al. 2011) (➤ Abb. 73.1).

Eine Optimierung der $S_{cv}O_2$ schließt aber ein Ausbleiben der Laktatclearance nicht aus.

- **Die Laktatclearance ist eine Marker für die Erkrankungsschwere und das Überleben der Patienten.**

73.4 Therapie

73.4.1 Kausale Therapie der Sepsis

Grundsätzlich gilt: Zeit ist der kritische Faktor!

Ein schwere Sepsis oder ein septischer Schock müssen ebenso rasch und entschlossen wie ein hämorrhagischer Schock behandelt werden. Die kausale Therapie muss umgehend eingeleitet werden, die supportive Therapie muss innerhalb der ersten 6 h nach Diagnosestellung erfolgen, und die adjunktive Therapie wird zusätzlich und parallel zur kausalen und supportiven Therapie innerhalb der

ersten 24 h durchgeführt (➤ Abb. 73.2). Dieses Vorgehen erhöht die Chancen, die Mortalität substanzell zu senken (Schuerholz u. Marx 2008). Mit jeder Stunde, die vergeht, bis der Patient die Intensivstation erreicht, sinken dagegen die Aussichten auf ein Überleben (➤ Abb. 73.3).

! Cave

Die Zeit ist ein kritischer Faktor für die Behandlung der Patienten mit schwerer Sepsis und des septischen Schocks. Jede Verzögerung der Therapie erhöht die Letalität.

Entscheidend für eine erfolgreiche Reduktion der Letalität ist aber ebenfalls die Gesamtheit der getroffenen Maßnahmen. Die „Surviving Sepsis Campaign“ (SSC) wurde 2002 ins Leben gerufen, um die Letalität der Sepsis zu senken. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden die sog. **Bündel („bundles“)** an Maßnahmen zusammengestellt, die es jedem Intensivmediziner möglich machen sollten, auf dieses Ziel hinzuarbeiten (► unten).

- Die ersten Bündelmaßnahmen müssen innerhalb der **ersten 6 h** nach Diagnosestellung der schweren Sepsis oder des septischen Schocks erfüllt sein, um eine adäquate Hämodynamik und Perfusion wieder herzustellen.
- Innerhalb der **ersten 24 h** müssen die weiteren, unten aufgeführten Maßnahmen evaluiert sein.

Die ersten Leitlinien der SSC zu den Maßnahmen wurden 2004 publiziert und 2008 und 2013 aktualisiert (Dellinger et al. 2013; Dellinger et al. 2008). Eine ausführliche Bewertung erfolgte auch in der von der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG 2010) initiierten 1. Revision der S2K-Leitlinien zur „Diagnose und Therapie der Sepsis“.

„Sepsis Resuscitation Bundle“

(So schnell wie möglich und innerhalb der ersten 6 h vervollständigen)

1. Laktat im Serum messen.
2. Blutkulturen vor Antibiotikagabe abnehmen.
3. Gabe eines Breitspektrumantibiotikums innerhalb der 1. h nach Aufnahme.
4. Bei Hypotension oder Laktat > 4 mmol/l:
 - Gabe von wenigstens 20 ml/kg KG kristalloider Volumenersatzlösung.
 - Gabe von Vasopressoren (Noradrenalin) bei persistierender Hypotension (MAP < 65 mm Hg) nach initialer Volumengabe.
5. Zentralvenösen Druck von > 8 mm Hg anstreben.
6. Zentralvenösen Sauerstoffsättigung ($S_{cv}O_2$) von > 70 % anstreben.

„Sepsis Management Bundle“

(So schnell wie möglich und innerhalb der ersten 24 h vervollständigen)

1. Niedrig dosierte Steroidtherapie im septischen Schock im Einklang mit den Behandlungsrichtlinien der Klinik.
2. Blutzuckerkontrolle durch Insulingabe, um den Blutzucker oberhalb des unteren Normwertes, aber < 180 mg/dl (10 mmol/l) zu halten.
3. Inspiratorischer Plateaudruck unter < 30 cm H₂O für maschinell beatmete Patienten.

Eine Analyse von über 15.000 Patienten aus 165 Studienzentren weltweit konnte die Ergebnisse der Implementierung der Sepsis-„Bundles“ in den Jahren 2005–2008 eindrucksvoll belegen (Beale et al. 2010). Die Daten wurden auf die Häufigkeit der Durchführung der beiden „Bundle“-Sets und deren Zusammenhang mit der Krankenhausletalität verglichen. Die Durchführung des gesamten „resuscitation bundle“ wurde anfänglich zu 10,9 % befolgt. Nach 2 Jahren war dieser Anteil auf 31,3 % gestiegen. Die Durchführung des „management bundle“ stieg im gleichen Zeitraum von 18,4 % auf 36,1 %. Alle Elemente der „bundles“ wurden häufiger befolgt. Das Ergebnis war ein Rückgang der Krankenhausletalität von 37,0 % auf 30,8 %. Auch wenn einzelne Maßnahmen besonders effektiv waren, so ist zu beachten, dass die Reduktion der Letalität nur durch die Durchführung aller Maßnahmen erreicht werden konnte.

Trotzdem zeigte ein Vergleich zwischen den USA und Europa im Rahmen der „Surviving Sepsis Campaign“ signifikante Unterschiede (Levy et al. 2012). In den USA kamen mehr Patienten mit ein oder zwei Organversagen zur Aufnahme (48,5 % vs. 28,1 % in Europa; $p < 0,0001$, respektive 35,0 % vs. 32,7 %; $p = 0,0009$), während europäische Patienten bei Aufnahme auf der ITS häufiger mehrfache Organversagen hatten [3 Organversagen 24,6 % vs. 13,1 % in den USA, respektive 11,3 % vs. 3,0 % (4 Organversagen) und 3,3 % vs. 0,4 % (5 Organversagen); alle $p < 0,0001$]. Ebenso wurden in Europa mehr Patienten beatmet als in den USA (Differenz 26,7%; 95 %-KI 25,4–28%; $p < 0,0001$). Die Krankenhausletalität war in den USA signifikant geringer als in Europa (28,3 % vs. 41,1%; $p < 0,0001$). Die Gesamt-Compliance war für das „resuscitation bundle“ höher in den USA (21,6 % vs. 18,4% $p < 0,0001$), während es sich beim „management bundle“ genau anders herum verhielt (USA 19,8 % vs. Europa 28,2%; $p < 0,0001$).

Die Patienten, die in Europa mit der Diagnose schwere Sepsis oder septischer Schock auf die Intensivstation aufgenommen wurden, waren schwerer erkrankt, hatten mehr Organversagen, mehr Beatmung nötig und einen längeren Krankenhausaufenthalt. Eine mögliche Hypothese für diese Ergebnisse könnte laut den Autoren der Studie die geringere Verfügbarkeit an intensivstationären Betten in Europa sein, die dazu führt, dass Patienten mit schwerer Sepsis primär aus der Notaufnahme auf die Normalstation triagiert werden. Allerdings schwankt die Rate an Intensivbetten in Europa erheblich und liegt z. B. in Deutschland höher als in den USA, in Großbritannien dagegen wesentlich niedriger.

Die Autoren schlussfolgern, dass die nicht adjustierte Sterblichkeit in Europa 10 % höher als in den USA ist, die Patienten aber auch schwerer erkrankt sind. Die Unterschiede in der nicht adjustierten Letalität, die in den USA auf den Intensivstationen in dieser Publikation viel geringer ist, werden auch von den Autoren der Studie kommentiert. Die Erkrankungsschwere in Europa ist höher bei Aufnahme auf die Intensivstation, und es wird die Frage gestellt, ob die Zahl der Intensivbetten pro 100.000 Einwohner oder der Gebrauch der Ressource Intensivmedizin unterschiedlich gehandhabt wird (Levy et al. 2012).

Die Gabe von Breitspektrumantibiotika, die vorherige Abnahme von Blutkulturen und die Blutzuckerkontrolle hatten einen positiven Effekt auf den Rückgang der Letalität. Ebenso konnte die Einhaltung des Plateaudrucks bei Beatmung die Überlebenschance verbessern. Keinen Einfluss auf die Letalität bei Patienten im septischen Schock hatten dagegen die Laktatmessung, die Gabe von niedrig dosierten Steroiden, die Erreichung eines ZVD von mindestens 8 mm Hg oder eine S_{CO_2} von 70 % oder mehr.

Je länger ein Zentrum die „bundles“ anwendete, desto deutlicher war der Rückgang der Letalität. Die „surviving sepsis campaign“ resultierte damit in einer kontinuierlichen Qualitätsverbesserung. Dies

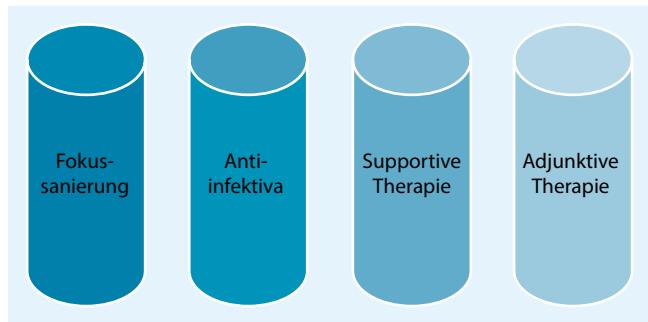


Abb. 73.4 Die Säulen der Sepsistherapie

ist ein eindrucksvoller Beleg für die Vorteile einer standardisierten Basistherapie und „standard operating procedures“ (SOP) bei septischen Patienten.

Das konsequente Training des intensivstationären Personals ist ein grundlegender Faktor, die „bundles“ umzusetzen und damit eine Verbesserung der Therapie zu erreichen (Bloos et al. 2009).

- ➊ Die Bündelung der Maßnahmen der „surviving sepsis campaign“ senkt die Letalität.

Fokussanierung

Eine der Grundsäulen der Sepsistherapie (Abb. 73.4) war und ist immer noch die Sanierung des Infektionsherdes. Eine unterlassene oder unvollständige, aber auch verzögerte Sanierung resultiert in einer erhöhten Letalität. Ein entscheidender Faktor ist der Zeitraum zwischen dem Auftreten der Sepsissymptomatik und der eingelegten Sanierung. Dabei kann bei unklarem Fokus die Sanierung auch aus mehreren Maßnahmen bestehen. Zu beachten sind im Besonderen:

- Ersatz oder wenn möglich Entfernung von jeglicher Art Fremdmaterial (implantierte Katheter, Schrittmacher, Gefäßersatzprothesen, Gelenksendoprothesen etc.).
- Zeitgerechte Sanierung von insuffizienten Anastomosen oder mechanischem Ileus.
- Drainage (offen oder via Katheter) von abszessverdächtigen Formationen.
- Wundbehandlung, Nekroseabtragung bis Amputation („life before limb“).

Antimikrobielle Therapie

Der Fokus der Sepsis kann bestimmt für die Häufigkeit von Organfunktionen und die Evolution zum septischen Schock sein. In der Intensivtherapie sind die Pneumonie und der abdominelle Sepsisfokus am häufigsten und mit der schon vorher beschriebenen hohen Letalität verbunden.

Generell kann aber nicht eine Kombinationstherapie der Monotherapie als überlegen angesehen werden. In einer Sepnet-Studie wurde bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock die Therapie mit Meropenem und Moxifloxacin mit einer Therapie nur mit Meropenem verglichen (Brunkhorst et al. 2012). Es konnte keine Überlegenheit einer Kombinationstherapie gesehen werden, aber die Autoren selber interpretieren ihre Ergebnisse vor dem Hintergrund eines optimierten Managements unter Studienbedingungen, die sich u. a. in der Antibiotikagabe innerhalb der ersten 90 min bei der überwiegenden Anzahl der Patienten widerspiegeln. Darüber hinaus war durch ein PCT-gesteuertes Therapieregime die Behandlungsdauer mit Antibiotika im Median 7 (Kombinationstherapie) bzw. 8 Tage (Monotherapie) (Brunkhorst et al. 2012).

73.4 • Therapie

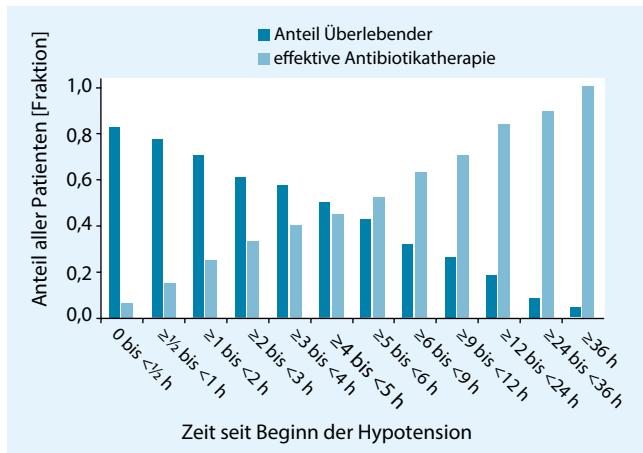


Abb. 73.5 Letalität in Abhängigkeit des Beginns einer antimikrobiellen Therapie nach sepsisbedingter Hypotonie. (Adaptiert nach Kumar et al. 2006)

Bei Beginn einer kalkulierten antimikrobiellen Therapie müssen diese Überlegungen berücksichtigt werden. Die Grundlage bilden dabei die Regeln der „Tarragona-Strategie“ (► unten) zu beachten. Bei der Auswahl der primär ausgewählten antiinfektiven Therapie sind die lokalen Erregerspektren und die Resistenz entscheidend. Regelmäßige Kontrollen und Analysen dieser Parameter sind unabdingbar für die erfolgreiche Therapie und die Eindämmung der zunehmenden Resistenzentwicklung. Ist die initiale Therapie nicht adäquat, wird die Letalität dieser Patienten doppelt so hoch sein wie bei den adäquat behandelten Patienten (Micek et al. 2005).

Die 5 Regeln der „Tarragona-Strategie“ zur Antibiotikatherapie (Sandiumenge et al. 2003)

1. „Look at your patient“ (Beachtung individueller Risikofaktoren).
2. „Listen to your hospital“ (Beachtung interner Resistenzlage).
3. „Hit hard“ (Früh Breitspektrum- und Hochdosistherapie).
4. „Get to the point“ (effektive Gewebspiegel erreichen).
5. „Focus, focus, focus“ (Deeskalation und kurze Behandlungsdauer, wenn möglich).

Wie auch bei der Fokussierung ist die Zeit bis zum Beginn der antimikrobiellen Therapie einer der entscheidenden Faktoren zum Erfolg der Sepsistherapie. Die Sterblichkeit nimmt mit jeder Stunde einer nach sepsisbedingter Hypotonie verspätet begonnenen Antibiotikagabe um etwa 7 % zu (Abb. 73.5). Dabei konnte sogar ein Unterschied von etwa 5 % innerhalb der ersten 30 min belegt werden (Kumar et al. 2006).

Um die Antibiotikatherapie ideal zu steuern und das passende Antibiotikum zu verordnen, ist die Kenntnis über die Identität des Erregers entscheidend. Leider gelingt dieser mikrobiologische Nachweis nur bei maximal der Hälfte der Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock (Engel et al. 2007).

Da selbst der positive Nachweis erst nach 1–2 Tagen erfolgt, wird daher initial eine Therapie mit Breitspektrumantibiotika so schnell wie möglich nach Sepsisdiagnose angesetzt und auch verabreicht. Weitere Maßnahmen zur Diagnostik außer der Abnahme von Blutkulturen (► Abschn. 64.3) werden daher kaum möglich sein. Neuere Methoden wie Multiplex-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur Identifizierung einer begrenzten Anzahl von Erregern oder Breitband-PCR sind derzeit noch nicht in der Lage, die Blutkulturen zu

ersetzen. Zukünftig werden diese Diagnostika aber eine wichtige Rolle spielen, wenn ebenfalls eine Resistenztestung erfolgen kann.

Sind die primär verabreichten Antibiotika nicht in der Lage, die Erreger wirksam einzudämmen, wird als Hauptgrund eine primäre Resistenz vermutet. Diese Resistzenzen entstehen vornehmlich durch die vorherige Gabe von Antibiotika, wobei solche mit einem schmalen Spektrum (z. B. 2.-Generations-Cephalosporine) Resistzenzen eher begünstigen. Als Risiko zählt hier die noch immer weit verbreitete über den Operationstag hinaus verlängerte, perioperative „Prophylaxe“.

! Cave

Jede Stunde Verzögerung einer adäquaten Antibiotikatherapie nach Beginn eines septischen Schocks resultiert in höherer Letalität.

73.4.2 Supportive Therapie der Sepsis

Wichtigste Maßnahmen in der supportive Therapie der Sepsis

Nach Diagnosestellung schwere Sepsis oder septischer Schock muss so schnell wie möglich ein bedarfsgerechtes Sauerstoffangebot zur Verfügung gestellt werden.

Als erste Maßnahme zur initialen hämodynamischen Stabilisierung erfolgt dazu die adäquate Volumenzufuhr. Um das intravasale Volumendefizit auszugleichen, ist sowohl die Auswahl der Volumenersatzmittel als auch die Steuerung der Therapie entscheidend. Dabei sollen initial 500–1000 ml Kristalloide (elektrolytbasierte Volumenersatzlösungen) über 30 min gegeben werden.

- Prinzipiell sollte der Volumenersatz in der Sepsis mit kristalloiden Lösungen erfolgen. Falls ein ausgeprägter Schock mit Hypovolämie vorliegt, der mit Kristalloiden allein nicht ausreichend behandelt werden kann, können darüber hinaus Gelatine und Humanalbumin zum Einsatz kommen.

Die aktuelle Ausgabe der SSC-Leitlinien gibt allerdings nur noch die Gabe von Kristalloiden (30 ml/kg KG) an (Dellinger et al. 2013), was vor dem Hintergrund einer möglichst schnellen Stabilisierung, die eher mit Kolloiden erreicht wird, zumindestens kritisch gesehen wird. Nach Intervention durch das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) der EMA wird vom Gebrauch hydroxyethylstärkehaltiger Lösungen bei septischen Patienten abgeraten. Eine evidenzbasierte Beurteilung wird es 2014 mit der S3-Leitlinie Volumentherapie der AWMF geben. Weitere Angaben zur Wahl der Volumenersatzlösung finden sich in ► Kap. 33.

Lassen sich trotz adäquater Volumenzufuhr der mittlere arterielle Blutdruck und eine adäquate Diurese nicht erreichen, ist der Einsatz von Katecholaminen indiziert. Als Vasopressor der Wahl wird Noradrenalin eingesetzt, auch wenn die Volumengabe noch nicht voll ausgeschöpft ist, um lebensbedrohliche Hypotonien abzuwenden und einen mittleren arteriellen Druck von wenigstens 65 mm Hg zu sichern. Ein Vorteil für die Anwendung einer Adrenalingabe konnte nicht belegt werden (Annane et al. 2007), sondern es wurde im Gegen teil eine Störung der gastrointestinalen Perfusion festgestellt.

Die Studie „Sepsis and Mean Arterial Pressure“ (SEPSISPAM) sollte klären, ob ein Ziel-MAP von 80–85 mm Hg die 28-Tage-Letalität im Vergleich zu einem Ziel-MAP von 65–70 mm Hg senkt. Es gab keinen Unterschied in der Letalität nach 28 und 90 Tagen oder bei den sekundären Zielparametern. Bei den Patienten mit vorbestehender Hypertension kam es in der Gruppe mit niedrigem MAP

signifikant häufiger zu einer Verdopplung des Kreatinins als in der Hoch-MAP-Gruppe (52 vs. 38,9 %). Vor dem Hintergrund einer Hinwendung zu individualisierter Medizin kann es nicht nur den einen Ziel-MAP geben, sondern einen an die besonderen Gegebenheiten des Patienten orientierten MAP (Asfar et al. 2014).

Wenn bei optimierter Volumetherapie trotzdem ein unzureichendes Herzzeitvolumen und/oder eine zentralvenöse Sättigung von <70 % als Zeichen einer Hypoperfusion bestehen, ist das Mittel der 1. Wahl Dobutamin. Die Anwendung anderer β -Sympatikomimetika wie Dopexamin oder das Erreichen supramaximaler Zielwerte wird nicht empfohlen.

Vasopressin führt ebenfalls zur arteriellen Blutdrucksteigerung im septischen Schock, mindert aber deutlich das Herzzeitvolumen und führt zu einer Umverteilung regionaler Blutflüsse. Bei höheren Dosierungen sind Myokardischämien, Abfälle des Herzzeitvolumens, Herzstillstand und ischämische Hautläsionen möglich. Eine Studie über die Anwendung von Vasopressin ergab einen Nutzen, wenn überhaupt, nur in Kombination mit einer niedrigen Noradrenalinldosis (<15 $\mu\text{g}/\text{min}$) (Russell et al. 2008).

➤ Die Katecholamintherapie der Wahl besteht aus Noradrenalin und Dobutamin.

73.4.3 Adjunktive Therapie der Sepsis

Glukokortikosteroide

Eine Hochdosistherapie mit Kortikoiden sollte in der Therapie der schweren Sepsis oder septischen Schocks keine Verwendung finden, da kein oder sogar ein ungünstiger Effekt gezeigt wurde. Erkenntnisse der modernen Immunologie weisen jedoch darauf hin, dass Cortisol wichtige modulierende und integrierende Funktionen in der Immunantwort übernimmt. Eine ungestörte Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse sowie der zellulären Glukokortikoidrezeptoren ist zur Abwehr schwerer Infektionen erforderlich.

Unter den Bedingungen eines prolongierten septischen Schocks ist sowohl die funktionelle Integrität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse gestört als auch die Sensitivität der Gewebe für Glukokortikoide. Da zudem der septische Schock und die Nebennierenrindeninsuffizienz hinsichtlich ihrer hämodynamischen Veränderungen Gemeinsamkeiten aufweisen, erschien es sinnvoll, im hyperdynamen septischen Schock Substitutionsdosen von Hydrokortison zu applizieren.

Eine französische multizentrische Studie konnte bei Patienten im septischen Schock zeigen, dass durch eine über insgesamt 7 Tage verabreichte Substitutionstherapie mit 200 mg Hydrokortison pro Tag bei nachgewiesener relativer Nebennierenrindeninsuffizienz eine raschere hämodynamische Stabilisierung erreicht werden und die 28-Tage-Letalität gesenkt werden kann (Annane et al. 2002). Daraus resultierte zunächst die Empfehlung, eine Substitutionstherapie mit niedrig dosiertem Hydrokortison in einer Dosierung von 200–300 mg/Tag innerhalb von 24 h bei Patienten mit septischem Schock zu initiieren. Bedingung war, dass die Patienten trotz ausreichender Volumetherapie Vasopressoren bekamen, um einen adäquaten Blutdruck aufrechtzuerhalten (Annane et al. 2002).

Eine Therapiedauer von 7 Tagen sollte nicht überschritten werden. Um danach ein Rebound-Phänomen (hämodynamisch und immunologisch) zu vermeiden, wird eine Dosisreduktion um 50 % alle 2 Tage vorgenommen.

Eine Spiegelbestimmung vor Initiierung einer Therapie wird nicht empfohlen, da die Inter-Assay-Varianz der Cortisolbestim-

➤ Tab. 73.1 Vergleich der französischen Multicenterstudie (Annane et al. 2002) und der CORTICUS-Studie (Sprung et al. 2008)

	Französische Multicenterstudie	CORTICUS-Studie
Einschlusskriterien		
Zeitfenster bei Einschluss	8 h	72 h
Systolischer Blutdruck bei Einschluss <90 mm Hg	>1 h	<1 h oder Vasoressor
Intervention	Hydrokortison/Fludrokortison	Hydrokortison
Krankheitsschwere		
SAPS-II-Score	59±21	49±17
28-Tage-Letalität Placebo	59 %	31 %
Internationale Guidelines	Noch nicht vorhanden	Hydrokortison

mungen erheblich variiert. Die verfügbaren Assays messen das an Globulin und Albumin gebundene Cortisol, sodass bei hypalbuminämischen Patienten falsch-niedrige Cortisolkonzentrationen gemessen werden können.

Um eine Klärung über die Wirksamkeit einer Kortisontherapie im septischen Schock herbeizuführen, wurde eine internationale multizentrische, randomisierte Studie (Corticosteroid Therapy of Septic Shock, CORTICUS) durchgeführt (Sprung et al. 2008). Im Gegensatz zu der oben erwähnten französischen Studie konnte in der CORTICUS-Studie kein Überlebensvorteil durch die Therapie mit Hydrokortison festgestellt werden. Nach 28 Tagen betrug die Letalität 39,2 % bzw. 36,1 % (Hydrokortison vs. Placebo; $p = 0,69$) in der Gruppe mit einem negativen Corticotropintest (keine stimulierbare Cortisolfreisetzung). Bei den Patienten mit einer positiven Reaktion auf die Stimulation starben 28,8 % bzw. 28,7 % (Hydrokortison vs. Placebo; $p = 1,00$). Allerdings traten mehr unerwünschte Nebenwirkungen wie Hyperglykämien und Superinfektionen auf.

Der entscheidende Unterschied zwischen beiden Studien war allerdings das Einschlussfenster, d. h. der mögliche Zeitraum zwischen der Diagnose septischer Schock und Randomisierung in einen der Therapiearme der Studien (8 h vs. 72 h bei CORTICUS). Aus anderen Therapieansätzen wissen wir, dass die Zeit ein entscheidender Faktor in der Sepsistherapie ist. Möglicherweise hat diese Ausweitung des Beginns der Therapie zu einem anderen Ergebnis beigetragen. Eine Gegenüberstellung der beiden oben erwähnten Untersuchungen zeigt die Unterschiede bei Krankheitsschwere, Intervention und Einschlusskriterien (➤ Tab. 73.1).

Das weltweite PROGRESS (PROmoting Global Research Excellence in Severe Sepsis) Register wurde ins Leben gerufen, um Management und Ergebnis der täglichen Routine in der Behandlung der schweren Sepsis zu evaluieren. Von den insgesamt 12.570 erwachsenen Patienten wurden 8968 mit kompletten Datensätzen zu Vasopressor- und Kortikoidmedikation aufgenommen, die gleichzeitig weder eine chronische oder hochdosierte Kortikoidmedikation bekamen. Patienten, die eine niedrig dosierte Medikation mit Kortikosteroiden bekamen, waren im Vergleich zu Patienten ohne Kortikosteroidtherapie älter, hatten mehr Komorbiditäten und waren schwerer erkrankt. Nach Adjustierung für Kofaktoren blieb die Letalität erhöht bei den Patienten, die niedrig dosierte Kortikosteroide bekamen. Interessanterweise bekamen jedoch etwa 14 % der Patien-

ten bei Verabreichung der Kortikosteroide keine Vasopressortherapie (Beale et al. 2010).

Die Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft empfehlen auf Basis dieser Daten keine Behandlung mit niedrig dosiertem, intraveneös appliziertem Hydrokortison. Der Einsatz von niedrig dosiertem Hydrokortison in einer Dosierung von 200–300 mg/Tag kann aber bei Patienten mit therapiefraktärem septischem Schock, der trotz Volumentherapie und Vasopressorentherapie in hoher Dosis nicht zu stabilisieren ist, als Ultima-ratio-Therapie erwogen werden. In unserer Klinik setzen wir auf Basis der Leitlinien Hydrokortison zur Therapie des therapiefraktären septischen Schocks nur bei persistierender Noradrenalintherapie mit Dosierungen von >0,5 µg/kg KG/min ein.

➤ Die Therapie mit niedrig dosiertem Hydrokortison ist im therapierefraktären septischen Schock gerechtfertigt.

Rekombinantes humanes aktivierte Protein C

Innerhalb der letzten 25 Jahre sind zahlreiche erfolglose Versuche unternommen worden, die Letalität septischer Patienten durch medikamentöse Intervention zu reduzieren. Die bisher einzige erfolgreiche Markteinführung gelang mit dem Wirkstoff Drotrecogin α (aktiviert), einer rekombinanten Form des endogenen humanen aktivierte Protein C (rhAPC). Die primäre Zulassungsstudie zeigte eine Senkung der Letalität (Bernard et al. 2001).

Seit Zulassung der rhAPC-Therapie 2001 konnten andere Studien keinen weiteren Vorteil belegen (Abraham et al. 2005; Nadel et al. 2007). Nachdem eine weitere Studie, die die Effektivität und Sicherheit von rhAPC bei Patienten im septischen Schock belegen sollte, ebenfalls keine Senkung der Letalität zeigte (Ranieri et al. 2012), wurde Drotrecogin α (aktiviert) vom Markt genommen.

Intensivierte Insulintherapie

2001 führte eine Studie zur intensivierten Insulintherapie bei postoperativen Intensivpatienten (van den Berghe et al. 2001) zu einer breiten klinischen Anwendung bei verschiedenen Patientengruppen. Die Autoren hatten gezeigt, dass bei einer strikten Einhaltung der Normoglykämie die Letalität um fast ein Drittel gesenkt werden konnte und dass diese Verbesserung insbesondere durch eine Reduktion der Inzidenz der postoperativen Sepsis und Multiorganversagen erreicht wurde. Schnell war diese Therapie fester Bestandteil vieler Behandlungsleitlinien. Weitere Studien konnten die positiven Ergebnisse der ersten monozentrischen Studie leider nicht wiederholen.

Die breitere Anwendung und Überprüfung zeigte bei fehlendem Nutzen eine erhöhte Rate an Hypoglykämien auf, die teilweise mit einer erhöhten Letalität assoziiert gewesen waren. Eine Metaanalyse hat zu diesem Thema über 8000 Patienten ausgewertet (Werner et al. 2008). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Krankenhausletalität zwischen der intensivierten Insulintherapie und einer weniger engen Blutzuckerkontrolle (21,6 % vs. 23,3 %). Dagegen war aber das Risiko schwerer Hypoglykämien (Glukose: <40 mg/dl) 6-mal so hoch unter einer intensivierten Insulintherapie. Die Krankenhausletalität bei chirurgischen oder internistischen Patienten war vergleichbar, nur konnte interessanterweise bei chirurgischen Patienten eine signifikante Reduktion von Septikämien durch die intensivierte Insulintherapie erreicht werden. Für diese Patientengruppe scheint eine Sepsisprävention durch die Insulintherapie möglich. Diese Hypothese muss allerdings noch in klinischen Studien untersucht werden. Wichtig ist darauf hinzuweisen, dass die Metaanalyse ergab, dass eine Hypoglykämie signifikant häufiger auftrat in der Gruppe der Patienten, die eine intensivierte Insulintherapie erhielten.

Auch die VISEP-Studie konnte weder günstige Effekte einer intensivierten Insulintherapie auf die Morbidität noch auf die Letalität von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock zeigen (Brunkhorst et al. 2008). Dagegen war die Rate an schweren Hypoglykämien unter einer intensivierten Insulintherapie 6-mal so hoch.

Eine weitere Untersuchung (GLUCOCONTROL) sollte einen optimalen Bereich zur Blutzuckereinstellung auf der Intensivstation zu evaluieren (Preiser et al. 2009). Es wurden zwei Gruppen in Bezug auf ihre Blutglukose (Gruppe 1: 7,8–10,0 mmol/l, 140–180 mg/dl vs. Gruppe 2: 4,4–6,1 mmol/l, 80–110 mg/dl) randomisiert. Die Studie wurde aufgrund einer hohen Rate an Verletzungen des Studienprotokolls vorzeitig abgebrochen. Hierbei spielte die Anzahl der Blutzuckerwerte im Zielbereich, nicht aber die aufgetretenen Hypoglykämien, eine entscheidende Rolle. Patienten der Gruppe 2 wurden signifikant häufiger mit Insulin behandelt (30 % mehr als die Vergleichsgruppe). Dabei war auch die Rate an Hypoglykämien in Gruppe 2 mit fast 9 % 3-mal so hoch wie in Gruppe 1. GLUCOCONTROL konnte auch durch den vorzeitigen Abbruch und damit herabgesetzter „Power“ keinen Vorteil einer intensivierten Insulintherapie für das Überleben belegen, zeigte aber eine höhere Rate an Hypoglykämien.

Die bislang größte prospektive Studie zum Thema intensivierte Insulintherapie (NICE-SUGAR: Normoglycemia in Intensive Care Evaluation Survival Using Glucose Algorithm Regulation) untersuchte an über 6000 Patienten mit einer erwarteten Intensivtherapiedauer von >2 Tagen die Unterschiede bei einer Blutzuckereinstellung zwischen 81 und 108 mg/dl (Gruppe 1) oder ≤180 mg/dl (Gruppe 2) (Finfer et al. 2009).

Die Letalität bei einer engen Blutzuckereinstellung (Gruppe 1) war 2,6 % höher als bei eher liberaler Einstellung des Blutzuckers. Ein Unterschied zwischen operativen und konservativen Patienten war nicht vorhanden. Ursächlich für die höhere Letalität bei intensivierter Insulintherapie waren v. a. kardiovaskuläre Komplikationen und schwere Hypoglykämien (6,8 vs. 0,5 % in der konservativ behandelten Gruppe). Einen Einfluss auf andere Kenngrößen der Intensivtherapie (Aufenthaltsdauer Intensivstation, Aufenthaltsdauer Krankenhaus, Beatmungstage, Nierenersatzverfahren) konnte man in dieser Untersuchung nicht feststellen. Einschränkend ist darauf hinzuweisen, dass bei den Patienten, die eine enge Blutzuckereinstellung erhalten sollten, diese im Mittel nur am 1. Tag nach Studieneinschluss erreicht werden konnte und die Patienten anschließend Blutzuckerwerte von >108 mg/dl aufwiesen.

Die Empfehlungen der „Surviving Sepsis Campaign“ und der deutschen Sepsis-Gesellschaft sind von einer „tight glucose control“ mit Einstellung einer Normoglykämie auf einen Schwellenwert von 180 mg/dl umgeändert worden.

Insulintherapie

Eine Insulintherapie sollte moderat erfolgen, um den Blutzucker unter einem Wert von 180 mg/dl zu halten. Eine enge Blutzuckereinstellung in den normoglykämischen Bereich kann in einer erhöhten Letalität durch kardiovaskuläre Komplikationen und Hypoglykämien resultieren.

73.4.4 Nicht gesicherte adjektive Therapien

Antithrombin

In einer Phase-III-Studie mit 2.300 Patienten konnte durch die Therapie mit Antithrombin die 28-Tage Letalität von Patienten mit

schwerer Sepsis oder septischem Schock im Vergleich zu Placebo nicht signifikant gesenkt werden. Möglicherweise wird die fehlende Wirksamkeit von Antithrombin durch eine Begleitbehandlung mit Heparin verursacht (Warren et al. 2001), denn ein Subkollektiv von Patienten, die keine niedrig dosierte Heparintherapie erhielten, schien von einer Therapie mit Antithrombin zu profitieren (Warren et al. 2001). Das Blutungsrisiko ist unter Antithrombin erhöht. Eine Behandlung mit Antithrombin bei schwerer Sepsis oder septischem Schock wird daher nicht empfohlen.

Immunglobuline

Zum Wirkungsprofil unspezifischer, polyvalenter Immunglobuline gehören Toxinneutralisation, Inhibition der β -Laktamase und immunmodulatorische Effekte. Die Toxinneutralisation und Inhibition der β -Laktamase geschieht durch die im Präparat vorhandenen Antikörper gegen Bakterienantigene. Die immunomodulierende Wirkung wird teilweise durch die Beeinflussung der Bakterientoxine und teilweise durch direktes Modulieren der zytokinproduzierenden Zellen herbeigeführt. Nicht nur unterschiedlich hergestellte Immunglobuline, sondern auch die eines bestimmten Herstellers weisen qualitative und quantitative Schwankungen auf. Diese Schwankungen betreffen Mengen der vorhandenen Immunglobulinklassen (IgG, IgM) sowie das Wirksamkeitsspektrum gegen bakterielle Toxine.

Immunglobuline sind sowohl in der Prophylaxe als auch in der Therapie der Sepsis benutzt worden. Der prophylaktische Einsatz von Immunglobulinen senkt die Sepsisinzidenz bei gefährdeten Patienten nicht eindeutig. Die therapeutische Effektivität von Immunglobulinen ist ebenfalls nicht gesichert. Kleine Studien mit ungenügenden Fallzahlen zeigen entweder keine oder eine positive Wirksamkeit. In der einzigen bisher durchgeführten großen randomisierten multizentrischen Studie war kein Effekt auf die Sterblichkeit nachweisbar.

In einer jüngeren Metaanalyse wurden 27 Studien mit Immunglobulinen einbezogen. Bei den erwachsenen Patienten ließ sich kein positiver Effekt hinsichtlich der Letalität für i.v. IgG nachweisen, und eine weitere Analyse empfiehlt eine adäquat angelegte und transparent durchgeführte Studie. Daher wird der Einsatz von i.v. IgG in der Behandlung von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock nicht empfohlen. Auch für die Gabe von intravenös verabreichtem IgM-angereichertem Immunglobulin (i.v. IgGMA) kann derzeit aufgrund des Fehlens von großen randomisierten Studien keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Für einen breiten klinischen Einsatz fehlt derzeit eine überzeugende randomisierte, kontrollierte Untersuchung, sodass auch die Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft und der DIVI allenfalls den Einsatz von i.v. IgG erwägen.

Selenium

Selen im Plasma ist bei kritisch kranken Patienten in der Sepsis deutlich vermindert. Parallel dazu werden in der Sepsis Stoffwechselvorgänge aktiviert, die eine vermehrte Sauerstoffradikalbildung (Hydrogenperoxide und Superoxide) zur Folge haben.

Selen liegt in der Form des Selenocysteins im aktiven Zentrum der Selenoenzyme vor. Diese Enzyme sind die selenabhängigen Gluthationperoxidases und Thiredoxinreduktasen, die das Redox-Gleichgewicht plasmatisch, zytosolisch und auch im Zellkern aufrechterhalten. Eine verminderte Gluthationperoxidaseaktivität bei Patienten mit Sepsis deutet auf einen gesteigerten Bedarf an Selen in dieser Situation hin. In der Applikation hat Selen eine hohe therapeutische Breite. In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie bei 41 Patienten mit schwerer Sepsis konnte gezeigt werden, dass durch die Gabe von Selenium eine signifikante

Morbiditätsreduktion erreicht wurde. Allein oder in Kombination mit anderen Antioxydanzien gibt es ebenfalls mehrere Studien, die bei unterschiedlichen Indikationen einen positiven – jedoch nicht signifikanten – Trend durch eine Behandlung mit Selenium nahelegen.

Kürzlich wurde eine den allgemeinen Kriterien genügende Studie (prospektiv, randomisiert, Placebo-kontrolliert, multizentrisch) durchgeführt, um zu klären, ob Na-Selenit das Überleben einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks positiv beeinflusst (SIC, Selenium in Intensive Care) (Angstwurm et al. 2007). Im Rahmen der Studie wurden 249 Patienten mit einem i.v. Bolus von 1000 mg Na-Selenit behandelt, an den sich eine kontinuierliche, 14-tägige Infusion von ebenfalls 1000 µg täglich anschloss. Die erste Analyse an 28 Patienten zeigte im Vergleich mit der Placebo-Gruppe eine um 10,3 % reduzierte Letalität. Vor der endgültigen Analyse mussten weitere 49 Patienten aufgrund Studienprotokollverletzungen ausgeschlossen werden. Bei den verbliebenen 92 Patienten wurde die Letalität sogar um 14 % reduziert. Weitere Analysen bestätigten den Vorteil bei disseminierter intravasaler Gerinnung, mit einem APACHE-III-Score > 101 Punkte und bei > 3 Organ dysfunktionen. Während der Therapie waren die Konzentrationen im hochnormalen Bereich, ohne dass negative Nebeneffekte festgestellt wurden. Auch diese Studie brachte nicht genug Patienten ein, um sichere Aussagen über eine seleninduzierte Reduktion der Letalität zu treffen, da sie lediglich eine nicht signifikant reduzierte Letalität durch die Therapie mit Selen zeigen konnte (Angstwurm et al. 2007).

Eine weitere prospektive, doppelblinde Multicenterstudie untersuchte an 60 Patienten im septischen Schock die kontinuierliche Gabe von Selenium (4000 µg am Tag 1, 1000 µg an Tag 2–9) im Vergleich zu einer Placebo-Infusion. Der primäre Endpunkt war die benötigte Zeit bis zur Beendigung der Vasopressortherapie (Forceville 2007). Gezeigt werden konnten lediglich keine toxischen Nebenwirkungen, aber auch keine Einflüsse auf die Vasopressortherapie, Beatmungsdauer oder Letalität.

Bis zum Vorliegen einer ausreichend großen (mit adäquater „Power“), randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie kann die Selenetherapie höchstens erwogen werden. Einen gesicherten Nutzen gibt es angesichts der Datenlage noch nicht.

➤ **Daten für eine Senkung der Letalität durch Selen im septischen Schock liegen nicht vor.**

73.4.5 Weitere adjektive Therapieansätze

Zwei klinische Studien mit kleiner Fallzahl konnten keinen Nachweis einer Letalitätssenkung durch Ibuprofen nachweisen. Eine nachträgliche Subgruppenanalyse deutete jedoch auf einen möglichen Vorteil für Patienten mit Sepsis und Hypothermie hin. In einer großen randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie mit großer Fallzahl zeigte Ibuprofen gegenüber Placebo keine positiven Auswirkungen auf Letalität oder Entwicklung von Komplikationen (Schock, ARDS).

Die Gabe von Wachstumshormonen bei kritisch Kranken führte gegenüber der Placebo-Gruppe zu einer signifikanten Zunahme der Letalität. Wegen der fehlenden positiven Wirkung kann daher weder Ibuprofen noch eine Behandlung mit Wachstumshormon als adjektive Sepsistherapie empfohlen werden.

In einer Phase-III-Studie konnte durch die Gabe von „tissue factor pathway inhibitor“ gegenüber der Placebo-Gruppe keinen letalitätssenkenden Effekt zeigen. Prostaglandine, Pentoxyfyllin, hoch dosiertes N-Acetylcystein, Granulozyten-colony stimulating factor, Stickstoffmonoxidsynthetase-Inhibition, rekombinanter Inhibitor des plättchenaktivierender-Faktor-Inhibitors (PAF-Acetylhydrolase),

Literatur

Behandlung mit rekombinantem Anti-CD14-monoklonalem Antikörper, C1-Esterase-Inhibitoren, Plasmapherese und sowie Hämodilutionsverfahren in Abwesenheit eines akuten Nierenversagens sollten in der Therapie der schweren Sepsis oder des septischen Schocks nicht eingesetzt werden, da für diese Substanzen ein Behandlungsvorteil nicht nachgewiesen werden konnte.

- Viele dieser Therapieansätze werden noch immer vereinzelt im klinischen Alltag eingesetzt, da man „einen positiven Effekt bei Patienten schon gesehen hat“. Solange aber keine Vorteile einer Therapie im Rahmen einer kontrollierten Studie belegt sind, sollte man sich an die aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften halten.

Literatur

- Abraham E, Laterre PF, Garg R, Levy H, Talwar D, Trzaskoma BL, Francois B, Guy JS, Bruckmann M, Rea-Neto A et al (2005) Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. *N Engl J Med* 353(13):1332–1341
- Angeletti S, Battistoni F, Fioravanti M et al (2013) Procalcitonin and mid-regional pro-adrenomedullin test combination in sepsis diagnosis. *Clin Chem Lab Med* 51(5):1059–1067
- Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, Lehmann C, Spes CH, Abel P, Strauss R, Meier-Hellmann A, Insel R, Radke J et al (2007) Selenium in Intensive Care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med* 35(1):118–126
- Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azoulay E, Troche G et al (2002) Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *Jama* 288(7):862–871
- Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, Troche G, Ricard JD, Nitenberg G, Papazian L et al (2007) Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet* 370(9588):676–684
- Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, Parrillo JE, Dellinger RP, Trzeciak S (2009) Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock* 32(1):35–39
- Asfar P, Meziani F, Hamel JF et al (2014) High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 370(17):1583–1593
- Beale R, Janes JM, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy MM, Martin GS, Ramsay G, Silva E, Sprung CL, Vallet B et al (2010) Global utilization of low-dose corticosteroids in severe sepsis and septic shock: a report from the PROGRESS registry. *Critical care* 14(3):R102
- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW et al (2001) Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344(10):699–709
- Bloos F, Muller S, Harz A, Gugel M, Geil D, Egerland K, Reinhart K, Marx G (2009) Effects of staff training on the care of mechanically ventilated patients: a prospective cohort study. *Br J Anaesth* 103(2):232–237
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 101(6):1644–1655
- Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, Mercier JC, Offenstadt G, Regnier B (1995) Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *Jama* 274(12):968–974
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, Moerer O, Gruendling M, Oppert M, Grond S et al (2008) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 358(2):125–139
- Brunkhorst FM, Oppert M, Marx G, Bloos F, Ludewig K, Putensen C, Nierhaus A, Jaschinski U, Meier-Hellmann A, Weyland A et al (2012) Effect of empirical treatment with moxifloxacin and meropenem vs meropenem on sepsis-related organ dysfunction in patients with severe sepsis: a randomized trial. *Jama* 307(22):2390–2399
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R et al (2008) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36(1):296–327
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R et al (2013) Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 41(2):580–637
- Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG, DIVI) (2010) Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis. In: AWMF-Leitlinien-Register 079/001
- Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, Gruendling M, Huhle G, Jaschinski U, John S et al (2007) Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 33(4):606–618
- Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR et al (2009) Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 360(13):1283–1297
- Forceville X (2007) Effects of high doses of selenium, as sodium selenite, in septic shock patients a placebo-controlled, randomized, double-blind, multi-center phase II study—selenium and sepsis. *J Trace Elem Med Biol* 21(1):62–65
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L et al (2006) Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 34(6):1589–1596
- Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, Vincent JL, Townsend S, Lemeshow S, Dellinger RP (2012) Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 12(12):919–924
- Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, Reichley RM, Fraser VJ, Kollef MH (2005) *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 49(4):1306–1311
- Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A (2005) Measurement of mid-regional proadrenomedullin in plasma with an immunoluminometric assay. *Clin Chem* 51(10):1823–1829
- Nadel S, Goldstein B, Williams MD, Dalton H, Peters M, Macias WL, Abd-Allah SA, Levy H, Angle R, Wang D et al (2007) Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: a multicentre phase III randomised controlled trial. *Lancet* 369(9564):836–843
- Nguyen HB, Kuan WS, Batech M, Shrikhande P, Mahadevan M, Li CH, Ray S, Dengel A (2011) Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation. *Critical care* 15(5):R229
- Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J (2008) Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 177(5):498–505
- Perl TM, Dvorak L, Hwang T, Wenzel RP (1995) Long-term survival and function after suspected gram-negative sepsis. *Jama* 274(4):338–345
- Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, Melot C, Annane D, Groeneveld J, Lapichino G, Leverve X, Nitenberg G, Singer P et al (2009) A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med* 35(10):1738–1748
- Quaranta AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN (1997) Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group. *Jama* 277(13):1058–1063
- Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer S, Gardlund B, Marshall JC, Rhodes A, Artigas A et al (2012) Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med* 366(22):2055–2064

- Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hebert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM et al (2008) Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 358(9):877–887
- Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL (2004) Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 32(9):1825–1831
- Sakr Y, Gath V, Oishi J, Klinzing S, Simon TP, Reinhart K, Marx G (2010) Characterization of buccal microvascular response in patients with septic shock. *Eur J Anaesthesiol* 27(4):388–394
- Sandiumenge A, Diaz E, Bodí M, Rello J (2003) Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Taragona Strategy". *Intensive Care Med* 29(6):876–883
- Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, Parsonnet J, Panzer R, Orav EJ, Snydman DR (1997) Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group [see comments]. *Jama* 278(3):234–240
- Schuerholz T, Marx G (2008) Management of sepsis. *Minerva anestesiologica* 74(5):181–195
- Schuetz P, Litke A, Albrich WC, Mueller B (2013) Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 26(2):159–167
- Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenisty J, Kalenka A, Forst H et al (2008) Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 358(2):111–124
- van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinand P, Lauwers P, Bouillon R (2001) Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345(19):1359–1367
- Warren BL, Eid A, Singer P, Pillay SS, Carl P, Novak I, Chalupa P, Atherstone A, Penzes I, Kubler A et al (2001) Caring for the critically ill patient. High-dose antithrombin III in severe sepsis: a randomized controlled trial. *Jama* 286(15):1869–1878
- Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ (2008) Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta analysis. *Jama* 300(8):933–944

Intensivmedizinisch bedeutsame Infektionserkrankungen

C. Dierkes, E. Bernasconi

74.1 Bakterielle Infektionen – 984

74.1.1 Tuberkulose – 984

74.1.2 Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) – 985

74.2 Virale Infektionen – 987

74.2.1 Influenza – 987

74.2.2 Varizella zoster – 988

74.2.3 Zytomegalovirus (CMV) – 989

74.2.4 Tollwut – 990

74.2.5 Virale hämorrhagische Fieber – 991

74.3 Parasitäre Infektionen – 992

74.3.1 Malaria – 992

Literatur – 994

In diesem Kapitel wird auf die Infektionen eingegangen, die nicht im Rahmen der einzelnen Erkrankungsentitäten in den übrigen Kapiteln behandelt werden. Der Schwerpunkt liegt dabei auf den Infektionen bzw. Erregern, die auch dem Intensivmediziner häufiger begegnen können. Fragestellungen außerhalb dieser Gruppe sollten mit Hilfe spezieller Literatur beantwortet werden, Hilfestellungen geben auch die Verweise auf Webseiten in der ► Übersicht.

Internetadressen

- Robert Koch-Institut [► www.rki.de]
- Bernhard-Nocht-Institut [► www.bni-hamburg.de]
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft [► www.pei.de]
- World Health Organization [► www.who.gov]

74

74.1 Bakterielle Infektionen

74.1.1 Tuberkulose

■ Epidemiologie

Die Tuberkulose bleibt eine der Infektionserkrankungen mit der höchsten Sterblichkeit weltweit. Allerdings betreffen trotz der Infektion von vermuteten 30 % der Weltbevölkerung nur 5 % aller Erkrankungen Europa. Insbesondere Osteuropa ist betroffen, sodass bei zunehmender Migration die Bedeutung auch in Deutschland wächst. Im Jahr 2012 wurden 4220 Neuerkrankungen diagnostiziert, davon waren 50 % aller Neuerkrankten nicht in Deutschland geboren (RKI 2014).

Der Hauptmanifestationsort bleibt die Lunge, insbesondere bei Patienten auf der Intensivstation, wenn auch nur 3 % aller Tuberkuloseinfizierten eine intensivmedizinische Therapie benötigen. Die Rate der gefürchteten Multiresistenzen bleibt mit 1,7 % in Deutschland niedrig. Besorgniserregend sind Fälle von extrem multiresistenten Erregern, sog. XDR-Tuberkulose, die auch in Deutschland bereits in Einzelfällen beschrieben wurden.

■ Erreger

Der wichtigste Erreger der Tuberkulose ist *Mycobacterium tuberculosis*. Das säurefeste, schwach grampositive Bakterium ist kulturell sehr langsam wachsend und daher mittels dieser Methode meist nur verzögert nachweisbar. Spezielle Färbungen wie die Ziehl-Neelsen-Färbung helfen bei der Visualisierung in Ausstrichpräparaten, sofern eine ausreichende Zahl von Erregern vorhanden ist. Andere Mykobakterien des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes wie *M. bovis*, spielen in Deutschland fast keine Rolle. Atypische Mykobakterien sind selten und lediglich im Kontext stark immunsupprimierter Patienten z. B. nach Knochenmarktransplantation, von Bedeutung.

■ Klinische Präsentation

Prinzipiell lassen sich 2 Patientengruppen unterscheiden, die mit Tuberkulose auf einer Intensivstation behandelt werden:

- Patienten mit nachgewiesener Tuberkuloseinfektion, die im Rahmen der Infektion oder der Therapie eine Komplikation entwickeln. Hierzu zählen die tuberkulösen Perikarditiden, Meningitiden sowie postoperative Patienten nach thoraxchirurgischen Eingriffen, eine insgesamt seltene Patientengruppe;
- Patienten mit Sepsis oder respiratorischer Insuffizienz, bei denen erst im Verlauf der Erkrankung die Diagnose gestellt werden kann. Hier sind insbesondere immunsupprimierte Patienten betroffen, unter anderem HIV-positive Patienten, bzw.

■ Tab. 74.1 Diagnostik bei Verdacht auf Tuberkulose

Methode	Einschränkungen
Sputum/BAL	Mikroskopie sehr schnell, kulturelle Ergebnisse bis zu 4 Wochen später
Bildgebende Verfahren	Hinweise auf spezifische Veränderungen, aber geringe Sensitivität
Nukleinsäure-amplifikation	Ergebnis nach wenigen Stunden, keine Unterscheidung vital/avital (Sensitivität)
Hauttest nach Mendel-Mantoux	Nachweis des Kontakts mit Erreger, abhängig vom Immunstatus des Patienten. Nicht mehr empfohlen
Interferon-γ-Essays	Nachweis des Kontakts mit Erreger, geringere Abhängigkeit vom Immunstatus des Patienten im Vergleich zu Hauttests

Patienten mit iatrogener Immunsuppression, bei denen auch disseminierte Infektionen vorkommen können (Landouzy-Sepsis).

Insbesondere die 2. Gruppe weist eine sehr heterogene Präsentation auf, sodass die Identifikation schwierig sein kann. Bei Risikogruppen sollte bei unklaren Krankheitsbildern stets eine Tuberkulose differenzialdiagnostisch erwogen werden, um so frühzeitig therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können, da insbesondere die verspätete Therapie zur erhöhten Mortalität bei Patienten auf Intensivstationen beiträgt. Die Erfragung möglicher Tuberkuloseexpositionen oder positiver Hauttests sollte erfolgen.

■ Diagnostik

Nach wie vor ist der kulturelle bzw. direkte Nachweis von Mykobakterien aus Atemwegsmaterial die wichtigste diagnostische Methode (■ Tab. 74.1). Diese kann auch bei beatmeten Patienten angewendet werden, sei es gezielt in Form einer bronchoalveolären Lavage bei nachweisbaren Konsolidierungen oder tuberkulosespezifischer Veränderungen im Röntgenbild, ansonsten typischerweise aus den Oberlappen. Ist der Nachweis in diesen Proben positiv, muss die Diagnose einer offenen Tuberkulose gestellt werden, und es müssen entsprechende Isolationsmaßnahmen ergriffen werden.

Neben Atemwegsmaterialien kann der Direktnachweis auch aus allen anderen Materialien bei vermuteter lokaler Infektion geführt werden. Kulturelle Nachweise gelingen derzeit meist nach 5–14 Tagen. In der Akutdiagnostik unabdingbar sind daher **Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT)**, die innerhalb weniger Stunden Ergebnisse liefern, jedoch nicht zwischen vitalen oder avitalen Pathogenen unterscheiden können und somit in der Verlaufskontrolle nur bedingt verwertbar sind. Zur Resistenztestung sind zudem weiterhin kulturelle Methoden notwendig. Die Sensitivität der NAT liegt bei 80–90 % und ist ähnlich der kulturellen Diagnostik und sollte nicht als alleinige Testmethode verwendet werden.

Zum sicheren Ausschluss einer offenen Tuberkulose sollten mindestens 3 Proben untersucht werden. Sollte keine Bronchoskopie verfügbar sein, so kann alternativ auch beim intubierten Patienten Magennüchternsekret mittels Magensonde gewonnen werden.

Die indirekten Nachweismethoden wie Tuberkulin-Hauttests nach Mendel-Mantoux oder neuere Methoden mit Nachweis von Interferon-γ produzierenden spezifischen Zellen spielen auf der Intensivstation meist keine Rolle, da die begleitende intrinsische Immunsuppression der schweren Erkrankung die Sensitivität deutlich

Tab. 74.2 Medikamentöse Therapie der Tuberkulose

Medikament	Dosierung	Besonderheiten	Adjustierung bei Dialyse
Isoniazid (INH)	5 mg kg KG/Tag (max. 300 mg)	Oral und intravenös	Ja
Rifampicin	10 mg kg KG/Tag (max. 600 mg)	Oral und intravenös, multiple Interaktionen	Nein
Pyrazinamid	15–30 mg/kg KG/Tag (max. 2000 mg)	Oral, hepatotoxisch	Ja (Therapie nicht empfohlen)
Ethambutol	15–25 mg/kg KG/Tag (max. 1600 mg)	Oral und intravenös	Ja

erniedrigt. Eine Übersicht über die Möglichkeiten der Diagnostik bietet **Tab. 74.1**.

- Bei Erstdiagnose besteht eine Meldepflicht laut § 6 Infektionsschutzgesetz, die bereits bei Einleitung einer antituberkulostatischen Therapie eintritt, auch wenn noch kein Nachweis eines Erregers erfolgt ist!

■ Therapie

Die medikamentöse Therapie der Tuberkulose ist immer eine Kombinationstherapie, die von der Resistenzlage beeinflusst wird. Da diese in der Regel beim Intensivpatienten nicht bekannt ist, wird zunächst mit der Standardtherapie begonnen. Diese besteht aus der Kombination von Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol für 2 Monate, gefolgt von 4 Monaten Isoniazid und Rifampicin. Die Dosierungen können **Tab. 74.2** entnommen werden.

- Beachtung der Ergebnisse der Resistenztestung, die oft erst nach mehreren Wochen verfügbar sind!

Besondere Situationen

Bestehen Bedenken bezüglich der oralen Resorption, so kann auf ein parenterales Therapieschema ausgewichen werden. Hier bietet sich die Gabe von Streptomycin statt Pyrazinamid in einer Dosis von 15 mg/kg KG i.v. an, bei Niereninsuffizienz muss eine Dosisanpassung erfolgen. Andere Zweitlinientherapeutika sollten nur nach Erhalt der Resistenztestung eingesetzt werden.

Bei primär verzögertem Ansprechen muss eine Verlängerung der Gesamttherapiedauer erfolgen; dies gilt ebenfalls für Fälle von Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis.

Nebenwirkungen

Sowohl Isoniazid, Ethambutol, Pyrazinamid als auch Rifampicin können zu Leberwerterhöhungen führen. Im Umfeld einer intensivmedizinischen Behandlung ist es oft schwierig, die Ursache einer solchen Leberschädigung abzugrenzen. Aufgrund der Gefahr einer fulminanten Hepatitis sollte aber im Fall einer Erhöhung auf das mehr als 3-Fache der Norm die Therapie unterbrochen und erst nach Normalisierung wieder begonnen werden. Visus- und Farbsehprüfungen sind bei sedierten Patienten meist nicht möglich, sollten aber so rasch wie möglich nachgeholt werden und insbesondere in der oft schwierigen Aufwachphase nicht in Vergessenheit geraten. Die Sehstörungen sind normalerweise vollständig reversibel.

Adjuvante Therapie

Die Gabe von Steroiden ist bei erhöhtem intrakraniellem Druck bei tuberkulöser Meningitis empfohlen (Prasad u. Singh 2008). Bei Patienten mit erhöhtem Vitaminbedarf (Alkoholabhängige, Schwangere, Mangelernährte) sollte eine Substitution von Pyridoxin (Vitamin B₆) erfolgen.

Hinsichtlich der Behandlung von Komplikationen unterscheidet sich die Tuberkulose nicht von anderen Infektionen, die zur respiratorischen Insuffizienz führen. So können auch bei diesen Patienten überbrückende Therapien mit Organersatzverfahren bis zum extrakorporalen Lungenersatz erfolgreich eingesetzt werden.

■ Prognose

Die Mortalität der Tuberkulose liegt weltweit bei 24 %, in den Industrienationen bei 5–7 %. Diese ist bei Patienten mit Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung mit 25–67 % deutlich erhöht. Risikofaktoren, die mit erhöhter Mortalität assoziiert werden, sind ein verzögelter Therapiebeginn, akutes Nierenversagen, Sepsis, ARDS, Beatmungspflicht sowie begleitende nosokomiale Pneumonie (Erbes et al. 2006).

■ Prävention

Bei nachgewiesener offener Tuberkulose muss eine Isolation des Patienten möglichst in einem Zimmer mit separater Luftführung erfolgen. Besucher und medizinisches Personal müssen Schutzkittel, Mundschutz nach Schutzklasse FFP3 sowie bei direktem Kontakt auch Handschuhe tragen. Dies gilt auch für invasiv beatmete Patienten, insbesondere bei Tätigkeiten wie Absaugung oder Bronchoskopie.

Meist nach 2–3 Wochen korrekter Therapie sind Patienten nicht mehr infektiös, bei multiresistenten Keimen kann die Zeit verlängert sein. Eine Kontrolle mittels Lichtmikroskopie ist möglich, diese kann aber bei Nachweis avitaler Pathogene ohne Möglichkeit der Unterscheidung in die Irre führen.

74.1.2 Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Das hämolytisch-urämische Syndrom ist eine Systemerkrankung, die mit Organversagen und einer hohen Mortalität einhergeht. Das Entscheidende in der Behandlung der Erkrankung ist die rechtzeitige Diagnosestellung.

Gekennzeichnet ist die Erkrankung durch das Auftreten einer thrombotischen Mikroangiopathie, die die Folgeerscheinungen **Anämie, Nierenversagen und Thrombopenie** verursacht.

■ Epidemiologie

Insgesamt ist das HUS eine seltene Erkrankung, die in der Allgemeinbevölkerung eine Inzidenz von ca. 5 Erkrankungen/10⁶ Einwohner pro Jahr aufweist. Bei Kindern < 15 Jahren liegt die Inzidenz bei 7–10/10⁶, noch höher im Bereich < 5 Jahre (Scheiring et al. 2008). In den Fokus der Aufmerksamkeit gelangte die Erkrankung durch einen nahrungsmittelassoziierten Ausbruch in Deutschland im Jahr 2011. Hier waren v.a. Erwachsene betroffen, und die Rate an HUS-Fällen pro Durchfallepisode war mit 22 % sehr hoch. Es wurde ein neuartiger aggressiver Serotyp E. coli O104:H4 identifiziert (RKI 2011).

Bei Kindern stellen hämorrhagische Durchfallerkrankungen den Hauptauslöser dar. Diese sind meist durch E. coli der Gruppe der enterohämorrhagischen E. coli (EHEC) bedingt und besitzen die Fähigkeit, Enterotoxine (Shiga-like Toxin) zu bilden, die zu einer Schädigung der Darmepithelien führen. Hierüber kann es zu

Tab. 74.3 Ursachen eines hämolytisch-urämischen Syndroms

Infektiös	Shiga-Toxin produzierende E. coli (enterohämorrhagische E. coli), Shigellen, HIV
Medikamentös	Immunsuppressiva (Tacrolimus, Ciclosporin), Clopidogrel, Ticlopidin, Chemotherapeutika (Cisplatin, Bleomycin, Gemcitabin)
Schwangerschaft	
Allogene Stammzellttransplantation	
Idiopathisch	ADAM-TS13-Defizienz

einer Invasion von Toxinen in den Blutkreislauf kommen. Neben dem neuen Serotyp O104:H4 ist einer der bekanntesten Erreger der Serotyp E. coli 0157, der im Rahmen einer Massenerkrankung im Jahr 1982 in den USA als Auslöser identifiziert werden konnte. Sel tener werden auch Infektionen mit Shigellen oder Streptococcus pneumoniae gefunden. Bei Kindern ist das infektionsassoziierte HUS mit > 90 % der Hauptgrund für ein akutes Nierenversagen.

Es wird unterschieden zwischen einem „typischen“ infektionsassoziiertem HUS sowie dem atypischen HUS anderer Genese.

Infektionen stellen bei Erwachsenen nur eine untergeordnete Ursache dar; in den meisten Fällen bleibt die Genese unklar, kann aber auch medikamentös induziert oder angeboren sein. Weitere assoziierte Ursachen sind in **Tab. 74.3** dargestellt.

Pathogenese

Im Fall des infektiösen HUS scheint es zu einer Aufnahme und Dissemination von Toxinen zu kommen, die konsekutiv zu einer Schädigung des Gefäßendothels führen. Je nach Unterart des produzierten Toxins unterscheiden sich die klinische Präsentation und die Prognose des Patienten. Die genaue Pathogenese bleibt aber weiterhin unklar.

In der Pathogenese des atypischen HUS scheint eine Metalloprotease (ADAM-TS13) eine Rolle zu spielen, die normalerweise den Abbau von Multimeren des von-Willebrand-Faktors induziert. Bei genetischen Formen des HUS konnte ein Mangel dieser Protease nachgewiesen werden, die bei erworbenen Formen von den auslösenden Faktoren beeinflusst werden. Dadurch kommt es zur Akkumulation der genannten Multimere mit konsekutiver Thrombozytenaggregation, Okklusion der kleinen Kapillaren und Schädigung des Gewebes. Je nach betroffenem Organ zeigt sich die Erkrankung in unterschiedlicher Ausprägung.

Klinische Präsentation

Bedingt durch die Pathogenese der Erkrankung präsentieren sich die Patienten oft oligosymptomatisch (**Tab. 74.4**). Beim klassischen HUS besteht eine Einschränkung der Nierenfunktion bis hin zum Nierenversagen sowie laborchemisch eine ausgeprägte Thrombopenie und Anämie. Insbesondere bei atypischen Präsentationen finden sich auch neurologische Beeinträchtigungen, hier sind Bewusstseinstörung oder Krampfanfälle möglich. Neben diesen typischen Symptomen können auch andere Organe durch die Mikroangiopathie betroffen sein; zu nennen sind das Herz, der Darm oder die Muskulatur.

Vorausgehend findet man die Symptome des gastrointestinalen Infektes mit Durchfällen und krampfartigen Bauchschmerzen. Fieber besteht nur in 30 % der Fälle, bei bis zu 50 % kommt es zusätzlich zu Übelkeit und Erbrechen.

Tab. 74.4 Symptome bei HUS

Organsystem	Symptome
Neurologisch	Somnolenz, Krampfanfälle
Hämatologisch	Thrombopenie, Anämie
Renal	Akutes Nierenversagen
Weitere betroffene Organe	Herz, Pankreas, Muskulatur, Darm

Diagnose

Die Diagnose des klassischen HUS bei Kindern kann zumeist aus der typischen Anamnese mit Diarröh in Kombination mit einer Thrombopenie und Erhöhung der Retentionsparameter gestellt werden. Aufgrund der Zerstörung von Erythrozyten kann die Diagnose durch den Nachweis von Hämolyseparametern wie LDH-Erhöhung und Haptoglobinerniedrigung sowie von Fragmentozyten im peripheren Blutausstrich bestätigt werden.

Weitere spezifische Laborparameter sind in der Akutsituation nicht verfügbar; zur Einordnung der Erkrankung sollte bei hochgradigem Verdacht eine Bestimmung der ADAM-TS13-Protease erfolgen. Hierüber kann, wenn auch nicht zeitnah, eine weitgehende Diagnosesicherung erfolgen. Differenzialdiagnostisch ist eine Sepsis mit disseminierter intravasaler Gerinnung zu erwägen.

Therapie

Bei Kindern mit HUS sollte die klassische Therapie eines akuten Nierenversagens mit Volumenkontrolle, Blutdruckeinstellung sowie Elektrolytausgleich erfolgen. Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten sollte nur im Notfall einer akuten Blutungssituation durchgeführt werden, da nicht mit einem langfristigen Anstieg der Thrombozyten zu rechnen ist. Bluttransfusionen bei ausgeprägter Anämie sind jedoch meist unausweichlich. Eine antibiotische Therapie ist auch bei infektassoziiertem Erkrankung derzeit sehr umstritten, da diese Therapie mit einem schlechteren Outcome, sowohl was Überleben als auch Erhalt der Nierenfunktion angeht, assoziiert wird. Erklärt wird dies experimentell mit einer zunehmenden Freisetzung von bakteriellen Bestandteilen bzw. Toxinen in die Darmmukosa, die hierüber eine vermehrte Wirkung aufweisen können. Beobachtungen aus der Epidemie 2011 konnten diese These nicht stützen, es ergaben sich im Gegenteil Hinweise auf einen möglichen Vorteil beim Einsatz von Fluorchinolonen, da diese im Gegensatz zu Beta-laktamantibiotika nicht resistent waren.

Weitere adjuvante Therapien werden in Studien kontrovers diskutiert. Die Wirksamkeit der Plasmapherese ist umstritten, die Immunadsorption wird als erfolgreich zur Therapie der neurologischen Komplikationen im Rahmen der Infektion durch E. coli O104:H4 beschrieben (Greinacher et al. 2011; Menne et al. 2012). Die Gabe von Antikörpern, z. B. von Eculizumab, gegen Shiga-like-Toxin wird derzeit in Studien evaluiert, hier zeigt sich ein möglicher Vorteil im Einsatz während der Phase der Diarröh (Mukherjee et al. 2002).

Prognose

Je nach Ursache der Erkrankung ergibt sich eine unterschiedliche Prognose sowohl bezüglich des Überlebens als auch der Nierenfunktion bzw. weiterer Organmanifestationen. Das typische HUS weist eine bessere Prognose als die atypischen Formen auf.

Bei Kindern mit typischem HUS ist zunächst bei bis zu 2/3 der Fälle mit einer zumindest temporären Dialysepflichtigkeit zu rechnen. Bezüglich einer bleibenden terminalen Niereninsuffizienz wird das Risiko in Studien bei 12 % angegeben, mit zusätzlich bis zu 25 %

fortbestehender Nierenfunktionseinschränkung (Scheiring et al. 2010). Während der Epidemie in Deutschland 2011 lag die Mortalität der HUS-erkrankten Personen bei 4,1 % (RKI 2011).

Patienten mit atypischen HUS und z. B. angeborenem Mangel der ADAM-TS13-Metalloprotease haben ein hohes Rezidivrisiko. Experimentelle Therapien wie die Durchführung einer Nieren- oder auch Lebertransplantation konnten bisher ihre Effektivität nicht endgültig beweisen.

■ Beispiel

Übernahme einer 54-jährigen Patientin aus einem peripheren Krankenhaus, Verlegung wegen zunehmender Vigilanzminderung und Verdacht auf Sepsis. Bei Ankunft zeigt sich die Patientin somnolent und ohne eindeutigen Infektfokus, anamnestisch hatte eine Diarröh in der Vorwoche bestanden. Die Laborwerte bei Übernahme zeigten eine deutliche Thrombopenie von 14/nl, eine Anämie, Kreatinin erhöhung, Troponin- und LDH-Erhöhung sowie Erhöhung der Leberparameter. Bei Verdacht auf HUS wurden 43 % Fragmentozyten nachgewiesen und eine sofortige Plasmaseparation begonnen. Obwohl diese bereits 3 h nach Übernahme durchgeführt wurde, verschlechterte sich der Zustand der Patientin zunehmend; es erfolgte eine Schutzintubation. Im Verlauf der nächsten Stunden dann kardiale Instabilität mit Asystolie 9 h nach Übernahme. Zunächst konnte eine erfolgreiche Reanimation stattfinden, 11 h nach Übernahme dann Tod im Multiorganversagen.

74.2 Virale Infektionen

74.2.1 Influenza

■ Epidemiologie

Infektionen mit dem Influenzavirus unterliegen einer saisonalen Schwankung. In Mitteleuropa kommt es alljährlich im Winter zu einem Anstieg der Infektionen. Besonders gefährdet sind Patienten mit Herzerkrankungen, Lungenerkrankungen, Immunsuppression, hohem sowie sehr jungem Alter (Säuglinge). In Deutschland wird die Zahl der jährlichen Todesfälle, die mit Influenza assoziiert sind, auf etwa 13.000 geschätzt. Noch höhere Zahlen finden sich in Jahren, in denen neue Virusarten zirkulieren, gegen die nur eine geringe Kreuzimmunität besteht.

Neben der saisonalen Influenza treten immer wieder neue Virusstämme auf, die von tierischen Wirten auf den Menschen übergreifen. Bekannte Wirte für das Influenza-A-Virus sind Vögel, Schweine, Pferde sowie kleinere Säugetiere. Gelegentlich kommt es zur Vermischung von humanen mit tierspezifischen Virusstämmen, sodass neue Antigene in die Zirkulation eintreten (sog. Antigen-Shift). Sobald sich diese Stämme durch Anpassung im Menschen dann von Mensch zu Mensch übertragen können, besteht die Gefahr einer stärkeren Epidemie oder gar Pandemie, da für diese Virusstämme kaum Immunität vorhanden ist. In den letzten Jahren wurde zunächst die aviäre Influenza, seit 2009 die „Schweinegrippe“ bzw. „Neue Grippe“ als Pandemierisiko eminent (H1N1). Weder der derzeitigen aviären Influenza noch anderen neuen Virusstämmen ist der Sprung zur weitverbreiteten Mensch-zu-Mensch Übertragung bisher jedoch gelungen.

Neue Grippe H1N1

Im Jahr 2009 trat im Rahmen eines Antigen-Shifts eine neue Grippevariante in die Zirkulation ein. Aufgrund fehlender Immunität entwickelte sich hieraus eine weltweite Pandemie mit insgesamt geringerer Mortalität, die höchste Warnstufe der World Health Or-

ganization konnte im August 2010 wieder aufgehoben werden. Im Rahmen dieser neuen Influenza zeigten sich andere Risikofaktoren im Vergleich zur saisonalen Influenza, die mit einer erhöhten Mortalität einhergehen. So sind jüngere Personen, Schwangere sowie Übergewichtige besonders gefährdet. In einer kanadischen Studie lag das Durchschnittsalter der Personen, die intensivmedizinisch betreut werden mussten, bei 32 Jahren, die 90-Tage-Mortalität bei 17,3 %, die Rate der invasiven Beatmung bei 81 %. Ähnliche Zahlen wurden auch aus anderen Regionen gemeldet (Kumar et al. 2009).

■ Klinik

Die klassische Präsentation einer Influenza stellen plötzlicher Krankheitsbeginn, hohes Fieber, schwere Allgemeinsymptome (Kopfschmerzen, Muskelschmerzen) sowie respiratorische Beschwerden wie Husten, Schnupfen und Heiserkeit dar. Die wichtigste Komplikation ist die Pneumonie, je nach Virustyp dominiert hier entweder die Influenzapneumonie oder bakterielle Superinfektionen. Bei respiratorischem Versagen kann dann eine Intensivtherapie notwendig sein. Bei Infektionen durch H1N1 sind diese Komplikationen zwar selten, jedoch häufiger bei jüngeren Menschen aufgetreten. Primäre Influenzapneumonien waren zu ca. 66 % Ursache des respiratorischen Versagens.

■ Diagnostik

Bei wachen, kooperationsfähigen Patienten kann der Nachweis des Virus aus Rachenspülwasser durchgeführt werden. Alternativ kann ein hoher Nasen-Rachen-Abstrich durchgeführt werden. Hierzu stehen verschiedene Schnelltests zur Verfügung, die jedoch bei einer Sensitivität zwischen 40 % und 80 % den Ausschluss einer Influenza nur eingeschränkt ermöglichen. Insbesondere bei niedriger Viruslast versagen diese Tests. Eine sensitivere Methode ist der Nachweis mittels Nukleinsäureamplifikation, die nicht nur aufwendiger, sondern auch teurer und nicht überall zeitnah verfügbar ist.

Beim intubierten Patienten kann die Diagnostik aus einer bronchoalveolären Lavage durchgeführt werden, jedoch kann auch hier Rachenspülwasser oder Trachealsekret verwendet werden.

☞ Bei einem Direknachweis der klassischen Influenzaviren ist der Erkrankungsfall meldepflichtig nach § 7 Infektionsschutzgesetz, zudem der Tod bei H1N1-Infektion.

■ Therapie

Antivirale Substanzen gegen Influenza A und B sind Neuraminidasehemmer wie Oseltamivir und Zanamivir, gegen Influenza A auch Amantadin und Rimantadin. Aufgrund einer schnellen Resistenzentwicklung gegen Letztgenannte wird der Einsatz nur bei fehlender Verfügbarkeit von Neuraminidasehemmern empfohlen. Oseltamivir ist nur oral verfügbar. Auch bei Intensivpatienten scheint die Anwendung von 2 × 75 mg Oseltamivir ausreichend, wie aktuelle pharmakokinetische Studien u. a. auch bei Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung darlegen.

Zanamivir wird als inhalative Therapie angewendet, die Vernebelung ist bei invasiv beatmeten Patienten derzeit nicht evaluiert. Der Einsatz als intravenöse Substanz ist in Europa nur in Ausnahmefällen möglich. Eine Wirksamkeit ist bei Einsatz innerhalb der ersten 48 h nach Symptombeginn nachgewiesen, sodass bei begründetem Verdacht mit entsprechender Exposition eines Risikopatienten die Therapie auch kalkuliert begonnen werden sollte. Hierdurch kann eine Reduktion der Krankheitsdauer erreicht werden; der Nachweis der Reduktion von schweren Verläufen unter Therapie wird in einer aktuellen Metaanalyse bestätigt (Muthuri et al. 2013). Im Fall einer verspäteten Diagnose einer Influenzainfektion bei einem kritisch

Tab. 74.5 Medikamentöse Therapiemöglichkeiten bei Influenza

Medikament	Dosierung Kinder	Erwachsene	Besonderheiten
Amantadin	5 mg/kg KG bis 150 mg in 2 Dosen	2 × 100 mg	Nur oral verfügbar Schnelle Resistenzentwicklung Wirkung nur gegen Influenza A
Oseltamivir	2 × 2 mg/kg KG bis 40 kg, sonst 2 × 75 mg	2 × 75 mg	Nur oral verfügbar, Reduktion der Dosis bei Niereninsuffizienz/CVVH
Rimantadin			Nur oral verfügbar Schnelle Resistenzentwicklung Wirkung nur gegen Influenza A
Zanamivir	Nicht verfügbar	2 × 10 mg	Nur inhalativ verfügbar

kranken Patienten sollte eine Therapie auch noch später als 48 h nach Symptombeginn durchgeführt werden. Bei schweren Verläufen mit respiratorischer Insuffizienz sollte immer eine Kombinationstherapie mit einer antibiotischen Therapie erfolgen. Häufig kommt es auch erst im Verlauf zu sekundären bakteriellen Komplikationen, welche mit einer hohen Mortalität assoziiert sind. Die Details zeigt **Tab. 74.5**.

Neuere Substanzen, die auch eine intravenöse Therapie erlauben, sind derzeit in der klinischen Erprobung. Peramivir, ein intravenöser Neuraminidasehemmer, konnte in Studien bereits die Nichtunterlegenheit gegenüber Oseltamivir zeigen, ist in Deutschland jedoch nicht zugelassen.

Resistenzen gegen Neuraminidasehemmer wurden beobachtet, sodass wie bei konventionellen Antibiotika der Einsatz rational und zeitlich begrenzt erfolgen sollte. Die normale Therapiedauer liegt bei 5 Tagen, kann in schweren Fällen aber verlängert werden.

Nebenwirkungen der Therapie sind meist gering und betreffen v.a. den Gastrointestinaltrakt.

Bei primär respiratorischem Versagen aufgrund einer Influenzapneumonie sollten alternative Oxygenierungsstrategien wie extrakorporale Membranoxygenierungen in Betracht gezogen werden, da diese z.B. im Rahmen der Pandemie von H1N1 erfolgreich eingesetzt werden konnten (Zangrillo et al. 2013).

■ Prävention

Jedes Jahr wird ein neuer Impfstoff gegen die saisonale Influenza im Herbst zur Verfügung gestellt. Aufgrund der Kinetik der Impfantwort sollte die Impfung möglichst im Oktober/November stattfinden. Im Umfeld des Gesundheitswesens dient die Impfung nicht primär dem Schutz des Personals, sondern soll die Infektion Gefährdeter verhindern. Dies sollte sowohl dem ärztlichen als auch dem pflegerischen Personal vermittelt werden, um einer geringen Impfrate zu begegnen.

Sollte es zur Exposition mit infektiösem Material kommen, so kann eine medikamentöse Prophylaxe mit Oseltamivir durchgeführt werden; dies sollte jedoch gegen die möglichen Nebenwirkungen abgewogen werden.

Bei nachgewiesener Influenzainfektion muss eine Isolation des Patienten erfolgen, möglichst sollte eine eigene Belüftung zur Verfügung stehen. Der individuelle Schutz sollte in Form von Schutzkittel, Atemmaske und Handschuhen erfolgen. Bei Influenzastämmen, die ein Pandemierisiko beinhalten, sollte eine Atemmaske der Schutzklasse FFP3 verwendet werden. Die Versorgung des Patienten sollte möglichst nur durch geimpftes Personal erfolgen. Die Infektiosität eines Patienten besteht in der Regel bis zu 7 Tage nach Erkrankungsbeginn, jedoch sind bei Immunsupprimierten auch längere Virusausscheidungen beobachtet worden.

74.2.2 Varizella zoster

■ Epidemiologie

Während die Varizelleninfektion bei Kindern meist ohne Komplikationen verläuft, kann die Erstinfektion im Erwachsenenalter zu schwerwiegenden Komplikationen führen. Vermutlich 3–5 % aller Erwachsenen bis 40 Jahre besitzen keine Immunität. Für den Intensivmediziner sind die zerebralen Beteiligungen mit Enzephalitis, aber auch die Varizellenpneumonie von Bedeutung, die mit hoher Frequenz zur Beatmungspflicht führt und bei bis zu 20 % der Erwachsenen auftritt. Als Risikofaktoren für eine Varizellen-Pneumonie konnten männliches Geschlecht sowie Nikotinkonsum in mehreren Studien identifiziert werden (Jones et al. 2001).

■ Erreger

Das Varizella-zoster-Virus gehört zur Gruppe der Herpesviren und wird auch als humanes Herpesvirus 3 (HHV3) bezeichnet. Das Virus ist doppelsträngig, membranumhüllt und sehr eng mit dem Herpes-simplex-Virus verwandt.

■ Diagnose

Wichtiges Instrument in der Diagnose der Varizelleninfektion ist eine genaue Anamnese, in der eine fehlende Varizelleninfektion in der Kindheit erfragt werden muss, zudem sollte der Kontakt zu erkrankten Kindern erfragt werden. Die zweite Komponente stellt die körperliche Untersuchung dar, bei der ein makulopapulöses bis vesikuläres Exanthem Anlass zur spezifischen Diagnostik geben sollte. Die Kombination einer Pneumonie mit virus-typischen Veränderungen in der Bildgebung der Lunge (noduläre Veränderungen sowie Zeichen der interstitiellen Pneumonie) sowie Virusnachweis z. B. mittels Nukleinsäureamplifikation aus einer bronchoalveolären Lavage (oder auch Liquor bei Verdacht auf Enzephalitis) sichern die Diagnose. Die serologische Antwort ist in der akuten Phase der Erkrankung meist nicht schnell genug, der Nachweis spezifischer IgG kann jedoch eine vorangegangene Varizelleninfektion anzeigen und somit die Erstinfektion und eine dadurch bedingte Pneumonie unwahrscheinlich machen.

➤ **Die rasche Diagnose gelingt mit Nachweis der Hautveränderungen sowie einer genauen Anamnese.**

■ Therapie

Die Therapie der komplizierten Varizelleninfektion im Erwachsenenalter sollte mit Aciclovir erfolgen, die intravenöse Therapie mit 5–10 mg/kg KG über 7–10 Tage verabreicht werden. Die Datenlage bezüglich einer zusätzlichen Gabe von Kortikosteroiden ist wider-

sprüchlich, mehrere retrospektive Studien konnten eine schnellere Verbesserung der Beatmungsparameter zeigen, während andere Studien keinen Vorteil nachweisen konnten (Adhami et al. 2006; Mer u. Richards 1998). Die Entscheidung sollte daher situativ erfolgen. Bei immunsupprimierten Personen sollte die Gabe von Varizella-zoster-Immunglobulinen erwogen werden, dies gilt auch für schwer erkrankte Erwachsene in der Frühphase. Randomisierte Studien liegen hierzu jedoch nicht vor. Die Gabe von Acetylsalicylsäure ist aufgrund der Gefahr eines Reye-Syndroms nicht empfohlen.

■ Prävention

Die Impfung von seronegativen Personen ist die beste Methode, die Erkrankung im Erwachsenenalter zu verhindern. Bei Patienten mit Varizellenpneumonie ist eine Isolierung zur Vermeidung von nosokomialen Infektionen unter Beachtung der Luftführung der Klimaanlage empfohlen; insbesondere sollte sichergestellt werden, dass nur Personen mit nachgewiesener Immunität die Behandlung übernehmen, da die Kontagiosität sehr hoch ist. Zudem sollten bei direktem Kontakt mit dem Patienten Schutzhandschuhe getragen werden, da nosokomiale Epidemien beschrieben und immunsupprimierte Patienten besonders gefährdet sind. Postexpositionell sollte bei diesen Patienten die Gabe von Varizella-zoster-Immunglobulinen erfolgen.

74.2.3 Zytomegalovirus (CMV)

Zytomegalovirus (CMV), das größte Virus, das Menschen infizieren kann, gehört zur Betaherpesgruppe. Die CMV-Primärinfektion verläuft meistens asymptomatisch, wobei bei jungen Erwachsenen ein mononukleoseähnliches Krankheitsbild beobachtet werden kann. Die Prävalenz der Infektion in der allgemeinen Bevölkerung wird auf 60–70 % in den westlichen Ländern und bis 100 % in einigen Gebieten von Afrika geschätzt.

Sowohl die Primärinfektion als auch die Reaktivierung aus der latenten Infektion können bei Patienten mit zellärer Immundefizienz zu schweren klinischen Manifestationen führen. In den ersten Monaten nach Organtransplantation weist die CMV-Pneumonie eine hohe Mortalität auf (Fishman 2007). Bei Patienten mit fortgeschrittener und unbehandelter HIV-Infektion stehen dagegen CMV-Retinitis, Darm- und Zentralnervensystembefall als Krankheitsmanifestationen im Vordergrund.

■ Erreger

Das CMV-Genom besteht aus einer linearen doppelsträngigen DNA. Die 230 vom Virus kodierten Proteine dienen sehr unterschiedlichen Zwecken, zur Virusaufnahme in die Zellen, zur viralen Replikation, zur Downregulierung des menschlichen Immunsystems und Latenzbildung. Im Gegensatz zu γ-Herpesviren (Epstein-Barr-, humanes Herpesvirus 8) besteht für CMV kein Hinweis auf ein onkogenes Potenzial, da CMV *in vitro* weder Zellen immortalisieren noch die DNA-Proliferation stimulieren kann.

■ Klinik

Die klinische Manifestation der CMV-Infektion hängt v.a. vom Schweregrad der Immundefizienz ab. Vor einem spezifischen Organbefall können über Tage oder Wochen Abgeschlagenheit, Fieber, leichte Anämie, Thrombozytopenie und Erhöhung der Transaminasen im Vordergrund stehen.

Akute CMV-Infektion

Die Primärinfektion im frühen Erwachsenenalter kann wie eine Mononukleose mit Fieber, Halsschmerzen, Lymphadenopathien, Sple-

nomegalie, Lymphozytose im peripheren Blutbild und Erhöhung der Lebertransaminasen verlaufen. Beim immunkompetenten Individuum sind interstitielle Pneumonie, schwere Hepatitis, Meningoencephalitis, Guillain-Barré-Syndrom, Myokarditis und hämolytische Anämie seltene Komplikationen.

CMV-Infektion und HIV

In der Ära der kombinierten antiretroviralnen Therapie ist eine schwere Reaktivierung der CMV-Infektion selten geworden. Diese opportunistische Infektion tritt typischerweise als späte Komplikation von Aids bei einer CD4-Zellzahl < 100/ μ l, nach einer oder mehreren vorhergehenden opportunistischen Infektionen auf. Am häufigsten klagen die Patienten über progressiven Visusverlust wegen einer nekrotisierenden Retinitis. In der Frühphase beobachtet man im Augenfundus weißliche Infiltrate mit oder ohne Hämorrhagie v.a. in der peripheren Retina. Ohne CMV-spezifische Behandlung führt die Infektion zur progressiven Destruktion der Retina mit irreversiblem Visusverlust. Interessanterweise kann auch beim asymptomatischen HIV-infizierten Patienten mit CD4 < 100/ μ l wenige Wochen nach Beginn einer antiretroviralnen Therapie eine Visusverschlechterung eintreten. Es handelt sich dabei um ein sog. inflammatorisches Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS) mit Retinitis und Vitritis von unterschiedlichem Schweregrad. Pathophysiologisch handelt sich um einen beginnenden, häufig kaum erkennbaren CMV-Befall der Retina. Wegen der raschen Verbesserung der CMV-spezifischen Immunantwort unter antiretroviraler Behandlung kommt es zu einer starken lokalen Entzündungsreaktion. Zur Behandlung dieses Syndroms kommen sowohl antivirale Substanzen als auch Steroide zum Einsatz.

Eine weitere charakteristische CMV-Manifestation bei Patienten mit Aids ist die Polyradikulopathie. Typisch ist eine aszendierende Schwäche der unteren Extremitäten mit Verlust der Sehnenreflexe und später der Blasen- und Darmkontrolle. In 1–6 Wochen tritt eine zunehmende schlaffe Paralyse auf.

Die CMV-Enzephalitis, mit charakteristischem periventrikulärem Befall in der zerebralen Magnetresonanz, war häufig eine präterminale Aids-Manifestation vor der Zeit der kombinierten antiretroviralnen Therapie. CMV kann ebenfalls den ganzen Gastrointestinaltrakt involvieren. Aids-Patienten können sowohl eine Dysphagie wegen Ösophagusulzera wie auch eine explosive wässrige bis blutige Diarröh wegen des Kolonbefalls entwickeln.

CMV-Infektion nach Transplantation

Die immunsuppressive Therapie bei hämatopoietischer Stammzelltransplantation (HSCT) oder nach Organtransplantation geht mit dem Risiko einer schweren CMV-Infektion einher. Gleichzeitig erhöht eine aktive CMV-Infektion das Risiko der Organabstoßung.

Die Intensität der Immunsuppression bestimmt den Schweregrad der CMV-Infektion. Medikamente wie Ciclosporin und Azathioprin können auch als Monotherapie zu einer CMV-Reaktivierung führen, wobei Azathioprin in Kombination mit hochdosierten Steroiden das Risiko wesentlich erhöht. Die Anwendung vom OKT3-Antiserum zur Behandlung der Organabstoßung kann ebenfalls zu einer schweren CMV-Krankheit führen. Seronegative Organempfänger können die CMV-Infektion durch die Organspende akquirieren und haben dann das höchste Risiko einer CMV-Erkrankung. Unabhängig vom Serostatus des Spenders kann es beim CMV-seropositiven Empfänger wegen der Immunsuppression zu einer klinisch manifesten CMV-Reaktivierung kommen.

Eine CMV-Pneumonie in den ersten 4 Monaten nach HSTC ist mit einer höheren Mortalität als nach einer Nierentransplantation behaftet. Dabei könnte eine gleichzeitig auftretende Graft-versus-

host-Reaktion zur Schwere des Krankheitsbildes beitragen. Die CMV-Krankheit trägt ebenfalls zur Morbidität in den ersten 14 Wochen nach Lebertransplantation, v.a. beim seropositiven Spender, bei. Klinisch dominieren hohes und andauerndes Fieber, erhöhte Leberenzyme und Hyperbilirubinämie. Die Leberbiopsie ist die einzige sichere diagnostische Methode, um zwischen CMV-Infektion und Abstoßungsreaktion zu unterscheiden und um eine korrekte sowie organrettende Therapie einzuleiten.

Nach Nierentransplantation ist die CMV-Infektion meistens weniger schwerwiegend als nach Lebertransplantation. Im Gegensatz zur häufig asymptomatischen Reaktivierung beim CMV-seropositiven Nierenempfänger führt die Primärinfektion beim seronegativen Empfänger und positiven Spender zu Fieber, Myalgien, Arthralgien, Hepatosplenomegalie, Leukopenie, Lymphozytose und atypischen Lymphozyten.

■ Diagnose

Bei der akuten Infektion kann man spezifische IgM-Antikörper mit einem ELISA-Test nachweisen. Diese können aber zusammen mit dem später auftretenden IgG-Antikörper Monate oder sogar Jahre persistieren. Es ist darum bei der Interpretation der CMV-Serologie bei einem unklaren Krankheitsbild immer Vorsicht geboten. Die Detektion von pp65-Antigen in Granulozyten mit monoklonalen Antikörpern war für Jahre eine wichtige Grundlage der CMV-Diagnostik.

Die Mehrheit der klinischen Laboratorien bietet heute eine quantitative molekularbiologische Diagnostik, basierend auf der Technologie der Polymerasekettenreaktion (PCR). Eine positive PCR im Liquor ist ein starker Hinweis auf einen CMV-Befall des zentralen Nervensystems. Die positive PCR im EDTA-Blut ist dagegen in Abwesenheit einer schweren zellulären Immundefizienz, z.B. beim schwerkranken Patienten auf der Intensivpflegestation, schwieriger zu interpretieren. Dabei handelt es sich häufig um eine unspezifische CMV-Reaktivierung. Die Notwendigkeit der Behandlung mit antiviralen Substanzen ist in diesen Fällen umstritten.

Ein ähnliches diagnostisches Conundrum bietet die positive CMV-PCR in der bronchoalveolären Lavage bei Verdacht auf CMV-Pneumonie, eine selten gewordene CMV-Manifestation dank den präventiven Maßnahmen bei transplantierten Patienten. Die spezifischste, aber wenig sensitive diagnostische Methode ist die Histologie.

Das Vorhandensein von aufgeblasenen Zellen mit klassischen intranukleären Inklusionen im Gewebe gilt als Goldstandard in der Diagnose der klinisch signifikanten CMV-Infektion.

■ Therapie

Zur Behandlung der schweren CMV-Infektionen können verschiedene antivirale Substanzen eingesetzt werden, die in □ Tab. 74.6 mit entsprechendem Dosierungsschema präsentiert werden. Wenn die CMV-Krankheit bei Patienten mit fortgeschrittener HIV-Infektion oder nach Organtransplantation diagnostiziert wird, ist die Indikation der Behandlung immer gegeben. Bei immunkompetenten Patienten ist der Schweregrad des Verlaufs für den möglichen Einsatz antiviraler Substanzen bestimmend.

Ganciclovir ist aktiv gegen alle Herpesviren und wird als Mittel der 1. Wahl in der Behandlung der CMV-Infektion eingesetzt. Für die Aktivierung braucht es einen ersten Phosphorylierungsschritt durch ein Virusenzym, das vom UL97-Gen kodiert wird. Ganciclovirmonophosphat wird dann durch menschliche Enzyme zum Triphosphat umgewandelt. Eine Mutation im CMV UL97-Gen oder seltener im DNA-Polymerasegen UL54, führt zur Ganciclovirresistenz, die nach längerer oder wiederholter Behandlung von immunkompromittierten Patienten beobachtet wird.

Valganciclovir ist der Valinester von Ganciclovir. Es ist durch eine gute orale Bioverfügbarkeit charakterisiert (ca. 68 %) und hat Ganciclovir v. in der Erhaltungstherapie weitgehend ersetzt. Häufigste Nebenwirkungen von Ganciclovir und Valganciclovir sind Neutropenie und Trombozytopenie.

Als Alternative zu Ganciclovir und Valganciclovir steht **Cidofovir** zur Verfügung. Es braucht keinen Phosphorylierungsschritt durch virale Enzyme und ist darum aktiv gegen Ganciclovir-resistente CMV-Stämme. Wegen der langen intrazellulären Halbwertszeit kann Cidofovir einmal wöchentlich in der Induktionsphase (2 Wochen) und dann alle 2 Wochen verabreicht werden. Der Nierentoxizität mit irreversibler Schädigung des proximalen Tubulus kann durch Gabe von Probenecid vorgebeugt werden.

Foscarnet, ein direkter Hemmer der CMV-Polymerase, ist ebenfalls gegen Ganciclovir-resistente CMV wirksam. Da in vitro eine synergistische Wirkung von Ganciclovir mit Foscarnet gezeigt wurde, kann der kombinierte Einsatz beider Substanzen bei schweren Fällen erwogen werden. Wegen der schlechten subjektiven Verträglichkeit und signifikanter Nephrotoxizität wird Foscarnet selten verschrieben.

Die antivirale **Prophylaxe** oder **präventive Therapie** bei Nachweis von CMV-DNA im Blut kann die Inzidenz der CMV-Infektion bei transplantierten Patienten wesentlich senken. Ganciclovir i.v., Valganciclovir p.o. sowie hochdosiertes Valacyclovir p.o. werden zu diesem Zweck eingesetzt, hochtitrige CMV-spezifische Immunglobuline in der Therapie der CMV-Pneumonie, obwohl deren Nutzen umstritten bleibt. Die Transplantationszentren verfügen über die aktuellen Protokolle zur CMV-Prävention.

74.2.4 Tollwut

Tollwut ist eine virale Enzephalomyelitis, die, einmal ausgebrochen, trotz modernster Intensivbehandlung in praktisch 100 % der Fälle zum Tode führt. Aus diesem Grund ist die Prävention von höchster Bedeutung (Hatz et al. 2012).

■ Erreger und Epidemiologie

Das klassische Tollwutvirus, ein RNA-Virus vom Genus Lyssavirus, infiziert verschiedene Säugetiere, wobei in Europa v.a. der Hund und der Fuchs, in den USA auch Fledermäuse für die Übertragung auf den Menschen verantwortlich sind. Weltweit sterben pro Jahr zwischen 50.000 und 70.000 Menschen an der Tollwut, wobei die meisten Fälle in Indien und China vorkommen. Deutschland gilt seit 2008 als tollwutfrei. Eine Übertragung durch Organtransplantation wurde in seltenen Fällen dokumentiert.

■ Klinik

Der Mensch wird durch den Biss eines tollwütigen Tieres infiziert. Das Virus gelangt in periphere Nervenendigungen, von dort aus in das zentrale Nervensystem und verursacht hier eine Enzephalitis. Die Inkubationszeit der Tollwut ist, in Abhängigkeit von der Lokalisation der Wunde, unterschiedlich und beträgt zwischen wenigen Tagen und 3 Monaten. In seltenen Fällen kann die Inkubationszeit auch 1 oder mehrere Jahre dauern.

Nach einem Prodromalstadium von 2–10 Tagen mit Müdigkeit, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Fieber treten die ersten neurologischen Symptome auf. Ein Teil der Patienten klagt über Schmerzen und Parästhesien im Bereich der Wunde. Nachfolgend imponieren Hyperaktivität, Verwirrtheit, Halluzinationen und Anfälle mit Agitiertheit (Exzitationsphase). Als Ausdruck der Dysautonomie beobachtet man Hyperthermie, Tachykardie, Blutdruckschwankungen und

Tab. 74.6 Antivirale Therapie der CMV-Infektion

Medikament	Substanz	Induktionstherapie* (erste 2–3 Wochen)	Erhaltungstherapie*
Ganciclovir	Guanosinanalog (Nukleosid)	5 mg/kg KG, 2x täglich i.v.	5 mg/kg KG, 1x täglich
Valganciclovir	Valinester von Ganciclovir	900 mg, 2x täglich p.o.	900 mg (2 Tbl.), 1x täglich
Cidofovir	Cytosinanalog (Nukleotid)	5 mg/kg KG, 1x pro Woche i.v.	5 mg/kg KG, 1x alle 2 Wochen
Foscarnet	Pyrophosphatanalog	90 mg/kg KG, 2x täglich i.v. (über mindestens 2 h)	90–120 mg/kg, 1x täglich

^a Die Dosierung muss bei Niereninsuffizienz angepasst werden. Cidofovir ist bei Niereninsuffizienz kontraindiziert.

Hypersalivation. Als klassisches Zeichen kann auch die Hydrophobie, d.h. Auftreten von schweren lokalen Spasmen beim Versuch, Wasser zu trinken, kombiniert mit Angst auftreten. Die Exzitationsphase wird von der paralytischen Phase abgelöst, bei der die Patienten zunehmende Lähmungen entwickeln, gefolgt von einem progredienten Koma. Die Krankheit führt praktisch immer in 1–2 Wochen zum Tod.

■ Diagnose

Vor Auftreten der typischen klinischen Zeichen ist die Diagnose einer Tollwutinfektion praktisch unmöglich, sodass sich die Verdachtsdiagnose insbesondere aus dem Verhalten eines auffälligen Tieres ergibt. Das Virus kann mittels Immunfluoreszenz aus Haut- oder Nervengewebebiopsien, oder mit RT/PCR („reverse transcriptase polymerase chain reaction“) im Speichel sowohl beim Menschen als auch im Tier nachgewiesen werden. Speichel und Biopsien sind als potenziell infektiös zu betrachten und müssen mit adäquaten Sicherheitsmaßnahmen zum Labor transportiert werden. Ist eine Untersuchung des verursachenden Tieres möglich, so sollte die entsprechende Diagnostik durchgeführt werden. Andere Verfahren wie Liquoruntersuchungen, die oft eine mononukleäre Pleozytose zeigen, oder die Magnetresonanztomographie des Gehirns oder das Elektroenzephalogramm zeigen keine krankheitsspezifischen Veränderungen. Andere behandelbare Erkrankungen, wie die Herpes-simplex-Enzephalitis, Tetanus und Vergiftung mit atropinartigen Substanzen, müssen vor der Diagnose einer Tollwut ausgeschlossen werden.

■ Behandlung

➤ Es gibt keine wirksame Behandlung der Tollwut.

Eine amerikanische Expertengruppe empfiehlt für Erkrankte folgendes Protokoll: Aktive Tollwutimpfung, Antitollwutimmunglobulin, intravenöses oder intraventrikuläres Ribavirin, intravenöses oder intraventrikuläres Interferon α. Im Wisconsin hat ein 15-jähriges Mädchen mit neuroprotektiven Maßnahmen, Ribavirin i.v. und Amantadin p.o. behandelt, eine symptomatische Tollwut überlebt (Willoughby et al. 2005). Später wurde über 3 von insgesamt 35 Personen berichtet, die nach Behandlung mit dem gleichen Protokoll (teilweise ohne Ribavirin) überlebt haben.

Die **Postexpositionsprophylaxe** muss so früh wie möglich erfolgen. Die Entscheidung, ob diese bei der Art von Exposition indiziert ist, hängt von der lokalen Epidemiologie ab. Ist eine Tollwutexposition möglich, muss sofort eine kombinierte postexpositionelle aktive und passive Impfung gemäß Angaben der Impfstoffhersteller durchgeführt werden. Das Antitollwutimmunglobulin wird teils peripherisch im Bereich der Wunde, teils intramuskulär injiziert.

■ Prävention

Verschiedene inaktivierte Tollwutimpfstoffe stehen zur aktiven Immunisierung zur Verfügung. Die Impfung sollte bei Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko wie z.B. Laborpersonal, Tierärzte, Wildhüter und Jäger in Endemiegebieten etc. durchgeführt werden. Die Impfung kann auch für Personen, die für mehr als einen Monat im Ausland in ein Endemiegebiet reisen, empfohlen werden. Nach einer tollwutverdächtigen Exposition wird auch bei Geimpften eine postexpositionelle aktive Immunisierung empfohlen.

74.2.5 Virale hämorrhagische Fieber

Unter viralem hämorrhagischem Fieber versteht man eine Gruppe von Erkrankungen, die klinisch akut beginnen und mit folgenden Symptomen einhergehen:

- Fieber,
- Myalgien,
- Kopfschmerzen,
- respiratorische Störungen,
- gastrointestinale Störungen,
- Lungenödem,
- Schock,
- schwerste Haut- und Schleimhautblutungen.

In der Regel werden diese Erkrankungen von Insekten oder Tieren übertragen und in Europa v.a. bei Rückkehrern aus Endemiegebieten beobachtet. Obwohl Ribavirin für einige der Erreger möglicherweise eine wirksame Behandlung darstellt, bleibt die gute intensivmedizinische Betreuung der Komplikationen von zentraler Bedeutung.

! Cave

Die hohe Infektiosität, verbunden mit der hohen Virulenz einzelner Erreger, erfordert eine frühe, rigorose und konsequent durchgeführte Isolation im Verdachtsfall.

Erreger, die ein virales hämorrhagisches Fieber auslösen können, sind in **Tab. 74.7** dargestellt.

■ Gemeinsamkeiten viraler hämorrhagischer Fieber

Es handelt sich um sehr akut auftretende Erkrankungen mit hohem Fieber, Multiorganbefall und generalisierten Kapillarschäden, die neben den charakteristischen Haut- und Schleimhautblutungen oft mit einem Lungenödem einhergehen. Todesursache ist in der Regel ein hypovolämischer Schock, z.T. begleitet von einem ARDS. Die meisten Erkrankungen sind Zoonosen und werden eher in ländlichen Gebieten übertragen. Alle viralen hämorrhagischen Fieber

Tab. 74.7 Viren, die ein hämorrhagisches Fieber hervorrufen können

Virusfamilie	Hauptvertreter	Endemiegebiete
Bunyaviridae	Krim-Kongo-Fieber, verschiedene Hantaviren	Afrika, Südosteuropa, mittlerer Osten und Asien; weltweit
Arenaviridae	Lassavirus, Junin-, Machupo-, Guanarito- und Sabiavirus	Westafrika, Südamerika
Filoviridae	Marburg- und Ebolavirus	Zaire, Südsudan, Uganda, Gabun
Flaviviridae	Gelbfiebervirus, Denguevirus	West- und Zentralafrika, Asien, Teile von Afrika; Zentral- und Südamerika

haben eine Inkubationszeit, die kürzer als 4 Wochen ist. Eine genaue Anamnese kann hierbei Hinweise auf den Erreger liefern.

Generell geht es bei der Behandlung darum, die Komplikationen der akuten Phase der Erkrankung zu behandeln, da sich die Patienten in der Regel danach rasch und komplett wieder erholen. Das Hauptproblem ist das Auftreten eines Kapillarlecks mit hypovolämischem Schock und Hämokonzentration, die durch kontrollierte Volumengabe behandelt werden müssen.

Ausgedehnte Blutungen führen zu Anämie und Thrombopenie, die durch Blutersatzprodukte korrigiert werden müssen. Eine disseminierte intravasale Gerinnung gehört nicht zur Klinik der viralen hämorrhagischen Fieber, kann aber im Rahmen einer Sekundärkomplikation wie der bakteriellen Sepsis hinzukommen. Lungenödem und ARDS erfordern häufig eine maschinelle Beatmung, und ein Nierenversagen muss durch eine Nierenersatzbehandlung überbrückt werden. Nicht selten treten auch ZNS-Komplikationen mit intrazerebralen Blutungen und Krämpfen auf, weiterhin Herzrhythmusstörungen sowie Leberfunktionsstörungen, v.a. bei Gelbfieber.

Differenzialdiagnose

Die folgenden Infektionskrankheiten müssen differenzialdiagnostisch bei einem Patienten mit akuter Krankheit, Fieber und hämorrhagischem Ausschlag in Betracht gezogen werden: eine bakterielle Sepsis mit Purpura fulminans/disseminierter intravasaler Gerinnung, verursacht durch *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, gramnegative Keime, *Capnocytophaga canimorsus* oder andere Erreger, weiterhin eine Rickettsiose, eine Leptospirose sowie eine Malaria.

Antivirale Behandlung

Eine spezifische Behandlungsmöglichkeit besteht in der Gabe von Ribavirin in einer Dosierung von 2 g i. v. als Erstdosis, dann 1 g i. v. alle 6 h für 4 Tage, danach 0,5 g alle 8 h für weitere 6 Tage. Diese Behandlung wird für Lassaferber empfohlen, ist aber möglicherweise auch beim südamerikanischen hämorrhagischen Fieber, dem Krim-Kongo-Fieber und bei Hantaviren wirksam.

➤ Weder Austauschtransfusionen noch Steroide scheinen bei viralem hämorrhagischem Fieber wirksam zu sein.

Vorsichtsmaßnahmen im Krankenhaus

Diese haben das Ziel, sekundäre Erkrankungsfälle zu vermeiden. An ein virales hämorrhagisches Fieber muss bei jedem Patienten gedacht werden, der innerhalb von 4 Wochen nach der Rückkehr aus einem Endemiegebiet akut Fieber, Allgemeinsymptome und Haut- und Schleimhautblutungen entwickelt.

Maßnahmen bei viralem hämorrhagischem Fieber bei hospitalisierten Patienten

Patienten, die diese Kriterien – Fieber, Allgemeinsymptome und Haut- und Schleimhautblutungen – erfüllen, sollten hospitalisiert und für 3 Wochen in einem Einzelzimmer, möglichst mit Unterdruckbelüftung, isoliert werden. Die Übertragung findet v.a. durch Kontakt mit Körperflüssigkeiten statt, möglicherweise auch aerogen. Es empfiehlt sich deshalb das Tragen von Schutzkleidung, Hochleistungssystemsenschutzmasken, chirurgischen Handschuhen, Kopfbedeckung und Schutzbrille.

Sämtliche Körperflüssigkeiten müssen mit den notwendigen Sicherheitsmaßnahmen behandelt werden. Alle Personen innerhalb des Krankenhauses, die möglicherweise mit kontaminiertem Material in Kontakt kommen könnten, müssen entsprechend informiert und die notwendigen Schutzmaßnahmen sichergestellt werden (Ippolito et al. 2012).

Wichtige Kontaktadresse bei Verdacht auf ein virales hämorrhagisches Fieber: Bernhard-Nocht-Institut (BNI), Bernhard-Nocht-Str. 74, D-20359 Hamburg, Tel.: +49/40/42 818 0.

74.3 Parasitäre Infektionen

74.3.1 Malaria

Infektionen mit *Plasmodium vivax*, ovale und *malariae* verlaufen auch für Touristen praktisch nie tödlich und können in der Regel ambulant behandelt werden.

➤ Eine schwere Malaria kann durch Infektion mit *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium knowlesi* ausgelöst werden. Sie führen zu einer Reihe von Komplikationen, die eine Intensivbehandlung erfordern und eine Letalität von 10–50% aufweisen.

An eine Malaria muss bei jedem Patienten mit Fieber gedacht werden, der von einer Tropenreise zurückkehrt (Sarkar et al. 2010).

Erreger

Plasmodium-falciparum-Sporoziten infizieren primär Hepatozyten, in denen sie zu Schizonten werden. Nach 1–2 Wochen platzen die infizierten Hepatozyten, und Merozoiten werden in die Blutbahn freigesetzt. In der Phase der Parasitämie treten die typischen klinischen Symptome auf. Im Gegensatz zu *P. vivax* und *P. ovale* persistiert *P. falciparum* nicht in der Leber. Die freigesetzten Merozoiten infizieren die Erythrozyten, reifen zu Schizonten aus und

Tab. 74.8 Kriterien für eine schwere (= komplizierte) Malaria. Definitionsgemäß genügt ein Kriterium

Klinische Kriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Krämpfe, Somnolenz, Koma (zerebrale Beteiligung) - Arterielle Hypotonie bis zum Schock - Hohe respiratorische Frequenz, Kussmaul-Atmung - Ikterus - Wiederholtes Erbrechen - Hyperpyrexie ($> 40^{\circ}\text{C}$) - Extreme Schwäche
Laborparameter	<ul style="list-style-type: none"> - Parasitämie $> 5\%$ - Disseminierte intravasale Gerinnung - Hämoglobinurie (intravasale Hämolyse) - Blutglukose $< 2,8 \text{ mmol/l} (< 50 \text{ mg/dl})$ - Kreatinin $> 250 \mu\text{mol/l} (> 3 \text{ mg/dl})$ - Hämoglobin $< 7 \text{ g/dl}$ - Bilirubin $> 40 \mu\text{mol/l} (> 3 \text{ mg/dl})$ - arterieller pH-Wert $< 7,2$

setzen nach Ruptur des Erythrozyten erneut Merozoiten frei. Es ist mit einer Inkubationszeit von 7 Tagen bis zu mehreren Monaten (im Mittel 2 Wochen) zu rechnen, insbesondere bei einer unvollständig aktiven Chemoprophylaxe.

Epidemiologie

Plasmodium falciparum ist der häufigste Erreger einer Malaria in Afrika, Haiti, in verschiedenen Ländern Südamerikas, in Südostasien und in Neuguinea, während P. vivax häufiger auf dem indischen Subkontinent auftritt. Weitere humanpathogene Plasmodien sind P. ovale, P. malariae und P. knowlesi. P. knowlesi, der in Malesia (v.a. in Borneo und Sarawak) und anderen Ländern Südostasiens beschrieben wurde, kann zu einer hohen Parasitämie und schwerem klinischem Verlauf führen. Der wiederholte Kontakt mit dem Parasiten führt zu einer partiellen Immunität, die einige Jahre nach Verlassen des Endemiegebiets wieder verschwinden kann.

Neben der Übertragung durch Anophelesmücken kann die Krankheit selten durch Bluttransfusionen, kontaminierte Kanülen, Organtransplantation und transplazentar übertragen werden. In Europa werden die meisten Fälle bei Tropenrückkehrern und Ausländern aus Endemiegebieten beobachtet.

Pathogenese

Bei der Ruptur der Schizonten werden vom Parasiten Stoffe freigesetzt, die zur Makrophagenstimulation und der Freisetzung von Interleukin 1, Tumornekrosefaktor α und anderen proinflammatorischen Zytokinen führen. Parasitenhaltige Erythrozyten adhärieren zudem im Bereich der Venolen verschiedener Organe, insbesondere des Gehirns, der Nieren, des Darms, der Plazenta, der Skelettmuskulatur und der Leber. Folge davon sind Ischämie, Hypoxie und anaerobe Glykolyse, verbunden mit einer erhöhten Laktatproduktion.

Klinik

Eine schwere bzw. komplizierte Malaria besteht bei Vorhandensein von mindestens einem der in **Tab. 74.8** aufgelisteten Kriterien. Patienten mit schwerer Malaria werden so rasch wie möglich auf eine Intensivstation aufgenommen und mit Chinin behandelt.

ZNS

Die klinischen Zeichen einer zerebralen Malaria sind Bewusstseinstörungen, generalisierte Krämpfe und Augenmotilitätsstörungen. Das Auftreten einer Dezerebrierungsstarre und Retinablutungen

sind Ausdruck einer schlechten Prognose. Überlebende können nach einigen Tagen aus dem Koma erwachen und haben nur selten neurologische Folgeschäden.

Ein schwerer Verlauf ist v.a. bei kleinen Kindern, schwangeren Frauen, älteren Patienten, Immunsupprimierten und bei Asplenie zu erwarten. Bei Vorhandensein von zerebralen Symptomen müssen unbedingt andere Ursachen wie virale oder bakterielle Meningoenzephalitiden ausgeschlossen werden.

Cave

Eine Hypoglykämie kann Symptome eines zerebralen Befalls nachahmen und tritt gehäuft als Nebenwirkung unter Therapie mit Chinin und Chinidin auf.

Herz, Kreislauf und Lunge

Das akute Lungenödem ist eine gefürchtete Komplikation, v.a. bei Fällen mit hoher Parasitämie und bei schwangeren Patientinnen. Hypotonie und Schock können Ausdruck einer Dehydratation bei Fieber, einer akuten Blutung oder einer gramnegativen Sepsis, die nicht selten als Komplikation einer Malaria auftritt, sein. Eine Laktatazidose ist Ausdruck der Gewebehypoxie.

Niere und Leber

Etwa 33 % der Patienten mit schwerer Malaria entwickeln Nierenfunktionsstörungen, die bis zur akuten Tubulusnekrose führen können. Der Ikterus ist Ausdruck der intravasalen Hämolyse, kombiniert mit einer Hepatozytendysfunktion.

Blutgerinnung

Leichtere Störungen der Blutgerinnung mit Aktivierung der plasmatischen Gerinnung oder Thrombozytopenie sind häufig. Eine disseminierte intravasale Gerinnung kann bei schwerer Malaria vorkommen.

Diagnose

Die Diagnostik beginnt mit einer detaillierten Reise- und Prophylaxeanamnese. Sobald als möglich müssen dicke und dünne Blutausstriche angefertigt werden, um die Diagnose zu stellen. Zudem stehen mittlerweile zuverlässige Antigentests zur Verfügung, welche die Diagnose erleichtern. Ein einmaliger negativer Ausstrich schließt eine Malaria nicht aus, vielmehr sollten weitere Ausstriche alle 6–8 h, wenn möglich bei Schüttelfrost und Fieberanstieg, abgenommen werden. Falls mindestens 3 Ausstriche negativ sind, wird die Diagnose Malaria unwahrscheinlich. Fälle von zerebraler Malaria mit negativem peripherem Ausstrich sind jedoch beschrieben worden.

Aufgrund der Morphologie kann im Ausstrich oft die Artdiagnose gestellt und die Parasitendichte in % der befallenen Erythrozyten quantifiziert werden. Bei einer Parasitendichte von $> 2\%$ sollte eine engmaschige, d.h. 6-stündliche Kontrolle der Parasitendichte durchgeführt werden. Schnelltests, die den Nachweis von Plasmodiumantigenen ermöglichen, erleichtern das Screening, ersetzen aber die morphologische Diagnostik nicht.

Die Differenzialdiagnose der Malaria erfasst v.a. Influenza, Typhus, bakterielle Sepsis, Dengue, akute Schistosomiasis, Leptospirose, Infektion durch Rickettsia sp., Borrelia recurrentis und Gelbfieber.

Therapie

Die in der ► Übersicht dargestellten allgemeinen Behandlungsrichtlinien gelten für Patienten mit schwerer Malaria.

Allgemeine Behandlungsempfehlungen für Patienten mit schwerer Malaria

- Verlegung des Patienten auf die Intensivstation.
- Lumbalpunktion bei klinischem Verdacht auf Beteiligung des Zentralnervensystems.
- Berechnung der Medikamentendosierung aufgrund des Körpergewichts und schnellstmöglicher Beginn mit einer Antimalariachemotherapie.
- Regelmäßige Kontrolle der Laborparameter, insbesondere Blutglukose und arterielle Blutgasanalyse, Laktatkonzentration, Parasitämie, Thrombozyten, Gerinnungsparameter und Nierenfunktion.
- Sorgfältige Überwachung des intravasalen Volumenstatus; hier ist oft die Anlage eines zentralvenösen Katheters (oder eines Pulmonalarterienkatheters) erforderlich. Vorsichtige Flüssigkeitszufuhr, um das Auftreten eines Lungenödems zu verhindern.
- Überwachung der Körpertemperatur: Einsatz von physikalischen Mitteln, kombiniert mit Antipyretika bei schwerer Hyperthermie.
- Blutkulturen zum Ausschluss einer begleitenden Bakterämie oder Sepsis anderer Ursache, frühzeitiger Einsatz von Breitspektrumantibiotika bei Verdacht auf Sepsis.
- Kontrolle der Urinproduktion, meist durch Einlage eines Urinkatheters.
- Kontrolle des spezifischen Gewichts und der Natriumkonzentration im Urin.

Die Behandlung einer komplizierten Malaria, bei der entweder Plasmodium falciparum nachgewiesen wurde oder die Artdiagnose noch nicht erfolgte, wird in der Regel parenteral mit Artesunate oder mit Chinin durchgeführt. Empfohlene Dosierungsschemata zeigt die ▶ Übersicht.

Empfohlenes Dosierungsschema

1. Artesunate

- 2,4 mg/kg KG i.v. sofort, dann nach 12 und 24 h.
- Danach 2,4 mg/kg KG 1× pro Tag.
- Bei günstigem Verlauf: Artemether/lumefantrine 4 Tbl. alle 12 h.

2. Chinindihydrochlorid

- Initialdosis 7 mg/kg KG Chinindihydrochlorid (Salz) über 30 min in 100 ml Glukose 5% i.v.
- Unmittelbar anschließend 10 mg/kg KG über 4 h in 250 ml Glukose 5% i.v.
- Die Maximaldosis von 2,5 g Chinindihydrochlorid sollte am 1. Tag nicht überschritten werden.
- Danach 10 mg/kg KG i.v. in 250 ml Glukose 5% über 4 h, 3× pro Tag, d.h. alle 8 h.
- Nach 48–72 h und günstigem Verlauf kann die Tagesdosis auf 1,8 g, d.h. 3× 600 mg pro Tag, reduziert werden.
- Bei günstigem Verlauf kann auf eine perorale Behandlung mit Chininsulfat 3× 600 mg/Tag p.o. für 7 Tage, kombiniert mit Doxycyclin 200 mg/Tag p.o., gewechselt werden.

Schwangerschaft

Die Therapie erfolgt bevorzugt mit Chinin; zusätzlich sollte ein Gynekologe in die Betreuung einbezogen werden. Anstelle von Doxy-

cyclin wird bei Schwangeren Clindamycin 5 mg/kg KG 3× pro Tag angewandt.

! Cave

Die Behandlung in der Schwangerschaft ist besonders risikoreich, da vermehrt schwere Hypoglykämien, ein Lungenödem oder ein Abort auftreten können.

Nebenwirkungen

- **Artesunate:** Übelkeit, Erbrechen, Schwindel. Seltener: Neutropenie, Hämolyse, Erhöhung der Leberenzyme, Neurotoxizität.
- **Chinin:** Tinnitus, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Herzrhythmusstörungen und Krämpfe. Bei Überdosierung kann Aktivkohle per os gegeben werden.

Austauschtransfusion

Bei sehr hoher Parasitämie (> 15 %) und bei schwerer disseminierter intravasaler Gerinnung muss eine Austauschtransfusion erwogen werden.

Die von der World Health Organisation publizierten Richtlinien für die Behandlung der schweren Malaria können unter ► <http://apps.who.int/malaria/areas/treatment/> heruntergeladen werden.

■ Prävention

Die Malariaprävention basiert auf dem Vermeiden eines Kontakts mit dem Moskitovektor und der medikamentösen Prophylaxe. Verschiedene Impfpräparate sind zurzeit in klinischer Prüfung.

Literatur

- Adhami N et al (2006) Effect of corticosteroids on adult varicella pneumonia: cohort study and literature review. *Respirology* 11(4):437–441
- Erbes R et al (2006) Characteristics and outcome of patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. *Eur Respir J* 27(6):1223–1228
- Fishman JA (2007) Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 357(25):2601–2614
- Greinacher A, Friesecke S, Abel P et al (2011) Treatment of severe neurological deficits with IgG depletion through immunoabsorption in patients with Escherichia coli O104:H4-associated haemolytic uraemic syndrome: a prospective trial. *Lancet* 378:1166–1173
- Hatz C et al (2012) Rabies: Relevance, prevention, and management in travel medicine. *Infect Dis Clin N Am* 26:739–753
- Ippolito G et al (2012) Viral hemorrhagic fevers: Advancing the level of treatment. *BMC Med* 10:31
- Jones AM, Thomas N, Wilkins EG (2001) Outcome of varicella pneumonia in immunocompetent adults requiring treatment in a high dependency unit. *J Infect* 43(2):135–139
- Kumar A et al (2009) Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA* 302(17):1872–1879
- Menne J, Nitschke M, Stengele R et al (2012) Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic Escherichia coli O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *BMJ* 345:e4565
- Mer M, Richards GA (1998) Corticosteroids in life-threatening varicella pneumonia. *Chest* 114(2):426–431
- Mukherjee J et al (2002) Human Stx2-specific monoclonal antibodies prevent systemic complications of Escherichia coli O157:H7 infection. *Infect Immun* 70(2):612–619
- Muthuri SG et al (2013) Impact of Neuraminidase Inhibitor Treatment on Outcomes of Public Health Importance During the 2009–2010 Influenza A (H1N1) Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis in Hospitalized Patients. *J Infect Dis* 207(4):553–563
- Prasad K, Singh MB (2008) Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* (1) (CD002244)

- Robert Koch-Institut -- RKI (2011) Abschließende Darstellung und Bewertung der epidemiologischen Erkenntnisse im EHEC =104:H4 Ausbruch. Deutschland 2011. http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/EHEC/EHEC_O104/EHEC-Abschlussbericht.pdf?__blob=publicationFile
- Robert Koch-Institut – RKI (2014) Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2010. Robert Koch Institut, Berlin. <http://edoc.rki.de/series/rki-bericht-zur-epidemiologie-der-tuberkulose-in-deutschland/2012/PDF/2012.pdf>
- Sarkar PK et al (2010) Critical care aspects of malaria. *J Intens Care Med* 25(2):93–103
- Scheiring J, Andreoli SP, Zimmerhackl LB (2008) Treatment and outcome of Shiga-toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS). *Pediatr Nephrol* 23(10):1749–1760
- Scheiring J, Rosales A, Zimmerhackl LB (2010) Clinical practice. Today's understanding of the haemolytic uraemic syndrome. *Eur J Pediatr* 169(1):7–13
- Willoughby RE et al (2005) Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med* 352(24):2508–2514
- Zangrillo A et al (2013) Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Crit Care* 17(1):R30

Infektionen bei Immundefizienz

B. Salzberger, C. Dierkes

- 75.1 Infektionen bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen/
rheumatologischen Erkrankungen – 998
- 75.2 Infektionen nach Organtransplantationen – 998
- 75.3 Infektionen bei hämatologischen Erkrankungen
und Knochenmarktransplantation – 998
- 75.4 HIV-Infektion – 999
 - 75.4.1 Diagnostik – 999
 - 75.4.2 Stadieneinteilung – 999
 - 75.4.3 Antiretrovirale Therapie auf der Intensivstation – 1000
 - 75.4.4 Pulmonale Manifestationen der HIV-Infektion – 1002
 - 75.4.5 ZNS-Manifestationen bei HIV-Infektion – 1003
 - 75.4.6 Gastrointestinale Komplikationen – 1004
 - 75.4.7 Andere Komplikationen – 1004

Literatur – 1004

Infektionen verlaufen bei immunsupprimierten Patienten rascher, schwerer und je nach Art des Immundefekts mit einem spezifischen Erregerspektrum. Wichtige Immundefekte für eine differenzielle Behandlung von Patienten sind die iatogene Immunsuppression nach zytotoxischer Chemotherapie, die medikamentöse Immunsuppression nach allogener Stammzell-, Organtransplantation und bei Autoimmunerkrankungen sowie die HIV-Infektion. Die Frühkomplikationen bei zytotoxischer Chemotherapie wie auch bei allogen stammzelltransplantierten Patienten sind akute bakterielle und Pilzinfektionen. In beiden Fällen muss eine empirische antibakterielle Therapie rascher und breiter eingesetzt werden, Pilzinfektionen müssen in der Differenzialdiagnose früher bedacht werden.

Ein unterschiedliches Erregerspektrum jedoch ist v.a. bei den spezifischen immunsuppressiven Therapien nach Transplantationen und bei Autoimmunerkrankungen und der HIV-Infektion gegeben. Bei den meisten anderen erworbenen Immundefekten (z.B. Immunoglobulinmangelsyndrome) sind Infektion zwar häufiger und schwerer als bei anderen Patienten, aber das Spektrum betrifft mehr die klassischen schweren Infektionen (bakterielle Pneumonie, Sepsis), und die Behandlung der Manifestationen ist analog zu denen bei nichtimmunsupprimierten Patienten.

75.1 Infektionen bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen/rheumatologischen Erkrankungen

Zunehmend werden immunsuppressive Therapien mit höherer Potenz bei Patienten mit rheumatologischen, autoimmunen oder anderen Erkrankungen eingesetzt, z.B. bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, rheumatoider Arthritis oder Kollagenosen. Hierzu zählen sowohl die Substanzen, mit denen bereits langjährig Erfahrung besteht wie z.B. Steroide, Cyclophosphamid, Azathioprin oder auch Methotrexat, als auch neue insbesondere antikörperbasierte Therapien mit dem Ansatz einer Hemmung der Wirkung von Tumornekrosefaktor α (TNF-Inhibitoren bzw. „biologics“), IL-1 und anderen Ansätzen.

Mit dieser Änderung der Therapie hat sich nicht die Häufigkeit von Infektionen bei diesen Patienten verändert, diese ist unter der Steroidtherapie ähnlich hoch wie bei den TNF-Inhibitoren, es hat sich jedoch ein Wandel im Erregerspektrum gezeigt. Unter der Therapie mit den neuen antikörperbasierten Substanzen sind in diesem Patientenkollektiv u.a. Tuberkulose und Pneumonien durch *Pneumocystis carinii* mit hoher Mortalität aufgetreten. Seltener sind diese Infektionen auch unter Therapie mit hochdosierter Steroidtherapie zu finden (Lubel et al. 2007; Salliot et al. 2009).

! Cave

Die *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie sollte in diesem Patientenkollektiv bei jeder nicht ganz typischen, d.h. Lobärpneumonie, differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden.

Bezüglich weiterer Pneumonien unter Immunsuppression ► Kap. 60.

Neben der Infektion mit opportunistischen Erregern kann es auch in diesem Risikokollektiv v.a. bei den neuen Therapeutika zur Reaktivierung latenter Infektionen kommen. Fatale Ausgänge sind z.B. im Rahmen einer fulminanten Hepatitis B oder auch einer Tuberkulosesepsis beschrieben (► Tab. 75.1).

■ Beispiel

Vorstellung einer 34-jährigen Patientin in der Notaufnahme mit Husten, Dyspnoe und zunehmender Allgemeinzustandsverschlech-

► Tab. 75.1 Komplikationen bei chronischen Erkrankungen unter Immunsuppression

Erkrankung	Risikokonstellation	Komplikation
Reaktivierung Hepatitis B	HbSAg positiv, Anti-HbC positiv+ Anti-HbS negativ	Reaktivierungsh., Hepatitis, Leberversagen
Reaktivierung Herpes simplex	Anti-HSV positiv	Enzephalitis, Meningitis
Reaktivierung Toxoplasmose	Anti-Toxoplasmose IgG positiv	Vigilanzminderung, neurologische Symptomatik
Reaktivierung (sel tener Reinfektion) Tuberkulose	Latente Tbc, Kutan-test bzw. IGRA-Test positiv	Landouzy-Sepsis, Miliartuberkulose
Reaktivierung JC-Virus (sehr selten)	Seropositivität	Enzephalitis

terung. Vor wenigen Wochen Beginn einer Therapie mit Prednisolon sowie Chloroquin bei Verdacht auf Kollagenose mit positiven antinukleären Antikörpern (ANA) bei Gelenkbeschwerden und Hautveränderungen. Trotz rascher Einleitung einer antibiotischen Therapie bereits wenige Stunden nach Aufnahme weitere respiratorische Verschlechterung und Beginn einer invasiven Beatmung. Bei rascher Escalation der Beatmungsparameter Verlegung in ein Zentrum, bei Lungenversionen Beginn einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) sowie Hochfrequenzbeatmung. In der weiteren Diagnostik Nachweis von säurefesten Stäbchen und Diagnose einer Landouzy-Sepsis mit Befall von Darm, Nieren und der Lunge. Ein Tuberkulin-Hauttest vor Beginn der immunsuppressiven Therapie war negativ geblieben.

75.2 Infektionen nach Organtransplantationen

Je nach der Zeitspanne, die seit der Organtransplantation vergangen ist, wandelt sich das erwartete Erregerspektrum abhängig vom Grad der Immunsuppression (► Tab. 75.2; Fishman 2007).

! Cave

Bei Patienten, die Abstoßungsreaktionen durchgemacht und somit eine Intensivierung der immunsuppressiven Therapie erhalten haben, kann sich der Zeitrahmen (► Tab. 75.2) entsprechend verschieben.

Die Diagnostik und Therapie der einzelnen Infektionen unterscheiden sich nicht von der bei HIV-infizierten Patienten, deshalb wird bezüglich der Therapie auf ► Abschn. 75.4.5 verwiesen.

75.3 Infektionen bei hämatologischen Erkrankungen und Knochenmarktransplantation

Bei Patienten nach zytotoxischer Chemotherapie sind Infektionen vor allem in der Neutropenie häufig, nach allogener Stammzelltransplantation ist die Phase der Immunsuppression verlängert durch die immunsuppressive Therapie. In der Phase der Neutropenie können bakterielle und Pilzinfektionen mit der Folge einer Sepsis

Tab. 75.2 Infektionen nach Organtransplantation

Zeitraum	Infektionen/Erreger
1. Monat	<ul style="list-style-type: none"> - Nosokomiale Infektionen (Kap. 72) - Multiresistente Erreger (MRSA, VRE) - Wundinfektion - Katheterinfektionen - Vom Fremdspender übertragene Infektionen (sehr selten)
2.–6. Monat	<ul style="list-style-type: none"> - Pneumocystis jiroveci - Hepatitis-B/C-Infektion - Virale Infektionen (HSV, CMV, VZV, EBV) - Listerien - Nokardien - Toxoplasmose - Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie
> 6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> - Reaktivierung latenter Infektionen: - CMV, HSV, EBV - Pneumonien

Tab. 75.3 Infektionen nach zytotoxischer Therapie bzw. Stammzelltransplantation

Zeitraum	Risiko	Infektionen/Erreger
1. Monat	Neutropenie	<ul style="list-style-type: none"> Nosokomiale Infektionen (Kap. 72) Bakteriämie Invasive Candidiasis Katheterinfektionen
2.–3. Monat (nur nach allogener Stammzelltransplantation)	Immunsuppressive Therapie, je nach Schwere der graft-versus-host disease	<ul style="list-style-type: none"> Pneumocystis jiroveci Disseminierte bzw. schwerste mukokutane HSV-, VZV-Infektion CMV (Pneumonie, gastrointestinal) Invasive Aspergillose Toxoplasmose
> 3 Monate	Je nach Notwendigkeit einer dauerhaften Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none"> Reaktivierung latenter Infektionen (Risiko geringer werdend): CMV, HSV, EBV Pneumonien (Pneumokokken, Hämophilus u.a.)

aufreten, später ist das Muster durch die Art der Immunsuppression (Unterdrückung der zellulären Immunität, ähnlich wie bei Organtransplantation, aber initial schwerere Immunsuppression) bestimmt (Boeckh et al. 2002). Neben Bakteriämien stehen Pneumonien im Vordergrund. Es wird auf den entsprechenden Abschnitt in **Kap. 72** verwiesen. Eine Übersicht über das zeitliche Muster der Infektionen findet sich in **Tab. 75.3**.

75.4 HIV-Infektion

In den ersten Jahren der Aids-Epidemie war die Behandlung von HIV-assoziierten Komplikationen mit einer ICU-Mortalität von 80–90% verknüpft (Gatell et al. 1996). Mit der rascheren Diagnose und besseren Therapie zuerst der opportunistischen Erkrankungen und der HIV-Infektion verbesserte sich die Prognose deutlich

Tab. 75.4 Staging der HIV-Infektion nach dem Schema der Centers of Disease Control (CDC), USA

Klinische Manifestationen/CD4-Zellzahl	A = Asymptomatisch oder Lymphadenopathie oder primäre HIV-Infektion	B = Mindere klinische Manifestation, z. B. oraler Soor	C = Definitive opportunistische Erkrankung, z. B. PCP oder Kaposi-Sarkom
1 ≥ 500 CD4/mcl	A1	B1	C1
2 = 200–500 CD4/mcl	A2	B2	C2
3 ≤ 200 CD4/mcl	A3	B3	C3

(Morris et al. 2003). Heute ist die Langzeitprognose HIV-infizierter Patienten mit einer wirksamen antiretroviralen Therapie am ehesten vergleichbar mit der anderer chronischer Erkrankungen (Hogg et al. 2008).

Damit hat sich auch das Spektrum der zum Intensivaufenthalt führenden Erkrankungen geändert: Opportunistische Erkrankungen sind seltener und nicht-HIV-assoziierte, wie z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen, häufiger geworden. Da sich die intensivmedizinische Betreuung von HIV-infizierten Patienten bei diesen Erkrankungen nicht von denen anderer Patienten unterscheidet, werden hier nur die spezifisch HIV-assoziierten Erkrankungen behandelt.

Opportunistische Erkrankungen sind durch die moderne anti-retrovirale Therapie sehr viel seltener geworden, sie treten jedoch immer noch als Primärmanifestation der HIV-Infektion auf und führen dann auch häufig zu einem schweren und intensivpflichtigen Verlauf (Vincent et al. 2004). Patienten, deren HIV-Infektion erst durch schwere Komplikationen oder bei weit fortgeschrittenem Immundefekt entdeckt wird, machen einen Anteil von ca. 25 % aller Erstdiagnosen der HIV-Infektion aus.

75.4.1 Diagnostik

Die Diagnose der HIV-Infektion kann durch Nachweis von Antikörpern oder Virusbestandteilen erfolgen. Sie wird in der Regel gestellt mittels eines ELISA-Tests, der HIV-1- und HIV-2-Antikörper sowie HIV-Antigen nachweisen kann. Die sehr hohe Sensitivität des ELISA bedingt eine niedrige Spezifität, deshalb ist eine Bestätigung im Immunfluoreszenz- bzw. Western-Blot-Test notwendig. Ein direkter Virusnachweis mittels PCR, besonders bei unklarer Serologie und Verdacht auf Primärinfektion, kann ebenfalls die Diagnose sichern.

! Cave

Patienten mit einer HIV-Infektion haben v. a. während der oft langjährigen Latenzzeit ein völlig unauffälliges Routinelabor. Ein normales Labor schließt eine HIV-Infektion nicht aus! Mögliche Hinweise (meist spät) sind eine Lymphopenie und eine polyklonale Gammopathie.

75.4.2 Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der Klassifikation der CDC (**Tab. 75.4**). Hierzu gehört die Messung der **CD4-Zellzahl** im peri-

Tab. 75.5 Antiretrovirale Therapie: Indikationen, Kombinationen und Postexpositionsprophylaxe	
Indikationen zur Therapie (Deutsche AIDS-Gesellschaft 2012)	<p>Klare Indikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alle Patienten mit symptomatischer HIV-Infektion, z.B. alle mit klinischem Stadium C, nahezu alle mit klinischem Stadium B - Asymptomatische Patienten mit eingeschränktem Immunsystem, definiert durch CD4-Zellzahl < 350 CD4/mcl <p>Indikation nicht sicher:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primäre HIV-Infektion - Asymptomatische Patienten mit CD4-Zellzahl > 350 CD4
Primär empfehlenswerte Kombinationen (Deutsche AIDS-Gesellschaft 2012)	<p>Kombination zweier Nukleosidanalogika, z.B. Fixkombinationen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tenofovir + Emtricitabin oder - Abacavir^a + Lamivudin plus - Nichtnukleosidaler Inhibitor der RT, z.B. Efavirenz oder - mit Ritonavir pharmakologisch geboosteter Proteaseinhibitor, z.B. Lopinavir, Fosamprenavir, Darunavir, Atazanavir
Postexpositionsprophylaxe (Deutsche AIDS-Gesellschaft 2013)	<p>Indikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Parenteraler oder Schleimhautkontakt mit potenziell HIV-infiziertem Material, z.B. Nadelstichverletzung, Blutspritzer ins Auge oder auch ungeschützter sexueller Kontakt mit sicher HIV-infizierter Person <p>Durchführung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tenofovir + Emtricitabin Jeweils plus - Raltegravir

^a Vorherige Bestimmung von HLA-B5701 zur Vermeidung des Hypersensitivitätssyndroms.

pheren Blut als **wichtigster Marker** des Immunstatus. Im natürlichen Verlauf der HIV-Infektion schließt sich an eine symptomatische (► unten.) oder asymptomatische primäre HIV-Infektion häufig eine langjährige klinische Latenzphase an. Erst bei deutlicher Verminderung der CD4-Zellzahl kommt es dann zum Auftreten von opportunistischen Erkrankungen.

Primäre HIV-Infektion

Eine symptomatische primäre HIV-Infektion tritt etwa bei 20–30% aller Infizierten auf. Dabei kommt es 3–6 Wochen nach Erstinfektion zu einem mononukleoseähnlichen Krankheitsbild mit sehr unterschiedlicher Ausprägung. Neben Fieber, einem generalisierten makulopapulösem Exanthem und schwerem Krankheitsgefühl können auch generalisierte Lymphknotenschwellungen vorhanden sein. Im Labor findet sich eine Lymphozytose mit Reizformen, eine mäßige Erhöhung der Transaminasen und LDH sowie eine Thrombopenie.

Zur Intensivaufnahme können v.a. die neurologischen Komplikationen (Meningitis oder Guillain-Barré-Syndrom), seltener eine Blutungsneigung bei Thrombopenie, führen (Tindall et al. 1989). Bei schweren Komplikationen durch eine primäre HIV-Infektion kann eine antiretrovirale Therapie erwogen werden, eine Verbesserung der Langzeitprognose durch einen derart frühen Therapiebeginn ist bisher jedoch nicht nachgewiesen (Deutsche AIDS-Gesellschaft 2012).

75.4.3 Antiretrovirale Therapie auf der Intensivstation

Einleitung und Fortsetzung der antiretroviroalen Therapie

Eine Therapie der HIV-Infektion ist mit dem Auftreten einer opportunistischen Erkrankung klar indiziert, ebenso beim Auftreten HIV-assozierter Symptome. Eine weitere Indikation ist bei asymptomatischen Patienten beim Unterschreiten der Grenze von 350 CD4/mcl gegeben (Deutsche AIDS-Gesellschaft 2012). So ist praktisch immer bei einer HIV-assoziierten Erkrankung als Ursache des Intensivaufenthalts die Notwendigkeit einer antiretroviralen Therapie gegeben. Diese muss nicht notfallmäßig sofort, sollte aber rasch, d.h. innerhalb von ca. 10 Tagen nach Auftreten der Komplikation begonnen werden.

Die einzige Ausnahme ist hier die Tuberkulose. Gerade bei der Tuberkulose ist das Risiko einer paradoxen Reaktion (IRIS, ► unten) besonders hoch. Deshalb sollte hier in aller Regel die antiretrovirale Therapie etwa nach ca. 8 Wochen Therapie der Tuberkulose eingesetzt werden, jedoch nicht bis zum Ende der Tb-Therapie verschoben werden. Für die Initialtherapie sind mehrere Kombinationen sinnvoll und empfohlen (► Tab. 75.5).

Eine einmal eingeleitete antiretrovirale Therapie wird auch auf der Intensivstation fortgeführt. Eine Unterbrechung birgt das Risiko für eine Resistenzentwicklung bzw. ein Therapieversagen und sollte nur in gut begründeten Ausnahmesituationen (z.B. schwere Nebenwirkungen) erfolgen. Auf die entsprechenden Neben- und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten muss dabei geachtet werden (Piscitelli u. Gallicano 2001; Liverpool HIV Pharmacology Group 2013) (► Tab. 75.6).

Inflammatorisches Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS)

Kurz nach Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie wurden bei einigen Patienten unübliche klinische Verläufe von opportunistischen Erkrankungen unter einer eingeleiteten antiretroviralen Therapie beobachtet. Mittlerweile sind solche Verläufe für nahezu alle opportunistischen und sogar für Autoimmunerkrankungen beschrieben. Allen diesen Verläufen ist eine paradoxe klinische Verschlechterung nach Beginn einer antiretroviralen Therapie gemein, z.B. einer Verschlechterung einer Tuberkulose oder auch das Auftreten einer neuen opportunistischen Infektion bzw. einer Autoimmunerkrankung. Alle diese Verläufe werden unter dem Begriff des inflammatorischen Immunrekonstitutionssyndroms (IRIS) zusammengefasst.

Das Risiko eines IRIS ist besonders hoch, wenn der initiale Immundefekt schwer war und der Zeitpunkt des Auftretens mit einem raschen Anstieg der CD4-Zellzahl im Blut korreliert. Nach dem Verlauf und den gemessenen Zytokinmustern muss am ehesten von einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems ausgegangen werden. Welcher genaue Pathomechanismus diesem Syndrom zugrunde liegt, ist aber bisher ungeklärt. Am häufigsten ist eine solche paradoxe kli-

Tab. 75.6 In der Intensivmedizin relevante Neben- und Wechselwirkungen einer antiretroviroalen Therapie der wichtigsten Substanzen

Substanz-/Gruppe	Relevante NW	Metabolismus	Potenzielle Interaktionen (Beispiele)
Nukleosid/Nukleotidanaloga			
Tenofovir	CK ↑, Kreatinin ↑ (selten)	Renale Elimination	Potenziell: Cotrimoxazol, Aciclovir, Cidofovir Ganciclovir, Amphotericin B über renale Elimination
Abacavir	Hypersensitivitäts-syndrom (HLA-B5701 assoziiert)	Hepatische Elimination (keine Induktion oder Hemmung von CYP-Enzymen)	Potenziell: Rifampicin, Ganciclovir
Zidovudin	Anämie, Leukopenie	Renale Elimination	Mögliche Verstärkung von Nebenwirkungen mit Ganciclovir, Zytostatika
Emtricitabin	NW sehr selten, Schlaf-störungen	Renale Elimination	Kaum Interaktionen
Lamivudin	NW sehr selten, Schlaf-störungen	Renale Elimination	Kaum Interaktionen
NNRTI			
Efavirenz	Schlafstörungen, Haut-ausschlag, Depression (selten), Leberen-zyme ↑	Hepatisch metabolisiert durch CYP 3A4 u.a. (Induktion und Inhibition)	Rifampicin, Statine, Coumarine u.a.
Nevirapin	Hautausschlag, Leber-enzyme ↑	Hepatisch metabolisiert durch CYP 3A4 u.a. (Induktion und Inhibition)	Rifampicin, Statine, Coumarine u.a.
Proteaseinhibitoren^a			
Lopinavir/r	Diarröe Triglyzeride ↑ Cholesterin ↑ Leberenzyme ↑	Hepatisch metabolisiert, v.a. durch CYP 3A4, starke Inhibition	Rifampicin, Statine, Coumarine, Azole, Ciclosporin u.a.
Fosamprenavir/r	Diarröe Triglyzeride ↑ Cholesterin ↑ Leberenzyme ↑	Hepatisch metabolisiert, v.a. durch CYP 3A4, starke Inhibition	Rifampicin, Statine, Coumarine, Azole, Ciclosporin u.a.
Darunavir/r	Diarröe (seltener) Triglyzeride ↑ Cholesterin ↑ Leberenzyme ↑	Hepatisch metabolisiert, v.a. durch CYP 3A4, starke Inhibition	Rifampicin, Statine, Coumarine, Azole, Ciclosporin u.a.
Atazanavir/r	Diarröe (seltener) Triglyzeride ↑ Cholesterin ↑ (seltener) Leberenzyme ↑	Hepatisch metabolisiert, v.a. durch CYP 3A4, starke Inhibition	Rifampicin, Statine, Coumarine, Azole, Ciclosporin u.a., Inhibition von Adsorption bei gleichzeitiger PPI-Gabe
Fusioninhibitoren			
Maraviroc	Diarröe, Kopfschmer-zen	Hepatisch metabolisiert, durch CYP3A4, keine Inhibition, keine Induktion	Rifampicin, Statine, Azole, Makrolide
Integraseinhibitoren			
Raltegravir	Keine substanzspezi-fische	Hepatisch, Glucuronidierung	Rifampicin

^a Jeweils mit pharmakologischer Boosterung (/r = kombiniert mit Ritonavir).

Für potenzielle Interaktionen Interaktionsdatenbanken konsultieren (Liverpool HIV Pharmacology Group 2013).

nische Verschlechterung beim Vorliegen einer Tuberkulose, sie kann jedoch auch die Therapie einer PCP komplizieren (Behrens et al. 2000).

Eine prophylaktische Therapie mit Glukokortikoiden reduziert das Risiko und den Schweregrad des IRIS bei gleichzeitiger Tuberkulose, kann aber nicht generell empfohlen werden.

☞ Bei einer Verschlechterung einer opportunistischen Infektion im zeitlichen Zusammenhang mit der Einleitung einer antiretroviroalen Therapie muss neben einem Therapieversagen auch das Auftreten eines IRIS in Betracht gezogen werden.

Tab. 75.7 Therapie spezifischer Manifestationen der HIV-Infektion

Manifestation	Therapieschema	
Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie	Therapie der 1. Wahl	Cotrimoxazol (15–20 mg/kg KG Trimethoprim/Tag)
	Alternative	Pentamidin 4 mg/kg KG i.v. (je über 21 Tage)
	Adjuvante Therapiemaßnahmen	Adjuvante Steroidtherapie mit 2 × 40 mg Prednison (bei arteriellem $pO_2 \leq 70$ mm Hg oder $AAd O_2 > 35$ mm Hg): – 2 × 40 mg Tag 1–5, – 40 mg Tag 6–10, – 20 mg Tag 11–15 Beatmung mit niedrigem Tidalvolumen (wie bei ARDS)
	Rezidivprophylaxe	Cotrimoxazol (verschiedene Optionen der Dosierung), bis CD4 > 200 und HIV-RNA unter der Nachweigrenze für 3 Monate
Zerebrale Toxoplasmose	Therapie der 1. Wahl	Pyrimethamin 50–100 mg/Tag + Sulfadiazin 4 × 1–1,5 g/Tag
	Alternative	Pyrimethamin 50–100 mg/Tag + Clindamycin 4 × 600 mg/Tag für 42 Tage
	Adjuvante Therapiemaßnahmen (bei schwerer Neutropenie)	Folinsäure 10–30 mg/Tag
	Rezidivprophylaxe	Pyrimethamin 50 mg/Tag + Sulfadiazin 4 × 0,5–1 g
Kryptokokkomeningitis	Therapie der 1. Wahl	Amphotericin B 0,7 mg/kg KG/Tag + Flucytosin 4 × 25 mg/kg KG/Tag für 14 Tage
	Alternative	Fluconazol 400–800 mg + Flucytosin 4 × 25 mg/kg KG/Tag für 14 Tage Danach jeweils Fluconazol 400 mg für 8 Wochen
	Adjuvante Therapiemaßnahmen	Entlastung Liquordruck nach Monitoring (bis Öffnungsdruck < 200 mm H ₂ O)
	Rezidivprophylaxe	Fluconazol 200 mg/Tag p.o., bis CD > 200 und HIV-RNA unter der Nachweigrenze für 3 Monate
CMV-Enzephalitis/Gastroenteritis/Kolitis	Therapie der 1. Wahl	Jeweils für 21 Tage – Ganciclovir 2 × 5 mg/kg KG/Tag i.v.
	Alternative	– Foscarnet 2 × 90 mg/kg KG/Tag i.v.
	Adjuvante Therapiemaßnahmen	–
	Rezidivprophylaxe	Nicht etabliert, möglich: Valganciclovir 450 mg/Tag, bis CD4 > 100 und HIV-RNA unter der Nachweigrenze für 3 Monate

Postexpositionsprophylaxe der HIV-Infektion

Routinemaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen durch Blutbestandteile sind Bestandteil der Hygienemaßnahmen auf jeder Intensivstation. Diese Maßnahmen verhindern auch die Übertragung des HIV mit hoher Sicherheit. Unfälle mit einem parenteralen oder Schleimhautkontakt mit HIV-kontaminiertem Material stellen ein Risiko für eine HIV-Übertragung dar (Übertragung in ca. 0,03 % von Fällen mit parenteralem Kontakt). Die Art der Verletzung, das kontaminierte Material und vermutlich auch die Höhe der Virus-RNA im Blut haben dabei Einfluss auf das Risiko. So ist z. B. eine perkutane Verletzung mit einem höheren Risiko als ein Schleimhautkontakt verbunden, eine Verletzung mit einer Hohlnadel gefährlicher als eine mit einer Nahtnadel.

Aus Kohortenstudien ist bekannt, dass eine Postexpositionsprophylaxe mit antiretroviralnen Substanzen das Risiko einer Infektion um ca. 80 % mindert, deshalb sollte nach lokalen Maßnahmen eine solche, bestehend aus einer antiretroviralnen Dreifachkombination nach entsprechendem Kontakt, angeboten und für 4 Wochen appliziert werden (Deutsche AIDS-Gesellschaft 2013) (Tab. 75.5).

Bei beruflicher HIV-Exposition sollte dringend ein BG-Verfahren eingeleitet werden, damit eine Dokumentation des Unfalls erfolgt und entsprechende Nachuntersuchungen durchgeführt werden. Dies dient v. a. der Sicherheit der Beschäftigten.

75.4.4 Pulmonale Manifestationen der HIV-Infektion

Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie

Die häufigste pulmonale Manifestation der HIV-Infektion ist die Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PcP). Sie ist außerdem der häufigste Grund für eine Intensivaufnahme bei HIV-Infizierten. Sie tritt auf bei fortgeschrittenem Immundefekt (< 200 CD4/mcl).

Die Symptome sind Fieber, Dyspnoe und trockener Husten. Im Labor findet sich häufig eine Erhöhung der LDH, grob korreliert mit dem Schweregrad. Radiologisch zeigt sich anfangs eine geringe interstitielle Zeichnungsvermehrung, später ein ausgedehntes, meist bilhilär schmetterlingsförmig konfiguriertes Infiltrat. Eine Compu-

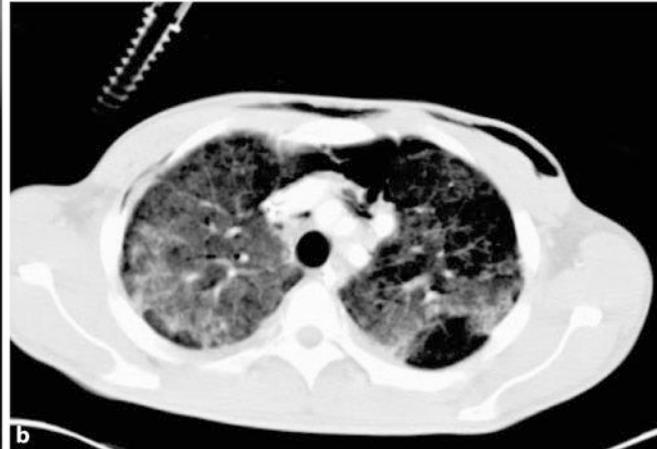
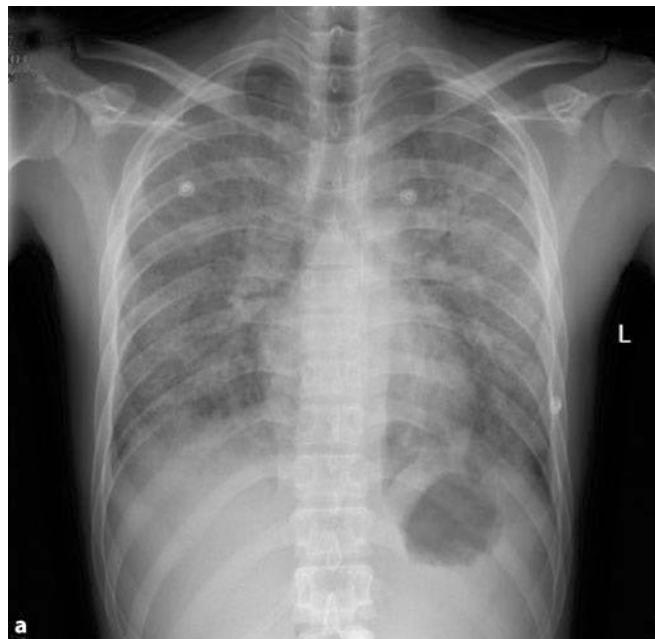


Abb. 75.1 Thoraxröntgenaufnahme (a) bzw. Computertomographie des Thorax (b) bei einem Patienten mit HIV-Infektion und Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (Abb. von Prof. Dr. S. Feuerbach, Institut für Radiologie, Universitätsklinikum Regensburg, mit freundlicher Genehmigung)

tertomographie ist dabei sensitiver als die Übersichtsaufnahme (**Abb. 75.1**).

Pneumocystis jirovecii kann mittels Zytologie bzw. PCR aus der Bronchiallavage nachgewiesen werden. Trotz Fortschritten in der Diagnostik und Therapie liegt die ICU-Mortalität der beatmungspflichtigen PCP bei etwa 25 %. Prognostisch ungünstig ist dabei ein hoher Anteil von Granulozyten in der BAL oder ein gleichzeitiger Nachweis von CMV-Virus.

Die Standardtherapie ist hochdosiertes Cotrimoxazol, alternativ Pentamidin (**Tab. 75.7**). Bei schweren Verläufen verbessert eine adjuvante Therapie mit Glukokortikoiden die Prognose. Ob bei Nachweis von CMV in der BAL eine antivirale Therapie sinnvoll ist, ist nicht klar. Viele Experten sind jedoch der Ansicht, dass dies nicht notwendig und aufgrund der zusätzlichen Toxizität auch nicht sinnvoll ist. Generell sind genuine CMV-Pneumonien bei der HIV-Infektion eine extreme Rarität und auch deshalb der pathogenetische Wert eines Nachweises von CMV-Virus oder -DNA in der BAL in dieser Situation unklar.

Als Komplikation sind bei der PCP häufig Pneumatozellen vorhanden, die für einen Pneumothorax prädisponieren. Obwohl hierfür keine speziellen Studien vorhanden sind, sollte eine Beatmung bei PCP nach den gängigen Standards des ARDS (mit niedrigen Tidalvolumina) erfolgen (**Benson et al. 2004; Masur 2006**)

Bakterielle Pneumonien und andere pulmonale Manifestationen

Die Häufigkeit von bakteriellen Pneumonien ist bei der HIV-Infektion deutlich erhöht. Die häufigsten Erreger sind *S. pneumoniae* und *H. influenzae*. Da hier *P. aeruginosa* und *S. aureus* häufige Pathogene sind, sollten diese Erreger bei der empirischen Therapie ebenfalls berücksichtigt werden (**Benson et al. 2004; Masur 2006**).

Andere spezifische Ursachen für ein respiratorisches Versagen bei HIV-infizierten Patienten können eine Infektion mit *M. tuberculosis* (**Kap. 74**), Pilzpneumonien, ein Non-Hodgkin-Lymphom, eine HIV-assoziierte pulmonale Hypertonie oder eine kardiale Dekompensation bei HIV-assozierter Kardiomyopathie darstellen.

75.4.5 ZNS-Manifestationen bei HIV-Infektion

Zerebrale Toxoplasmose

Die zerebrale Toxoplasmose entsteht durch eine Reaktivierung intrazerebraler Toxoplasmoseherde. Eine solche Reaktivierung kann vorkommen bei deutlich erniedriger CD4-Zellzahl (in der Regel < 150 CD4/mcl).

Die Symptome entstehen durch die Entzündung und Raumforderung. Sie verursachen fokale neurologische Symptome je nach Lokalisation, die meist plötzlich auftreten, seltener Anfälle und systemische Symptome. Die Diagnose wird initial klinisch gestellt durch eine zerebrale Bildgebung (CT bzw. MRT mit Kontrast). Hier zeigen sich ringförmige kontrastmittelreichernde raumfordernde Läsionen mit perifokalem Ödem. Morphologisch sind diese Läsionen nicht sicher unterscheidbar von einem zerebralen Non-Hodgkin-Lymphom.

Falls die Erkrankung auf eine antiparasitäre Therapie (**Tab. 75.7**) nicht anspricht, ist eine stereotaktische Biopsie indiziert (**Benson et al. 2004**).

Kryptokokkenmeningitis

Die Kryptokokkenmeningitis ist eine schwer verlaufende Meningitis bei weit fortgeschrittenem Immundefekt (CD4 < 100/mcl). Symptome sind Fieber und Kopfschmerzen, ein Meningismus kann vorhanden sein. Der Erreger, *Cryptococcus neoformans*, ist ubiquitär und verursacht zunächst pulmonale, später disseminierte Infektionen. Die Diagnose wird durch Liquorpunktion gestellt, dabei ist neben der Kultur und dem Nachweis des Kryptokokkenantigens auch ein direkter Nachweis durch Tuschefärbung möglich.

Die Therapie der 1. Wahl besteht aus der Kombination von Amphotericin B und Flucytosin, alternativ Fluconazol (**Tab. 75.7**). Eine wichtige adjuvante Therapiemaßnahme bei der Kryptokokkenmeningitis ist die Therapie des meist deutlich erhöhten Liquordrucks durch Punktionsdruckmonitoring (**Benson et al. 2004**).

Andere

Virale Enzephalitiden können durch das assoziierte Koma oder andere schwere neurologische Störungen zur Aufnahme auf die Intensivstation führen. Hier sind v. a. Enzephalitiden mit JC-Virus, CMV, HSV und VZV zu nennen. Während die Enzephalitiden durch Herpesviren häufiger Anfälle und schwere Bewusstseinsstörungen verursachen, präsentiert sich die JC-Virusenzephalitis (auch progressive multifokale Leukenzephalopathie, PML) häufiger mit kognitiven und fokalen neurologischen Störungen. Der Nachweis der Erreger gelingt durch Liquorpunktion und PCR. In der Bildgebung zeigen sich bei den Enzephalitiden durch Herpesviren meist einzelne fokale Läsionen, während die ausgeprägten entzündlichen Veränderungen bei der PML fast pathognomonisch sind.

Die Enzephalitiden mit HSV und VZV werden nach den bekannten Schemata behandelt, für die Therapie der CMV-Enzephalitis ist Ganciclovir die 1. Wahl, Foscarnet und Cidofovir sind Alternativen. Eine Therapie der PML ist nicht durch Studien etabliert, in vitro wirkt Cidofovir auf JC-Virus.

Eine genuine HIV-Enzephalopathie ist v. a. durch schwerste kognitive Einbußen apparent. Im Liquor zeigt sich ein hoher Nachweis von HIV-RNA und in der Bildgebung eine ausgeprägte Erweiterung der äußeren und inneren Liquorräume. Die Therapie der Wahl ist die antiretrovirale Therapie, durch die oft eine fast vollständige Remission der Klinik erzielt werden kann (Benson et al. 2004).

75.4.6 Gastrointestinale Komplikationen

Gastrointestinale Blutungen und seltener Perforationen können durch CMV-Ulzerationen im Ösophagus, Magen, Kolon und seltener Dünndarm auftreten. Endoskopisch zeigen sich ausgestanzte multiple Ulzerationen. Blutungen können ebenfalls durch Schleimhautbefall von Kaposi-Sarkomen entstehen. Eine Remission mukokutaner Kaposi-Sarkome kann durch eine antiretrovirale Therapie weitestgehend gelingen. Nur bei Progression bzw. Nichtansprechen sollte eine zytostatische Therapie angewandt werden.

Hepatitiskoinfektionen v. a. mit HCV sind bei der HIV-Infektion häufig und mit einer rascheren Progression zum Leberversagen verbunden. Die Behandlung von hepatologischen Komplikationen unterscheidet sich jedoch nicht von der anderer Patienten, eingeschlossen die Lebertransplantation als Ultima ratio (Benson et al. 2004).

75.4.7 Andere Komplikationen

Hämatoonkologische Manifestationen der HIV-Infektion können ebenfalls zum Intensivaufenthalt führen. Das Risiko für Non-Hodgkin-Lymphome ist für nicht antiretroviral behandelte HIV-infizierte Patienten ungefähr um das 200-Fache erhöht. Spezielle Formen, die bei der HIV-Infektion häufiger sind, beinhalten das primäre Pleura- bzw. peritoneale Lymphom, das mit HHV-8 assoziiert ist. Ebenso HHV-8-assoziiert ist das Kaposi-Sarkom, das neben Haut- und Schleimhäuten auch innere Organe (Leber, Milz u. a.) befallen kann.

Literatur

- Behrens GM, Meyer D, Stoll M, Schmidt RE (2000) Immune reconstitution syndromes in human immuno-deficiency virus infection following effective antiretroviral therapy. *Immunobiology* 202:186–193
- Benson CA, Kaplan JE, Masur H, Pau A, Holmes KK (2004) Treating Opportunistic Infections Among HIV Infected Adults and Adolescents. National Center for HIV, STD and Tb Prevention
- Boeckh M, Nichols WG, Marr KA (2002) Long-term care after hematopoietic cell transplantation in adults. *N Engl J Med* 347:1625–1626 (author reply 1625–1626)
- Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) (2012) Leitlinien zur antiretroviralen Therapie im Erwachsenenalter. <http://www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1>
- Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) (2013) Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion. http://www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1/Deutsch_Oesterreichische%20Leitlinien%20zur%20Postexpositionellen%20Prophylaxe%20der%20HIV_Infektion.pdf
- Fishman JA (2007) Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 357:2601–2614
- Gatell JM, Marrades R, el-Ebiary M, Torres A (1996) Severe pulmonary infections in AIDS patients. *Semin Respir Infect* 11:119–128
- Hogg R, Lima V, Sterne JA, Grabar S, Battegay M, Bonarek M, D'Arminio Monforte A, Esteve A, Gill MJ, Harris R, Justice A, Hayden A, Lampe F, Mocroft A, Mugavero MJ, Staszewski S, Wasmuth JC, van Sighem A, Kitahata M, Guest J, Egger M, May M (2008) Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 372:293–299
- Liverpool HIV Pharmacology Group (2013) HIV Drug Interactions. <http://www.hiv-druginteractions.org/>
- Lubel JS, Testro AG, Angus PW (2007) Hepatitis B virus reactivation following immunosuppressive therapy: guidelines for prevention and management. *Intern Med J* 37:705–712
- Masur H (2006) Management of patients with HIV in the intensive care unit. *Proc Am Thorac Soc* 3:96–102
- Morris A, Wachter RM, Luce J, Turner J, Huang L (2003) Improved survival with highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *AIDS* 17:73–80
- Piscitelli SC, Gallicano KD (2001) Interactions among drugs for HIV and Opportunistic Infections. *N Engl J Med* 344:985–996
- Salliot C, Dougados M, Gossec L (2009) Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra treatments for rheumatoid arthritis: meta-analyses of randomised placebo-controlled trials. *Ann Rheum Dis* 68:25–32
- Tindall B, Hing M, Edwards P, Barnes T, Mackie A, Cooper DA (1989) Severe clinical manifestations of primary HIV infection. *AIDS* 3:747–749
- Vincent B, Timsit JF, Auburtin M, Schortgen F, Bouadma L, Wolff M, Regnier B (2004) Characteristics and outcomes of HIV-infected patients in the ICU: impact of the highly active antiretroviral treatment era. *Intensive Care Med* 30:859–866

Haut- und Weichgewebsinfektionen

E. Muhl, P. Kujath

- 76.1 Epidemiologie – 1006
- 76.2 Differenzierung der unterschiedlichen nekrotisierenden Haut-Weichgewebs-Infektionen („necrotizing soft tissue infections“; NSTI) – 1006
- 76.3 Pathogenese und Risikofaktoren – 1006
 - 76.3.1 Erreger und Pathogenitätsfaktoren – 1006
 - 76.3.2 Diagnostik – 1007
 - 76.3.3 Therapie – 1008
- 76.4 Die Erkrankungen im Einzelnen – 1009
 - 76.4.1 Nekrotisierendes Erysipel – 1009
 - 76.4.2 Nekrotisierende Fasziitis – 1009
 - 76.4.3 Anaerobe Myonekrose („Gasbrand“) – 1010
 - 76.4.4 Streptokokkenmyositis – 1010
 - 76.4.5 Polymikrobielle nekrotisierende Weichgewebsinfektion – 1010
- Literatur – 1011

Die Erkrankungsschwere von Haut-Weichgewebs-Infektionen (HWGI) reicht von der harmlosen lokal begrenzten Infektion bis hin zur lebensbedrohlichen Erkrankung mit schwerer Sepsis und septischem Schock, z. B. bei den nekrotisierenden Haut-Weichgewebs-Infektionen, die einer intensivmedizinischen Behandlung bedürfen.

76.1 Epidemiologie

Nach den epidemiologischen Daten zur Sepsis von Engel und Brunkhorst beträgt der Anteil der Haut-Weichgewebs-Infektionen auf Intensivstationen 9 % und ist nach der Pneumonie mit 63 % und den abdominalen Infektionen mit 25 % als die dritthäufigste Sepsiserkrankung anzusehen (Engel et al. 2007).

In einer Übersichtsarbeit von Anaya u. Dellinger (2007) wurde die Inzidenz der nekrotisierenden Haut-Weichgewebs-Infektion in den USA auf 500–1500 Fälle pro Jahr geschätzt. In einer Untersuchung aufgrund von Datenmaterial von Versicherungen wurde allein für die nekrotisierende Fasziitis eine Inzidenz von 0,04 Fällen pro 1000 Personen/Jahr gefunden (Ellis Simonsen et al. 2006). In Deutschland ist mit einer Inzidenz schwerer Haut-Weichgewebs-Infektionen von etwa 0,15–0,2 auf 1000 Personen pro Jahr zu rechnen. Genaue Daten aus Deutschland liegen nicht vor, da lediglich der Gasbrand in Deutschland meldepflichtig ist mit 60–120 Fällen pro Jahr.

76.2 Differenzierung der unterschiedlichen nekrotisierenden Haut-Weichgewebs-Infektionen („necrotizing soft tissue infections“; NSTI)

Eine international akzeptierte Klassifikation der unterschiedlichen nekrotisierenden Haut-Weichgewebs-Infektionen („necrotising soft tissue infections“; NSTI) gibt es bislang nicht.

In unseren Klimaverhältnissen relevante NSTI-Erkrankungen sind in der ▶ Übersicht aufgelistet. Aufgrund ihrer Pathogenese, Diagnostik und der notwendigen Therapie sind diese Erkrankungen gut gegeneinander abgrenzbar (■ Tab. 76.1).

In unseren Klimaverhältnissen relevante nekrotisierende Haut-Weichgewebs-Infektionen („necrotising soft tissue infections“; NSTI)

- Nekrotisierendes Erysipel
- Nekrotisierende Fasziitis Typ I – polymikrobiell, fakultativ, anaerob, einschl. der Fournier-Gangrän und der nekrotisierenden deszendierenden Mediastinitis
- Nekrotisierende Fasziitis Typ II – ausschließlich durch Streptokokken der Gruppe A (GAS) verursacht
- Clostridiale Myonekrose (der klassische Gasbrand)
- Nichtclostridiale Myonekrose (Streptokokkenmyositis)
- Nekrotisierende, polymikrobiell verursachte Infektionen
- STSS („streptococcal toxic shock syndrome“)

76.3 Pathogenese und Risikofaktoren

- **Eintrittspforte für NSTI sind in gut 90 % aller Fälle Bagatellverletzungen, kleine Hautläsionen, die die Eintrittspforte der Erreger darstellen. Bei einem Großteil der Patienten ist die initiale**

Hautläsion nicht mehr feststellbar und auch dem Patienten oft nicht mehr erinnerlich. Nekrotisierende Weichgewebsinfektionen können auch bei gesunden Erwachsenen nach Bagatellverletzungen auftreten.

Die Hautläsion kann vom Wespenstich oder der kleinen Schürfwunde bis hin zu großflächigen Hautkontusionen oder -defekten beim Polytrauma reichen. Dabei korreliert das Ausmaß der Hautläsion keineswegs mit der Schwere der NSTI. Lediglich beim Gasbrand besteht nicht selten eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Verletzung bzw. des Gewebeschadens. Besonders gefährdet für Gasbrandinfektionen sind Polytraumapatienten mit stark verschmutzten Wunden und Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit im Stadium IV.

Erregereintrittspforte und Ausgangspunkt einer nekrotisierenden Fasziitis kann auch eine Injektionsstelle sein oder eine Operationswunde.

Eintrittspforten bei der Fournier-Gangrän sind neben Bagatellverletzungen nicht selten initial banale perianale Infektionen, entzündete perirethrale Drüsen oder eine Bartholinitis.

Risikofaktoren für die nekrotisierende Fasziitis sind Diabetes mellitus, arterielle Verschlusskrankheit und insbesondere für die Fournier-Gangrän auch Adipositas, aber auch Immunsuppression durch Alkoholismus, Drogenabusus oder Radiochemotherapie.

Diskutiert wird aus Einzelfallbeschreibungen, dass vorausgegangene virale Infektionen wie Herpes, Varicellen und auch Grippeviren dramatische Krankheitsverläufe begünstigen.

76.3.1 Erreger und Pathogenitätsfaktoren

Aus Sammelstatistiken im europäischen Raum lässt sich ableiten, dass gram-positive Keime (*Staphylococcus aureus*, Koagulase-negative Staphylokokken, Enterokokken und *Streptococcus spp.*) in etwa 60–70 % die auslösenden Erreger sind. Bei den gram-negativen Erregern werden am häufigsten *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, Klebsiellen, *Proteus* und *Acinetobacter* nachgewiesen. Die Fournier-Gangrän ist eine polymikrobielle Infektion urogenitalen/analen Ursprungs, bei der in der Hälfte der Fälle auch mit Anaerobiern gerechnet werden muss. Der klassische Erreger der Gasbrandinfektion ist *Clostrium perfringens*, aber auch *Clostridium septicum* und *Clostridium propionicum* werden nachgewiesen.

■ Pathogenitätsfaktoren

Die schweren Verlaufsformen der nekrotisierenden Haut-Weichgewebs-Infektionen werden durch Pathogenitäts- und Virulenzfaktoren der jeweiligen Erreger bestimmt. Über diese Endo- und Exotoxine lassen sich die dramatischen und mitunter tödlichen Verläufe erklären. Die Pathogenitäts- und Virulenzfaktoren haben grundsätzlich nichts mit dem Resistenzverhalten der einzelnen Erreger gegenüber Antibiotika zu tun (Kujath et al. 2012).

- **Die wichtigsten Klassen von Pathogenitätsfaktoren sind: Adhäsine, Invasine, Aggrafine, Impidine und Moduline.**

Adhäsine Erregerspezifische Adhäsine bewirken, dass sich Bakterien an der Wirtszelle andocken können. Dies eine essentielle Voraussetzung, um eine Infektion auszubilden.

Invasine Invasine ermöglichen den Bakterien eine Überwindung von Schutzbarrieren und ein Eindringen in Gewebe des menschlichen Körpers. Zum Teil können Bakterien auch via Makrophagen in Epithel- und Endothelgewebe eindringen.

Tab. 76.1 Differenzierung der Weichgewebsinfektionen nach Erregern, klinischen Symptomen und Therapie. (Nach Kujath et al. 2012)

Krankheit	Bakterien	Schmerz	Erythem	Lymphangitis	Tiefe der Nekrosen	Systematische Toxizität	Therapie
Nekrotisierende Fasziitis	anaerobe/aerobe Mischinfektion oder GAS	+++	++	(+)	Faszie	+++	Operativ
Gasbrand	Clostridia spp.	+++	+	(+)	Muskel	+++	Operativ
Streptokokken-myositis	GAS	+++	++	++	Muskel	+++	Operativ
Erysipel	GAS	(+)	+++	++	(Haut)	(+)	Konservativ
STSS ohne Myositis/Fasziitis	GAS	(+)	+++	++	Haut	+++	Konservativ
Staphylocokken-TSS	S. aureus	(+)	+	+++	Haut	+++	Konservativ

Ausprägung des Symptoms : (+) sehr gering, + gering, ++ mittel, +++ stark.

GAS: Streptokokken der Gruppe A.



Abb. 76.1a,b Typische Beispiele für Hautveränderungen bei nekrotisierender Fasziitis. Die Ausdehnung der Hautveränderungen ist geringer als die Ausdehnung der Fasziitis. Klassische Zeichen sind fleckförmige livide Hautareale, umgeben von Rötung und Schwellung

Aggressine Aggressine sind Exotoxine, die in großer Vielfalt gebildet werden und Gewebe jeglicher Art angreifen und zerstören können. Sie wirken spezifisch auf anatomische Strukturen und sind in der Lage, diese zu lysieren. Aggressine wie die Hyaluronidase und Streptokinase werden auch therapeutisch eingesetzt.

Impidine Die Impidine haben eine schädigende Wirkung auf das Abwehrsystem des Wirtsorganismus. Sie können die korpuskuläre, spezifische und unspezifische Immunreaktionen des Wirts verändern.

Moduline Moduline bewirken eine Induktion von Zytokinen, verändern das Zytokinmuster des Wirts und können so den Pathomechanismus der Infektion verstärken.

76.3.2 Diagnostik

■ Klinische Befunde

Die Streptokokkenmyositis, die nekrotisierende Fasziitis und der Gasbrand präsentieren sich sämtlich mit dem Bild einer schweren systemischen Infektion und mit stärksten Schmerzen. Sind die Nekrosen sehr fortgeschritten, kann im Verlauf aufgrund der Nekrose der peripheren Nerven die Schmerzsymptomatik geringer ausgeprägt sein. Hohes Fieber, Schüttelfrost und Verwirrtheitszustand – Symptome der schweren Infektion – komplettieren das Bild.

Neben Erythem und entzündlich ödematischer Schwellung können bei der nekrotisierenden Fasziitis livide fleckförmige Verfärbungen der Haut zu sehen sein, die manchmal landkartenartig aussehen. Bei fortgeschrittener Erkrankung kann es zur Ausbildung von Blasen kommen und schließlich auch auf der Haut zu blau-grauer Verfärbung bis hin zu schwarzen Nekrosearealen. Regelhaft ist das Ausmaß der subkutanen/in der Faszie gelegenen oder muskulären Nekrose größer, als die Hautveränderungen vermuten lassen (**Abb. 76.1**). Ein Hautemphysem kann tastbar sein bei der nekrotisierenden Fas-

ziitis und bei der Fournier-Gangrän. Es ist typischerweise tastbar beim Gasbrand.

- **Sowohl bei der nekrotisierenden Fasziitis, als auch bei der Fournier-Gangrän und auch z.T. auch beim Gasbrand (wenn die Nekroseareale nicht offen liegen) imponiert die Diskrepanz zwischen dem schweren septischen Krankheitsbild mit unverhältnismäßig starken Schmerzen zu manchmal wenig imponierenden Hautveränderungen. Liegt ein solches Erscheinungsbild vor, ist an eine nekrotisierende Weichgewebsinfektion zu denken.**

■ Bildgebende Verfahren

Gaseinschlüsse lassen sich im Zweifel mit einer Nativröntgenaufnahme nachweisen und geben auch Hinweise auf die Ausbreitung der Infektion subkutan, im Bereich der Faszien oder gar mit Fiederrung innerhalb der Muskulatur beim Gasbrand.

- **Leitsymptom ist der unverhältnismäßig starke Schmerz bei unspektakulär imponierendem Hautbefund! Bei dieser Konstellation ist insbesondere bei tastbarem Emphysem an einen Gasbrand zu denken.**

Sonographisch findet sich bei der nekrotisierenden Fasziitis ein Flüssigkeitssaum um die Faszien. Lufteinschlüsse und Flüssigkeitsverhalte lassen sich sonographisch, aber auch in der CT und MRT nachweisen. Um die genaue Ausdehnung von Infektion und Nekrosen der Infektion zu bestimmen, kann eine CT oder MRT sinnvoll sein. Die MRT ist am sensitivsten in der Bestimmung der Ausdehnung der Infektion. Die MRT wird aber aufgrund des Zeitaufwandes und der mangelnden Verfügbarkeit bei den schwerst septischen Intensivpatienten selten durchgeführt.

Bildgebende Verfahren sind selten erforderlich, zumal für die Indikation zur chirurgischen Intervention das klinische Bild bestimmt ist. Die frühzeitige Operation, die breite initiale Antibiotikatherapie und rasche Sepsistherapie bestimmen das Überleben des Patienten.

■ Mikrobiologische Diagnostik

Die **Sepsisleitlinien** (Deutsche Sepsis-Gesellschaft 2010) empfehlen eine antimikrobielle Therapie nach Abnahme von Blutkulturen frühestmöglich (innerhalb 1 h) zu beginnen. Voraussetzung hierzu ist die Gewinnung von Material zur mikrobiologischen Untersuchung aus dem infizierten Gewebe intraoperativ. Die Anfertigung eines Gram-Präparates kann zur Eingrenzung des vorliegenden Keimspektrums dienen.

Präoperativ kann eine Keimgewinnung bei der nekrotisierenden Fasziitis für die mikrobiologische Diagnostik durch Punktionssonographisch erfassbarer Flüssigkeitsansammlungen im Infektgebiet erfolgen. Sind solche Verhalte – wie oft – nicht auszumachen, kann man eine geringe Menge physiologischer Kochsalzlösung ins Gewebe injizieren und wieder aspirieren. Das so gewonnene Material kann dann für ein Gram-Präparat und Keimanreicherung verwandt werden.

76.3.3 Therapie

Schwere nekrotisierende Haut-Weichgewebs-Infektionen erfordern die enge Zusammenarbeit zwischen dem Intensivmediziner und dem Chirurgen.

- **Die frühestmögliche kausale chirurgische Therapie, die zielgerichtete Antibiotikatherapie und die supportive Therapie der schweren Sepsis und des septischen Schocks (► Kap. 73) sind entscheidend für das Überleben des Patienten.**

■ Antibiotikatherapie

Die Patienten mit schweren nekrotisierenden Weichgewebsinfektionen präsentieren sich meistens mit schwerer Sepsis und septischem Schock. Ist die Erregerkonstellation bzw. Diagnose nicht sicher bekannt, sollte nach den Leitlinien der Sepsisbehandlung vorgenommen werden (Deutsche Sepsis-Gesellschaft 2010). □ Tab. 76.2 gibt Empfehlungen zur Antibiotikatherapie nekrotisierender Weichgewebsinfektionen. Die Antibiotikatherapie sollte alle 48–72 h anhand klinischer und mikrobiologischer Kriterien neu evaluiert und gezielt angepasst werden.

■ Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie der nekrotisierenden Fasziitis, der Strep-tokokkenmyositis und des Gasbrandes besteht im radikalen Débridement sämtlicher infizierter, nekrotischer Gewebe und offener Wundbehandlung. Nur dadurch kann – zusammen mit Antibiotikatherapie und supportiver Sepsistherapie – ein Fortschreiten der Erkrankung verhindert werden. Beim ausgedehnten Befall einer Extremität mit Gasbrand ist die frühzeitige Majoramputation der Extremität oft lebensrettend („life before limb“).

Die chirurgische Therapie ist mehrzeitig. Insbesondere bei Persistieren von schwerer Sepsis und septischem Schock und nicht rückläufigen Infektparametern in den Laboruntersuchungen sollte eine zeitnahe operative Reintervention ggf. mit weiterem Débridement erfolgen.

Sind keine nekrotischen Areale mehr nachweisbar, folgt eine Phase der offenen feuchten Wundbehandlung. Spülung der Wunden beim Verbandswechsel mit physiologischer Kochsalzlösung oder Polyhexanid können dabei der Keimreduktion in der Wunde dienen. Die Vakuumverbandstechnik kann in der resorptiven und in der proliferativen Phase der Wundheilung eingesetzt werden. Bei stark sezernierenden Wunden kann mit der Vakuumverbandstechnik die umliegende intakte Haut vor Feuchtigkeit geschützt werden, und der Patientenkomfort ist verbessert.

Bei Patienten mit Fournier-Gangrän sollte ein Deviationsstoma angelegt werden, um eine rezidivierende Kontamination der Wunden mit Stuhl zu vermeiden. Der Eingriff kann laparoskopisch erfolgen. Frei liegende Hoden nach einem ausgedehnten Débridement werden in den Oberschenkel verlagert, z.B. zwischen die Addukto- ren oder unter die Bauchwand.

Die Deckung zurückbleibender Defektwunden erfolgt erst, wenn der Patient stabilisiert und infektfrei ist.

■ Hyperbare Oxygenation

Die hyperbare Oxygenation spielt in der Behandlung des Gasbrands und auch anderer nekrotisierender Haut-Weichgewebs-Infektionen kaum noch eine Rolle. Die Rationale für die hyperbare Oxygenation wurde darin gesehen, dass unter einem Druck von 3 ATA eine starke Sauerstoffkonzentration im Gewebe erreicht werden kann. Dadurch wird H₂O₂ freigesetzt, das zu einer Reduktion des bakteriellen Wachstums und Verminderung des α-Toxins führt.

Die Studienlage zur hyperbaren Oxygenation ist kontrovers. Beim Gasbrand sollte die Therapie nur dann durchgeführt werden, wenn sie unter Vermeidung langer Transportwege, ohne Verzöge- rung der überlebenswichtigen chirurgischen Therapie und ohne Unterbrechung der supportiven Sepsistherapie möglich ist.

Tab. 76.2 Antibiotikatherapie nekrotisierender Weichgewebsinfektionen in Anlehnung an die Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft. (Nach Bodmann et al. 2010)

	Erreger	Antibiotikatherapie	Bemerkung
Erysipel	Streptokokken <i>S. pyogenes</i>	Penicillin G oder Acylaminopenicillin mit β-Laktamaseinhibitor	Alternativ: – Clindamycin – Fluorochinolon
Streptokokken-myositis	Streptokokken	Penicillin G oder Acylaminopenicillin mit β-Laktamaseinhibitor	Alternativ: – Clindamycin – Fluorochinolon
Fournier-Gangrän	Polymikrobiell: Enterobacteriaceae, <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , Enterokokken, <i>Proteus</i>	Acylaminopenicillin plus β-Laktamaseinhibitor	Carbapenem Gruppe 1 oder 2 Moxifloxacin
Nekrotisierende Fasziitis Typ I	Streptokokken plus enterobacteriaceae, Anaerobier	Acylaminopenicillin plus β-Laktamaseinhibitor	Carbapenem Gruppe 1 oder 2
Nekrotisierende Fasziitis Typ II	Streptokokken (meist Gruppe A)	Penicillin G oder Acylaminopenicillin mit β-Laktamaseinhibitor	Alternativ: – Clindamycin – Fluorochinolon
Gasbrand	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Clostridium septicum</i>	Penicillin G Acylaminopenicillin plus β-Laktamaseinhibitor	Meldepflichtig! Oft Mischinfektion
„toxic shock syndrome“		Penicillin plus Clindamycin	

76.4 Die Erkrankungen im Einzelnen

76.4.1 Nekrotisierendes Erysipel

Das Erysipel ist eine intradermale Infektion, die ausnahmslos durch Streptokokken verursacht wird. In 5–10 % der Fälle kann sich aus dem Erysipel ein nekrotisierendes Erysipel entwickeln. Ursache dafür sind Stämme von Streptokokken, die Gewebe lysierende und nekrotisierende Toxine bilden (Olivier 2001).

In Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung können nicht nur oberflächliche Schichten, sondern die gesamte Haut zerstört werden. Dann ist ein chirurgisches Débridement erforderlich, bei dem die Nekrosen abgetragen werden müssen. In einer Zweitoperation nach Erreichen von Infektfreiheit wird der Hautdefekt durch Spalthaut gedeckt. Ist die klinische Differenzierung zur nekrotisierenden Fasziitis nicht möglich, ist eine Probeinzision sinnvoll. Bei der nekrotisierenden Fasziitis infiltrieren die Nekrosen das Subkutangewebe und die Faszie bis an die Grenze zur Muskulatur.

76.4.2 Nekrotisierende Fasziitis

Die nekrotisierende Fasziitis (NF) ist eine lebensbedrohliche Infektion, die in kurzer Frist von wenigen Stunden bis 2–3 Tagen abläuft. Morphologisch bilden sich Thromben in den Gefäßen, die die Faszie versorgen. Diese Thromben führen zur Nekrose der Faszie und sekundär zur Nekrose von Haut und Subkutangewebe.

Guiliano (1977) hat eine Differenzierung der NF in Typ 1 und Typ 2 vorgenommen.

Beim Typ 1 liegt eine polymikrobielle Infektion vor mit Beteiligung von grampositiven, gramnegativen und anaeroben Erregern. Am häufigsten lassen sich Streptokokken, Enterobacteriaceae und *Bacteroides* spp. nachweisen.

Beim Typ 2 der nekrotisierenden Fasziitis sind Streptokokken der Gruppe A (selten Gruppe B, C oder G) die auslösenden Erreger. Beim Typ 2 finden sich Verläufe von extremer Rasanz, bei denen das Ausmaß der Nekrosen im Zeitrahmen von wenigen Stunden rasch fortschreitet.

Polymikrobielle nekrotisierende Fasziitis Typ 1

Typische prädisponierende Faktoren sind Diabetes mellitus, Alkoholismus, Adipositas und Drogenabusus. Am häufigsten tritt die Erkrankung im Bereich der unteren Extremität auf. Weitere Regionen sind die Bauchdecke, anorektal und postoperative Wunden. Im Prinzip kann jede Faszienstruktur des Körpers von einer nekrotisierenden Fasziitis befallen werden. Häufige Sonderformen sind der Befall der perinealen und der Hodenfaszien (Fournier-Gangrän; ▶ unten), die retroperitoneale Fasziitis und die deszendierende, nekrotisierende Mediastinitis (DNM).

Entscheidend für die Diagnostik ist das klinische Bild. Leitsymptom ist der unverhältnismäßig starke Schmerz. In frühen Stadien der Erkrankung finden sich oft nur fleckförmige livide Verfärbungen. Die befallene Region zeigt eine deutliche Schwellung, die Haut imponiert mit einem Erythem mit unscharfen Rändern, das im Laufe der Erkrankung in eine rote, purpurfarbene bis blau-graue Farbe übergeht. Im Endstadium zeigt sich eine schwarze Verfärbung der Haut. Aufgrund der Schwellung kann eine kutane Blasenbildung imponieren. In einzelnen Fällen lässt sich ein subkutanes Hautemphysem tasten. Im klinischen Bild zeigen sich die Sepsiskriterien mit erniedrigtem Blutdruck, Tachypnoe, Fieber und Verwirrtheitzustand.

Ein natives Röntgenbild ist indiziert, um Gaseinschlüsse in den Geweben zu identifizieren. Eine weiterführende bildgebende Diagnostik sollte nur bei strenger Indikationsstellung vorgenommen werden, beispielsweise bei einer Fournier-Gangrän mit Verdacht auf eine intraabdominelle Beteiligung.

- Bei eindeutiger Klinik sollte ohne Zeitverzug operiert werden.
Wesentlicher Part der chirurgischen Intervention ist das vollständige Débridement aller nekrotisierenden Gewebsanteile.

Nach der Incision über dem betroffenen Hautareal zeigt sich ein dunkles, grau verfärbtes Subkutangewebe als Zeichen der Nekrose. Subfazial imponiert ein trüb wässriges Ödem, das im amerikanischen Schrifttum als „dish water pus“ bezeichnet wird (Wong u. Wang 2005).

Während bei der nekrotisierenden Fasziitis Typ 2 kein auffälliger Geruch besteht, kann bei der NF Typ 1, v. a. bei der Fournier-Gangrän, ein übler, fauliger Geruch begleitend sein. An der Faszie zeigen sich zumeist thrombosierte Gefäße, die beweisend für die Erkrankung sind. Die nekrotische Faszie lässt sich dann problemlos und ohne Blutverlust abpräparieren. Die Muskulatur ist nicht betroffen.

Fournier-Gangrän Bei dieser Sonderform der nekrotisierenden Fasziitis Typ 1 sind die Skrotal- und Beckenbodenfaszien betroffen. Da bei der Frau die gleichen Faszienstrukturen angelegt sind, kann die Fournier-Gangrän ebenso bei der Frau auftreten.

76.4.3 Anaerobe Myonekrose („Gasbrand“)

Weinstein (1973) hat die Gasbrandinfektion klassifiziert. Es lassen sich 3 klinische Formen (Stadien) unterscheiden:

- Das **Stadium 1** („simple contamination“) zeigt eine oberflächliche Wunde mit einem grün-schwärzlichen Wundbelag. Da tiefere Schichten nicht involviert sind, besteht die Behandlung in einem operativen Débridement, eine Säuberung der Wunde und in einer offenen Wundbehandlung.
- Das **Stadium 2** ist die anaerobe Zellulitis: Es handelt sich um eine Clostridiuminfektion, die sich lediglich im Subkutangewebe ausbreitet. Klinisch zeigt sich eine schmutzig stinkende Wunde. In der Röntgenübersicht ist eine Gasbildung auszumachen, die jedoch strikt auf das Subkutangewebe beschränkt ist. In diesem Stadium ist eine therapeutische Freilegung des Subkutangewebes notwendig. Wichtig ist die Abgrenzung der Muskulatur, die keinesfalls von der Infektion befallen sein darf.
- Das **Stadium 3** ist die schwerste Erkrankungsform. Dabei handelt es sich um den eigentlichen Gasbrand, eine Infektion der quergestreiften Muskulatur. Auslösender Erreger ist zumeist Clostridium perfringens, in seltenen Fällen auch Clostridium septicum. Die Inkubationszeit ist kurz und beträgt zwischen 6 und 48 h. Die Gasbranderkrankung ist selten. In der Bundesrepublik liegt die Inzidenz pro Jahr zwischen 60 und 120 Erkrankungsfällen (**meldepflichtige Erkrankung**). Zumeist sind 2 Gruppen betroffen: einerseits handelt es sich um junge Patienten nach schweren Verkehrsunfällen mit starken Verschmutzungen der Wunde, das zweite Kollektiv sind ältere Patienten mit Diabetes mellitus und arterieller Verschlusskrankheit und chronischen offenen verschmutzten Wunden.

Die Diagnose der Gasbrandinfektion ist klinisch zu stellen: Aufgrund der aufgetriebenen Muskulatur und der Lufteinschlüsse ist die befallene Extremität aufgetrieben, gar balloniert. Es besteht ein stechender aasiger Gestank, der unverwechselbar ist. In der Röntgenaufnahme findet sich die typische Fiederung der Muskulatur, die durch die Gasbildung in den Septen der Muskulatur hervorgerufen wird. Da das β -Toxin von Clostridium perfringens stark zytolytisch ist, bildet sich kein Eiter.

Die Therapie der Myonekrose ist chirurgisch (Kujath et al. 2007). Notwendig ist eine Inspektion der Muskulatur. Bei Unsi-

cherheit der Diagnose kann ein mikrobiologischer Nachweis von Clostridien oder im Nachgang der histologische Befund die Erkrankung bestätigen. Die Konsistenz der Muskulatur ist bräunlich zerflüssig. Die Muskulatur blutet nicht und ist auf elektrischen Reiz nicht stimulierbar. Auf Druck lassen sich aus der Muskulatur Blutblasen abscheiden.

- Ist die Muskulatur vollständig befallen, so ist die sofortige Ablation der gesamten Gliedmaße, am besten die Exartikulation, notwendig und die einzige lebensrettende Maßnahme.

76.4.4 Streptokokkenmyositis

Das Auftreten der Streptokokkenmyositis ist extrem selten. Die Schätzung der Häufigkeit im Verhältnis zur nekrotisierenden Fasziitis Typ 2 beträgt 1:10 (Bisno u. Stevens 1996).

Auslösend für die Erkrankung sind meist Bagatellverletzungen und chirurgische Eingriffe. Überwiegend sind gesunde Personen ohne klinische auffällige Reduktion des Immunstatus betroffen. Auch bei der Streptokokkenmyositis ist der häufigste Manifestationsort die untere Extremität. Im Gegensatz zur NF ist bei der Streptokokkenmyositis der Schmerzcharakter eher dumpf und betrifft die gesamte Extremität. Im CT ist eine Strukturauflösung der gesamten Muskulatur nachweisbar. Beweisend ist der extreme Anstieg des Serummyoglobins und der Kreatinkinase als Ausdruck der Myonekrose. Das klinische Bild ähnelt einem Kompartmentsyndrom, das durch die ödematóse Schwellung verursacht wird. Auffallend ist die kalte Extremität.

- Die Prognose ist schlecht, man muss mit einer Letalität zwischen 70 und 100 % rechnen (Kujath et al. 2002).

Auch in diesem Fall ist bei den Patienten eine umgehende Probeentfernung der Muskulatur für die definitive Diagnosesicherung notwendig. Die Muskulatur ist bläulich-schwarz verfärbt, jedoch nicht so zerflüssig wie bei der Gasbrandinfektion, und es fehlt der üble Geruch. Ist die gesamte Muskulatur betroffen, lässt sich eine hohe Amputation bzw. Exartikulation nicht umgehen. Nur in sehr begrenzten frühen Stadien kann eine lokale Exzision erfolgversprechend sein. Die antibiotische Behandlung ist konform der nekrotisierenden Fasziitis.

76.4.5 Polymikrobielle nekrotisierende Weichgewebsinfektion

Bei diesen Infektionen handelt es sich um Mischinfektionen, bei denen die Toxine unterschiedlicher Keimspezies synergistisch pathogen wirken. Oft sind Anaerobier beteiligt. Häufige Manifestationsformen sind postoperative Wundinfektionen, zumeist nach intra-abdominalen Infektionen, oder schwere infizierte Dekubitalulzera. Auch fortgeschrittene Stadien des diabetischen Fußsyndroms müssen zu dieser Erkrankungsform gerechnet werden.

Immer dann, wenn eine begleitende systemische SIRS/Sepsis auftritt, ist eine unverzügliche chirurgische Maßnahme indiziert. Konform zu den anderen nekrotisierenden Haut-Weichgewebs-Infektionen muss in diesen Fällen ebenfalls eine sorgfältige Exzision der nekrotischen Anteile vorgenommen werden. Bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom sind es individuelle Entscheidungen, ob eine Amputation vorgenommen werden muss („life before limb“).

Literatur

- Anaya DA, Dellinger P (2007) necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management, clinical practices. CID 44:705–710
- Bisno AL, Stevens DL (1996) Stretococcal infections of skin and soft tissue. N Engl J Med 334:240–245
- Bodmann KF, Grabein B, Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (2010) Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. Chemotherapyjournal 19(6):225–238
- Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (2010) Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis (Version 3.22). Empfehlungen der Deutschen Sepsis Gesellschaft e. V.. <http://www.awmf.org/leitlinien>
- Ellis Simonsen SM, van Orman ER, Hatch BE et al (2006) Cellulitis incidence in a defined population. Epidemiol Infect 134:293–299
- Engel C, Brunkhorst FM et al (2007) Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive Care Med 33:606–168
- Giuliano A, Lewis F Jr, Hadley K et al (1977) Bacteriology of necrotizing fasciitis. Am J Surg 134:52–57
- Kujath P, Krüger S, Bechtold H, Eckmann C (2002) Dtsch Med Wochenschr 127:2508–2510
- Kujath P, Eckmann C, Bouchard R, Esnaashari H (2007) Complicated skin and soft tissue infections. Zentralbl Chir 132:411–418
- Kujath P, Hoffmann M, Schloricke E, Unger L, Bouchard R (2012) Klinik und Therapie nekrotisierender Haut- und Weichgewebsinfektionen. Chirurg 83(11):953–959
- Olivier C (2001) Severe streptococcus pyogenes infections. Arch Pediatr (Suppl 4):757 s–761 s
- Weinstein L, Barza MA (1973) Gas Gangrene. N Engl J Med 2289:1129–1131
- Wong CH, Wang YS (2005) The diagnosis of necrotizing fasciitis. Curr Opin Infect Dis 18:101–106

Trauma

- Kapitel 77 Polytrauma – 1015**
M. Lehnert, I. Marzi
- Kapitel 78 Schädel-Hirn-Trauma – 1031**
M. Scherer, A. Younsi, A. Unterberg
- Kapitel 79 Verletzungen der Kiefer- und Gesichtsregion – 1045**
S. Reinert
- Kapitel 80 Thoraxtrauma – 1055**
R. Stocker
- Kapitel 81 Abdominalverletzungen – 1067**
M. Lang, C. Hierholzer, A. Woltmann
- Kapitel 82 Brandverletzungen – 1085**
N. Pallua, E. Demir
- Kapitel 83 Unterkühlung, Ertrinken, Tauchunfälle – 1107**
J.-C. Lewejohann

Polytrauma

M. Lehnert, I. Marzi

77.1 Pathophysiologie – 1016

77.1.1 Pathophysiologie des Ischämie-Reperfusions-Syndroms – 1017

77.1.2 Wertigkeit klinisch messbarer Entzündungsmarker – 1017

77.2 Behandlung des posttraumatischen Organversagens – 1018

77.2.1 Inzidenz – 1018

77.2.2 Intensivtherapie nach Polytrauma – 1018

77.2.3 Infusions-, Transfusions- und kardiozirkulatorische Therapie – 1018

77.3 Operative Therapie – 1020

77.3.1 Allgemeine Aspekte – 1020

77.3.2 Behandlungsphasen – 1021

77.3.3 Übersehene Verletzungen, Patientenübergabe
und Folgeoperationen – 1027

77.3.4 Immun- und metabolismusmodulierende Therapiemaßnahmen – 1027

Literatur – 1028

Definition

Polytrauma—Der Begriff Polytrauma kennzeichnet die Verletzung mehrerer Körperregionen oder Organsysteme, wobei im Idealfall eine komplette Wiederherstellung möglich ist, Einzelverletzungen überlebbar sind, die Kombination der Einzelverletzungen jedoch tödlich enden kann.

Im Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (TraumaRegister der DGU) wurden von 1993 bis Ende 2011 über 93.000 Patienten erfasst, von diesen waren 61 % mit einem Injury Severity Score (ISS) ≥ 16 schwer verletzt (NIS der DGU 2008). Es fand sich ein vorwiegend stumpfer Unfallmechanismus (95 %) mit einem mittleren Verletzungsschweregrad ausgedrückt im ISS von 20,7 und ein NACA-Index (National Advisory Board Committee for Aeronautics) von mindestens Grad 4 bei 84,9 % der Patienten; 23,7 % der Patienten waren primär bewusstlos (GCS < 8). Das Verletzungsmuster umfasste folgende schwere Verletzungen [Abbreviated Injury Scale (AIS) ≥ 3 , Zeitraum 2009–2011]:

- Kopf-Hals-Bereich 54,8 %,
- Thoraxtrauma 55,4 %,
- Abdominaltrauma 16,6 %,
- Extremitätenverletzungen 32,7 %.

3,1 % der Patienten wurden am Unfallort reanimiert, 23,1 % der Patienten entwickelten ein Multiorganversagen, und 14,8 % der Patienten starben im klinischen Verlauf. Insgesamt 77.880 (83,7 %) aller verunfallten Patienten erhielten eine Intensivtherapie. Der mittlere Aufnahme-SAPS II-Score lag bei diesen Patienten bei 26,4 ($\pm 16,7$) Punkten. Die mittlere Intubationsdauer betrug 5,6 ($\pm 10,4$) und die Intensivbehandlungsdauer 9,7 ($\pm 12,9$) Tage. Die stationäre Behandlungsdauer betrug im Mittel 21,2 ($\pm 24,2$) Tage (NIS der DGU 2008).

Die Behandlung des polytraumatisierten Patienten umfasst nicht nur die Wiederherstellung verletzter Organstrukturen; sie muss vielmehr auch die zum Organversagen führenden Pathomechanismen sowie bestehende Begleiterkrankungen berücksichtigen (Maegele et al. 2009). Kurze Rettungszeiten, gezielter Volumenersatz und frühzeitige respiratorische Unterstützung verhindern zunehmend den frühen Unfalltod durch Verblutung oder Ateminsuffizienz.

Während eine differenzierte Infusions- und Intensivtherapie immer seltener zu einem frühen therapieresistenten Organversagen, z. B. der Niere oder Lunge führt, rücken das komplexe sequenzielle Versagen mehrerer Organsysteme (Multiorganversagen; MOV) sowie die Sepsis in den Vordergrund. Abgesehen von den individuellen und sozialen Folgen eines überlebten Multiorganversagens ist die Prophylaxe und Therapie eines MOV mit einem erheblichen apparativen, personellen und finanziellen Aufwand verbunden.

Es bleibt damit in jeder Hinsicht klare therapeutische Zielsetzung, sekundäre Organkomplikationen nach Polytrauma auf ein Mindestmaß zu reduzieren. Durch ein Trauma mit Todesfolge kommt es z. B. in den USA zu einem mittleren Verlust von 35 Lebensjahren, dieser beträgt durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen 12–13 Lebensjahre und durch bösartige Neubildungen ca. 16 Jahre. Diese Zahlen heben die enorme sozioökonomische Bedeutung des Traumas hervor (Centers for Disease Control and Prevention 2000).

77.1 Pathophysiologie

Direkt vom Trauma abhängig („first hit“) entwickelt sich eine systemische Entzündungsreaktion (SIRS), die als physiologische körpereigene Abwehrleistung („host defence response“) angesehen werden kann. Die schwere äußere Gewalt führt zu ausgedehnter Gewebezer-

störung verschiedener Körperregionen und umfasst 5 grundlegende Komponenten:

- Weichteiltrauma,
- Organtrauma,
- Frakturen,
- Ischämie/Reperfusion und Hypoxie,
- Infektion.

Die durch den „first hit“ aktivierte Kaskade der körpereigenen Abwehrreaktion („host defence response“) wird im weiteren Verlauf gemeinsam mit der durch Schmerz und Stress ausgelösten neuro-endokrinen Reaktion durch verschiedene sekundäre Faktoren weiter stimuliert („second hit“). Hierzu zählen exogene Belastungen, wie z. B. ausgedehnte chirurgische Interventionen, fortdauernder Transfusionsbedarf, Infekte und endogene Belastungen, wie z. B. Hypoxie, metabolische Azidose, Ischämie-Reperfusions-Syndrome durch rezidivierende Blutdruckabfälle oder vorhandene Gewebsnekrosen nach ungenügendem chirurgischem Débridement sowie Infekte (Keel u. Trentz 2005).

In Abhängigkeit von der Verletzungsschwere und vom posttraumatischen Verlauf wird neben der systemischen Inflammation (SIRS) parallel ein kompensatorisches antiinflammatorisches Syndrom („compensatory antiinflammatory response syndrome“, CARS) ausgelöst, das neben der als günstig anzusehenden Begrenzung der Entzündungsreaktion auch in eine posttraumatische Immunsuppression mit verminderter Resistenz gegen Infekte münden kann. So hängt die Aktivierung und Hemmung der monozytären IL-1 β -Produktion klar mit der Verletzungsschwere zusammen (Wutzler et al. 2009).

Bis zu einer gewissen Schwelle gelingt es dem Organismus, den entstandenen Schaden durch eigene Reparaturmechanismen (Wund- und Frakturheilung, Blutungsstillung) zu begrenzen und im günstigen Fall zur lokalen Heilung zu gelangen. Abhängig von individuellen Faktoren und der Traumaschwere werden jedoch durch die systemische Einschwemmung lokal freigesetzter Entzündungsmediatoren auch verletzungsferne Organe in einen generalisierten Entzündungsprozess („whole body inflammation“) einbezogen. In diesem Fall kann der immunologische Abwehrprozess außer Kontrolle geraten, und die hochaktiven Abwehrkaskaden (Phagozyten, Monozyten, Komplement u. a.) schädigen Endothelien und Parenchymzellen (► Abb. 77.1). Sie können durch den Verbrauch aber auch dekompenzieren.

Werden die körpereigenen Schutzmechanismen (z. B. Antioxidanzien, Proteaseninhibitoren) übermäßig beansprucht oder therapeutisch nicht ausreichend unterstützt, entsteht ein Zellschaden, und der Organismus entwickelt leicht eine Organ dysfunktion. Der Übergang der physiologischen „host defense response“ mit SIRS und reversiblen Organ dysfunktionen in ein prolongiertes Multiorgan dysfunktionssyndrom (MODS) und evtl. irreversibles Multiorganversagen (MOV) wird als „host defence failure disease“ beschrieben. Es kann bereits früh (Tag 1–5) manifest werden und ist zu unterscheiden vom sekundär auftretenden MODS oder MOV, bei dem die Kompensationsmechanismen des SIRS durch weitere Insulte („second hits“) überlastet werden oder es im Rahmen der Immunsuppression (CARS) zu einem Infekt kommt.

► **Die gestörte Balance zwischen immunstimulierenden und antiinflammatorischen Mechanismen ist wesentliche Ursache der posttraumatischen Zell dysfunktion und damit Wegbereiter des Organversagens.**

Neuere Konzepte betonen die Gleichzeitigkeit sowohl der pro- als auch antiinflammatorischen Reaktion des Körpers. Untersuchungen

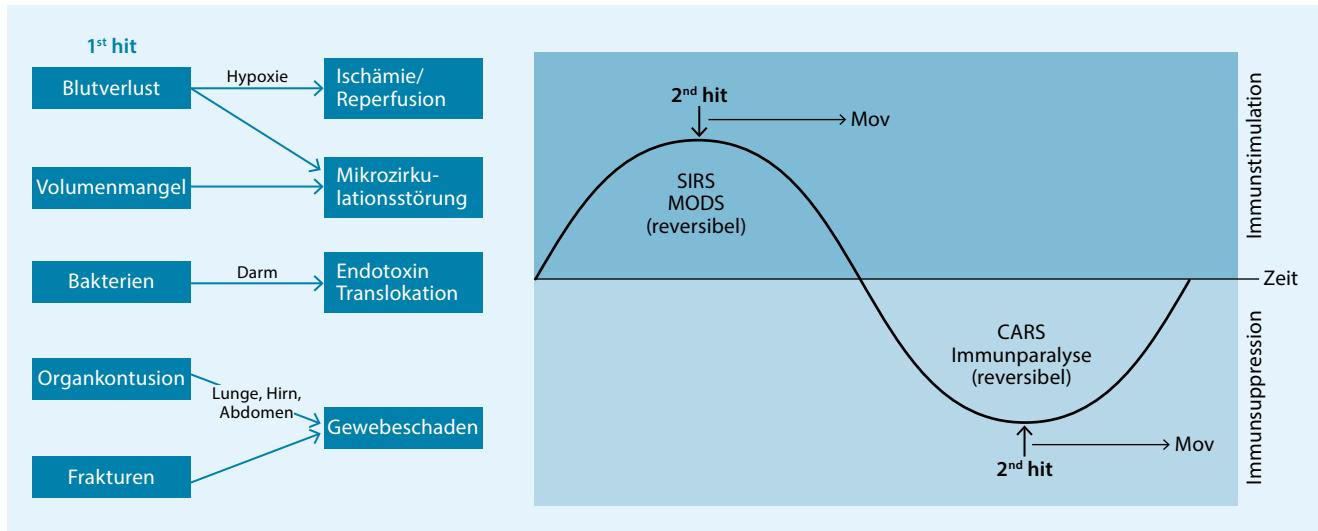


Abb. 77.1 Komponenten der posttraumatischen Entzündungsreaktion; es ist von einer parallelen Aktivierung von SIRS und CARS auszugehen

leukozytärer Genomaktivierung nach Trauma zeigen eine simultane Induktion sowohl pro- als auch antiinflammatorischer Gene innerhalb weniger Minuten nach Trauma ([► http://www.gluegrant.org](http://www.gluegrant.org), Gruen et al. 2012; Gentile et al. 2012).

Wichtig ist auch das Modell der „sterilen Inflammation“, welches in besonderem Maße auf polytraumatisierte Patienten zutrifft. Grundlegend hierfür ist die Aktivierung von Toll-like-Rezeptoren (TLR) durch sog. DAMP („damage associated molecular patterns“). Dies sind nicht infektiöse, endogene Moleküle, die z. B. bei Gewebebeschädigungen freigesetzt werden und insbesondere über den TL-R4-Rezeptor proinflammatorisch wirken (Hirsiger et al. 2012). Im Weiteren wird auf die besonderen Aspekte beim polytraumatisierten Patienten eingegangen, diese sind zudem in einer aktuellen Übersicht nachzulesen (Dewar et al. 2009).

77.1.1 Pathophysiologie des Ischämie-Reperfusions-Syndroms

Nach kontusionsbedingter lokaler oder schockinduzierter systemischer Ischämie werden zelluläre ATP-Vorräte verbraucht; toxische Metaboliten und Laktat akkumulieren in der Zelle. Durch die (wieder einsetzende) Reperfusion kommt es zu einer Reoxygenierung der Gewebe und zur Bildung freier Sauerstoffradikale sowie zur Einschwemmung toxischer Stoffwechselprodukte in den Kreislauf.

Die Bildung reaktiver O₂-Radikale in der frühen Reperfusionsphase ist die Ursache eines membrandestabilisierenden Peroxidationsprozesses und initiiert, neben einer endothelialen Permeabilitätsstörung (Kapillarleck), eine lokale Entzündungsreaktion mit Störung der Mikrozirkulation. Letztere spiegelt sich in ansteigenden Laktatserumwerten wider. Es kommt zur Expression von Adhäsionsmolekülen mit nachfolgender Anhaftung und Gewebeeinwanderung von neutrophilen Leukozyten, die weitere Gewebebeschäden induzieren.

Der programmierte Zelltod (Apoptose) wird ebenfalls infolge eines Traumas aktiviert und betrifft u. a. Hepatozyten und Enterozyten. Des Weiteren nimmt im Rahmen des CARS der durch Apoptose induzierte Abfall der Blutmonozyten deutlich zu. Die sequenzielle Aktivierung immunkompetenter T- und B-Zellen, die Freisetzung systemisch wirksamer Mediatoren (TNF, Interleukine, Wachstumsfaktoren), die Aktivierung des Komplement-, des Gerinnungs- sowie des Kallikrein-Kinin-Systems, die Interaktion mit neuroendokrinen

Regulationskreisen und die veränderte Substratzufuhr beeinträchtigen den Gesamtorganismus. Nutritiv bedingte Proteinfelder und Vitaminmangelzustände tragen weiterhin zu einer verminderten Immunität bei (Keel u. Trentz 2005).

77.1.2 Wertigkeit klinisch messbarer Entzündungsmarker

Neben den routinemäßig etablierten CRP-Messungen setzt sich die Bestimmung neuerer Parameter der posttraumatischen Entzündungsreaktion zur Quantifizierung des immunologischen Status und zur weiteren Therapieplanung (elektive operative Eingriffe) des Patienten immer mehr durch. Der Serum-II-6-Wert ist hierbei mit der Traumaschwere assoziiert und kann außerdem die Entwicklung posttraumatischer Komplikationen (MODS, ARDS, Tod) vorhersagen. Weiterhin führte die frühe posttraumatische Versorgung von Verletzungen des Oberschenkels, des Beckens oder der Wirbelsäule bei einem II-6-Schwellenwert von >500 pg/µl zu einer erhöhten MODS-Inzidenz. Auf Seiten der antiinflammatorischen Mediatoren korreliert II-10 mit der Entwicklung posttraumatischer Komplikationen (Sepsis, ARDS). Hierbei kommt der immunsuppressive Effekt des II-10 zum Tragen (Pape et al. 2001).

Weiterhin besitzen der TNF-Rezeptor 1 wie auch der II-1-Rezeptorantagonist einen Vorhersagewert für das Auftreten posttraumatischer Komplikationen (Hildebrand et al. 2005). Procalcitonin (PCT) kann ebenfalls mit dem klinischen Verlauf nach Polytrauma assoziiert werden, wobei ein fehlender Abfall des posttraumatischen Anstiegs mit Sepsis und/oder MODS in Verbindung gebracht werden kann (Maier et al. 2009). Insbesondere bei Lungenkontusionen oder abdominalen Traumata wird eine hohe PCT-Produktion beobachtet, daher besitzt dieser Parameter eine gewisse Organspezifität bei der Charakterisierung der Verletzungsschwere. Eine Übersicht über aktuelle Entzündungsmarker findet sich bei Stahel et al. (2007) und eine kritische Bewertung bei Visser et al. (2008).

In den klinischen Alltag halten zunehmend das II-6 sowie das PCT Einzug. Der wichtige Aspekt der topographischen Zuordnung eines Markers wird auch in der Bestimmung von Proteinen aus der Gruppe der „fatty acid binding proteins“ (FABP) berücksichtigt, die z. B. als spezifisch für die Freisetzung aus der Leber bzw. aus dem Dünndarm bestimmt werden (Relja et al. 2010). Ein weiterer Mar-

Tab. 77.1 Risikofaktoren für die Entwicklung eines MOV

Risikoparameter	Schwellenwert
Alter	> 55 Jahre
ISS	> 24 Punkte
Laktat	> 2,5 mmol/l
Basenüberschuss (BE)	> 8 mmol/l
Transfusionsbedarf	> 5 Konserven innerhalb 12 h

ker ist das CC16 (Clara-Cell-Protein 16), das sich als Marker für eine Lungenschädigung, aber auch eine Lungenkomplikation nach Trauma zu etablieren scheint (Wutzler et al. 2011, 2012). Ihre Wertigkeit für die klinische Einschätzung von Polytraumapatienten ist Gegenstand aktueller klinischer Studien.

77

77.2 Behandlung des posttraumatischen Organversagens

77.2.1 Inzidenz

Laut TraumaRegister der DGU entwickelten 23,1 % der erfassten polytraumatisierten Patienten ein Multiorganversagen; die durchschnittliche Intubations- und Beatmungsdauer lag bei 5,4 Tagen, und 2,6 % der Patienten wurden dialysiert. Die Inzidenz des Multiorganversagens lag im Gesamtkollektiv von 2002 bis einschließlich 2011 bei 23,1 %. Die Mortalität lag bei den Patienten mit einem Multiorganversagen bei 61,5 %, verglichen mit 11,4 % bei den Patienten ohne Organversagen (Tisherman et al. 2004). Die Mortalität der im TraumaRegister der DGU erfassten Patienten lag in den 10 Jahren von 2002–2011 bei 12,8 % (11,425) wobei 6,7 % (5,992) der Schwerverletzten bereits innerhalb der ersten 24 h nach der Aufnahme in der Klinik verstarben. Die Mortalität eines etablierten MOV nach schwerem Trauma wird in der internationalen Literatur mit ca. 30–50 % angegeben. Bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung eines MOV sind in **Tab. 77.1** dargestellt (Sauaia et al. 1998; Rose u. Marzi 1998).

77.2.2 Intensivtherapie nach Polytrauma

Die Besonderheiten der Intensivtherapie des Polytraumatisierten werden durch die lokalen, insbesondere aber durch die systemischen Folgen der Gewebetraumatisierung mit schwerem SIRS, hämodynamischer Instabilität und schließlich MODS geprägt. Entscheidend ist das auf die pathophysiologischen Besonderheiten des Polytraumatisierten und auf die jeweilige Stufe der operativen Versorgung abgestimmte intensivmedizinische Vorgehen.

77.2.3 Infusions-, Transfusions- und kardiovaskuläre Therapie

Jeder polytraumatisierte Patient ist vom Volumenmangel bedroht, der zur Herz-Kreislauf-Insuffizienz und schließlich zum hypovolämischen Schock bzw. – zusammen mit der Gewebetraumatisierung – zum traumatisch-hämorrhagischen Schock führen kann (Einzelheiten **Kap. 91**). Der Volumenmangel mit nachfolgender Minderperfusion der Organe entsteht durch traumainduzierte Blutungen, weiterhin durch Vasodilatation und das Kapillarlecksyndrom im Rahmen des

schweren posttraumatischen SIRS. Das wesentliche Ziel besteht im Ausgleich des Volumenmangels, der Verbesserung der Gewebeperfusion und der Verhinderung des Ischämie-Reperfusions-Schadens.

! Cave

Voraussetzung für eine intensivmedizinische Volumentherapie beim polytraumatisierten Patienten ist jedoch die schnellstmögliche chirurgische Versorgung großer bzw. sich nicht selbst tamponierender Blutungsquellen, da eine aggressive Infusionstherapie mit O₂-Träger-freien Lösungen bei unstillbarer Blutung das Ausbluten des Patienten fördern und damit die Prognose verschlechtern kann.

Infusionstherapie

Bis heute ist der Streit, ob kristalloide gegenüber kolloidalen Volumenersatzlösungen zu bevorzugen seien auch für den Volumenersatz beim Schwerverletzten nicht entschieden (**Kap. 33**). Einerseits gibt es Hinweise, dass die ausschließliche Verwendung kristalloider Lösungen sich ungünstig auf die Mikro- und Makrozirkulation auswirkt, Leukozyten aktiviert und möglicherweise mit einer höheren Inzidenz an Organversagen (Lungenveragen, abdominelles Kompartimentsyndrom) einhergeht. Andererseits gibt es mittlerweile Studien und Metanalysen, die entweder für die gesamte intensivmedizinische Population oder aber für operative und traumatisierte Patienten eine schlechtere Prognose bei Verwendung kolloidalen Lösungen aufzeigen oder keine günstigen Einflüsse nachweisen konnten.

Wenn gleich eine Volumenübertherapie u.a. die systemische Inflammation, ein Ausschwemmen bestehender Blutkoagel mit erneuter Blutung und die Entwicklung weiterer Komplikationen begünstigen, bleiben auch bei einer restriktiven Infusionstherapie Unklarheiten bezüglich einer eventuellen hypoxischen Minderperfusion von Geweben (Minei et al. 2012; Gruen et al. 2012; Cotton et al. 2011). In der klinischen Praxis hat sich der Einsatz kristalliner Lösungen kombiniert mit kolloidalen Lösungen etabliert, wobei bei Letzteren das Nebenwirkungsprofil, insbesondere allergische Reaktionen, und bei Hydroxyethylstärken auch die Dosisbegrenzungen und eine mögliche Nephrotoxizität zu beachten sind.

Transfusionstherapie

Beim polytraumatisierten Patienten wird meist ein Hämoglobinwert von 9–10 g/dl angestrebt, im Gegensatz zu elektiven Operationen. Allerdings ist ungeklärt, in welchen Situationen von diesen Zielwerten nach oben oder unten abgewichen werden kann oder soll. Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit isolierter Organverletzung scheinen niedrigere Hb-Werte vertretbar zu sein, nicht jedoch bei Polytraumatisierten, denn die Dynamik des Blutungsverlaufs ist bei multiplen Blutungsquellen und einer durch das Trauma und die Blutverluste induzierten Gerinnungsstörung nur schwer abschätzbar. Wird bei diesen Patienten lediglich bis zur empfohlenen Untergrenze des Hb-Werts transfundiert, kann sich rasch ein hämorrhagischer Schock entwickeln.

Zudem stehen häufig Folgeoperationen in der Sekundär- und Tertiärphase an, die ebenfalls mit Hb-relevantem Blutverlust einhergehen. Es bleibt allerdings zu berücksichtigen, dass Bluttransfusionen ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Multiorganversagens sind und außerdem immunsuppressive Effekte aufweisen.

Messparameter zur Volumen- und Infusionstherapie

Es gibt keinen einfachen Parameter zur Beurteilung des intravasalen Volumenstatus. Meist werden folgende Variablen, allein oder in

77.2 • Behandlung des posttraumatischen Organversagens

Kombination, zur Diagnose eines Volumenmangels oder zur Effizienzkontrolle einer Volumentherapie herangezogen:

- systemischer Blutdruck,
- Herzfrequenz,
- Schlagvolumenvarianz,
- Urinausscheidung,
- zentraler Venendruck (ZVD),
- Herzzeitvolumen, extravaskuläres Lungenwasser, gesamtenddiastolischer Volumenindex.

Zielgrößen der Volumen- und Infusionstherapie

Eine anhaltende, verborgene Mangeldurchblutung von Geweben ist von großer Bedeutung für die Prognose polytraumatisierter Patienten. Daher sind nicht nur die oben genannten physiologischen Variablen wichtige Endpunkte der Volumentherapie, sondern auch das Laktat als Produkt des anaeroben Stoffwechsels in den hypoxischen Geweben. Ein erhöhter Serumlaktatspiegel und/oder ein zunehmendes arterielles Basendefizit sind Zeichen der ungenügenden Volumentherapie bzw. der anhaltenden Blutverluste (► Kap. 91).

- **Physiologische Marker der Volumentherapie wie z. B. systolischer Blutdruck und Urinproduktion sind nur dann verlässliche Zielgrößen der Volumentherapie, wenn auch die biochemischen Marker wie Serumlaktat und Basendefizit ausgeglichen sind.**

Je mehr Zeit vergeht, um das Serumlaktat zu normalisieren, desto höher ist die Letalität: Gelingt die Normalisierung innerhalb von 24 h, beträgt die Letalität weniger als 1%; vergehen hingegen mehr als 48 h, steigt die Letalität auf über 85% an (Tisherman et al. 2004; Deitch u. Dayal 2006).

Gerinnungstherapie

Die allgemeinen Grundzüge der Gerinnungstherapie sind in ► Kap. 35 dargestellt. Die Besonderheiten der Gerinnungsstörung beim polytraumatisierten Patienten ergeben sich aus der Kombination von Verlust- und Verdünnungskoagulopathie, häufig verbunden mit Hypothermie und Azidose, aus der sich die „letale Triade“ von Hypothermie, Azidose und Koagulopathie ergibt (Jansen et al. 2009).

Durch Weichteilverletzungen werden außerdem große Mengen des subendothelialen „tissue factor“ freigesetzt, die zusätzlich zum Verbrauch von Gerinnungsfaktoren führen. Wichtig ist eine rasche chirurgische Blutstillung, um dann früh und vorausschauend Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten quantitativ ausreichend zu substituieren. Hierbei spielen zunehmend Analysemethoden (bettseitig und im OP) eine Rolle, die eine gezielte Faktorentherapie ermöglichen (ROTEM), z. B. die gezielte Substitution von Fibrinogen oder auch die rasche Behandlung einer Hyperfibrinolyse. Einzelheiten zur Optimierung der Blutgerinnung sind in ► Kap. 35 dargestellt, Übersichten finden sich zudem bei (Nienaber et al. 2011; Maegele et al. 2012; Maegele et al. 2011; Lier et al. 2011).

Lunge

Das Thoraxtrauma wird umfassend in ► Kap. 80 abgehandelt. Zu beachten bleibt, dass im Rahmen eines Schockgeschehens auch die initial nicht verletzte Lunge einem Ischämie-Reperfusions-Geschehen mit nachfolgender Entzündungsreaktion bis hin zum ARDS unterliegt. Aber auch ohne Thoraxtrauma kann die Sauerstoffversorgung des Organismus durch verschiedene Faktoren beeinträchtigt werden, z. B. durch abdominelles Kompartmentsyndrom, neurogenes Lungenödem nach Schädel-Hirn-Trauma, Störungen

des Atemantriebs, z. B. bei zervikaler Querschnittslähmung, pulmonale Aspiration oder durch eine Fettembolie im Zusammenhang mit multiplen Extremitätenfrakturen. Bei traumaassoziiertem Lungenversagen kann durch eine kinetische Therapie (intermittierende Bauchlage, Rotationsbett) die Oxygenierung oft signifikant verbessert werden, wenngleich definitive Studien noch ausstehen (Wyen et al. 2013).

Gastrointestinaltrakt/Leber

Anhaltende gastrointestinale Perfusionsstörungen, auch nach erfolgreicher Schocktherapie, sind maßgeblich an Mukosenschäden des Darms beteiligt. Diese Schäden ermöglichen den Übertritt von Darmbakterien in die lymphatische und portale Strombahn (Translokation). Der Nachweis von zirkulierendem Endotoxin ist beim polytraumatisierten Patienten allerdings nur teilweise gelungen. Ein aktiviertes, darmassoziiertes lymphatisches Gewebe (GALT) kann zudem eine Vielzahl von Entzündungsmediatoren als Reaktion auf eine Bakterientranslokation sezernieren; entsprechend kann das Darmsystem als bedeutende Quelle einer Phagozytenaktivierung angesehen werden.

Schwere Verletzungen intraabdominaler Organe, insbesondere der Leber und der Milz, bedingen aufgrund des akuten Blutverlusts immer eine hochgradige Bedrohung des Patienten durch Hypoxie und Ischämie, aber auch durch die Belastung des Gerinnungssystems. Verletzungen der Bauchspeicheldrüse können zu einem prognosebestimmenden Faktor werden, wenn eine Berstung oder ischämische Nekrose zum Austritt von Pankreassekret führt.

Eine Steigerung der Katecholamintherapie führt über eine Vasokonstriktion der gastrointestinale Gefäße zu einer zunehmenden Low-flow-Hypoxie des Gastrointestinaltraktes mit weiterer Schädigung der Barrierefunktion der Darmmukosa. Der Einsatz oder die Steigerung einer Katecholamintherapie ist daher immer erst nach erschöpfender Volumentherapie sinnvoll.

Niere

Die Häufigkeit des akuten Nierenversagens beim Polytraumatisierten ist seit Einführung der frühzeitigen Volumentherapie erheblich zurückgegangen. Ein Nierenversagen kann durch Einsatz extrakorporaler Eliminationsverfahren weitgehend kompensiert werden.

Ursache des akuten Nierenversagens ist v. a. eine ischämische Mikrozirkulationsstörung, wobei der hohe Energiebedarf der Tubuluszellen für ischämische Schädigungen prädisponiert. Maßgeblich für den Grad renaler Funktionsstörungen ist die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sowie die Konzentration vasokonstringierender Substanzen wie Noradrenalin, Thromboxan A₂, Leukotrien C und Endothelin. Ist jedoch ein Nierenversagen eingetreten (Anstieg des Serumkreatinins um 0,5–2 mg/dl/Tag), sollten rechtzeitig extrarenale Eliminationsverfahren eingesetzt werden, da sie der traditionellen intermittierenden Dialyse überlegen sind (Bauer et al. 2001). Einzelheiten ► Kap. 70.

Crushsyndrom Diese Sonderform des akuten Nierenversagens entsteht bei der Zerstörung großer Muskelmassen mit Myoglobinämie und Myoglobinurie. Myoglobin kann, besonders bei saurem Urin-pH, in den Nierentubuli ausfallen und diese verlegen; zusätzlich spielt die Nierenschädigung durch freie Sauerstoffradikale eine große Rolle. Zur Prophylaxe eines Nierenversagens ist in dieser Situation eine forcierte Diurese (Urinausscheidung über 2 ml/kg KG/h) unter Einsatz von Elektrolytinfusionen, Mannit und Furosemid bei gleichzeitiger Alkalisierung des Urins (Urin-pH ≥ 7) durch vorsichtige Infusion von Natriumbikarbonat indiziert. Die günstigen Effekte des Mannits beim Crushsyndrom könnten durch

seine kombinierte Wirkung als Osmodiuretikum und Antioxidans bedingt sein.

Polytrauma und Schädel-Hirn-Trauma

Als nach wie vor limitierende Verletzung der die Klinik erreichen den polytraumatisierten Patienten gilt das schwere Schädel-Hirn-Trauma (SHT). Die Prognose eines SHT hängt neben der primären morphologischen Hirnschädigung maßgeblich von der sekundären ischämisch-entzündungsbedingten Hirnschädigung ab. Einzelheiten ► Kap. 78 und Rosenfeld et al. (2012).

Antiinfektiose Therapie

Da zahlreiche nichtinfektiöse Stimuli nach Polytrauma (Weichteil- und Knochenverletzungen, SHT u. a.) ein der Sepsis ähnliches klinisches Bild bis hin zum Multiorganfunktions syndrom hervorrufen können, ist ein durch Erreger ausgelöstes Krankheitsgeschehen nicht immer leicht zu erkennen. Eine empirische antibiotische Therapie sollte bei Verdacht auf schwere Sepsis oder septischen Schock so schnell wie möglich initiiert und dann bei diagnostischer Sicherung des Fokus und Nachweis des Erregers entsprechend angepasst werden.

Neben einer Pneumonie ist bei Polytraumapatienten insbesondere auf das Vorliegen von Weichteil- und Wundinfekten zu achten, da avitale Gewebeanteile von einer bakteriellen Besiedelung besonders betroffen sind. Daher ist eine regelmäßige sorgfältige Untersuchung des Patienten unabdingbar, bei unklaren septischen Zeichen insbesondere die wiederholte klinische und bildmorphologische Einschätzung des Abdomens und des restlichen Körperstamms sowie des Schädel („Pan-CT“). Einzelheiten ► Kap. 73.

77.3 Operative Therapie

77.3.1 Allgemeine Aspekte

Hämorrhagischer Schock, Schädel-Hirn-Trauma und Multiorganversagen (MOV) stehen als Haupttodesursachen polytraumatisierter Patienten im Mittelpunkt therapeutischer Interventionen. Zur Verkürzung blutungsbedingter Ischämiezeiten steht in der präklinischen Phase, mit der Ausnahme schwerer Blutverluste aus offenen oder geschlossenen Verletzungen, die Volumetherapie mit kolloidalen und/oder kristalloiden Lösungen im Vordergrund. Schwere Gefäß- oder Organzerreißen führen häufig vor einer definitiven chirurgischen Blutstillung zum Verbluten, sodass hier die Letalität nur durch schnellsten Transport in ein geeignetes chirurgisches Zentrum gesenkt werden kann.

Die Primärdiagnostik einer abdominellen Blutung (► Kap. 81) kann vielfach bei gegebenen technischen Voraussetzungen bereits präklinisch mit Ultraschall erfolgen („prehospital focused abdominal sonography for trauma“; p-FAST; Walcher et al. 2006). Einen Überblick über die präklinische, Schockraumversorgung und die erste operative Phase gibt auch die S3-Leitline „Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung“ (AWMF-Register-Nr. 012/019 der DGU (2011) sowie Marzi u. Rose (2012)).

Frühstabilisierung – Damage Control vs. Early Total Care

Im Vergleich zu einem abwartenden Verhalten mit initialer Gips- und Extensionsbehandlung der Frakturen langer Röhrenknochen oder mit einer sofortigen Rundumversorgung sämtlicher Frakturen im Sinne der „early total care“ hat sich das Stufenkonzept zur operativen Versorgung des Polytraumatisierten mit seinem zentralen Element

der Primärversorgung am Unfalltag („day 1 surgery“) unter Miteinbeziehung lebensrettender Sofortoperationen als günstiger erwiesen.

Das **Damage-Control-Konzept** weicht dabei klar von der etablierten Standardversorgung isolierter Verletzungen ab. Patienten, die nur unter kontinuierlicher, intensiver Therapie zu stabilisieren sind, oder Patienten mit einer hohen Gesamtverletzungsschwere, mit einem schweren SHT oder schwerem Thoraxtrauma (jeweils AIS ≥ 3), instabilem Becken, Koagulopathie, Hypothermie oder einer antizipierten OP-Zeit von > 6 h sollten nach dem Damage-Control-Konzept behandelt werden (Pape et al. 2009; Marzi u. Mutschler 1996; Asensio et al. 2001).

Die Traumaschwere sowie die individuellen biologischen Gegebenheiten sind vorgegeben, allerdings muss die operative Versorgung die zusätzliche Gesamtbelastung im Sinne des „second hit“ möglichst gering halten, aber eine suffiziente „Schadensbegrenzung“ anstreben. Am Beispiel einer penetrierenden Abdominalverletzung mit Hämorrhagie wurde das Konzept entwickelt, und in der ► Übersicht wird das etappenweise Vorgehen exemplarisch dargestellt.

Phasen des Damage-Control-Konzepts am Beispiel penetrierender Abdominalverletzungen

Phase I:

- Initiale Damage-Control-Laparatomie mit 5 Komponenten:
 - Blutungskontrolle (Packing, Kompression, Gefäßversorgung)
 - Exploration
 - Kontaminationskontrolle (Abstaplen von verletzten Darmabschnitten: „source control“, spätere Rekonstruktion)
 - definitives Packing
 - rascher, temporärer Bauchdeckenverschluss

Phase II:

- Transfer auf die Intensivstation zur Stabilisierung und Behandlung der letalen Trias Hypothermie, Azidose und Gerinnungsstörung

Phase III:

- Reexploration und definitive Versorgung der Verletzungen (z. B. Darmanastomosen)

Dieses Versorgungsprinzip lässt sich zwanglos auch auf andere Organsysteme übertragen.

Weitere typische Eingriffe nach dem Damage-Control-Prinzip sind z. B. die Versorgung von Hohlorganverletzungen, Versorgung offener Frakturen mit radikalem Débridement von nekrotischem Gewebe, Spaltung von Kompartmentsyndromen sowie rasche Stabilisierung von Frakturen des Beckens (Beckenzwinge) und der Röhrenknochen mit externen Fixateuren und Versorgung von instabilen Verletzungen der Wirbelsäule. Diese **dringlichen Primäreingriffe** sollten nach initialer Stabilisierung der Vitalfunktionen im Rahmen der „day 1 surgery“ durchgeführt werden und fallen in die Primärphase der operativen Therapie.

Die Damage-control-Chirurgie ermöglicht eine weichteilgerechte Behandlung von Frakturen (kein Gips), reduziert Schmerz und Stress und verringert fortdauernde Blutverluste. Vor allem aber wird hierdurch die Voraussetzung für eine effiziente Intensivbehandlung geschaffen, wozu z. B. bei Hirn- und/oder Thoraxverletzungen die Lagerung mit erhöhtem Oberkörper sowie die freie Drehlage rung gehören.

Tab. 77.2 Entscheidungskriterien für die Planung verzögter Operationen nach Polytrauma (Tertiärphase)

Kriterien für die Durchführung einer Folgeoperation nach Polytrauma	Kriterien gegen die Durchführung einer Folgeoperation nach Polytrauma
Nach Tag 5 nach Trauma	Tag 1–5 nach Trauma
Verbesserung der Oxygenierung	Verschlechterung des Gasaustauschs
Negative Bilanz (Flowphase)	Positive Bilanz (Einschwemmung)
Stabilisierung der Gerinnung	Protrahierte Gerinnungsstörung (DIC)
Rückläufige Elastase, C-reaktives Protein, II-6, PCT	Anstieg von Elastase, C-reaktivem Protein, II-6, PCT
Normalisierung des Laktats	Anhaltende Laktatämie (außer bei operativ korrigierbarer Ischämie!)

Indikationen zur Durchführung von Damage-control-Chirurgie

„Damage control orthopedics“ (Bouillon et al. 2009):

- ISS ≥ 16 und/oder
 - Schweres SHT (AIS ≥ 3)
 - Schweres Thoraxtrauma (AIS ≥ 3)
 - Instabile Beckenfraktur
 - Multiple Frakturen langer Röhrenknochen (Femur, Tibia, Humerus)
 - Persistierend instabiler Kreislauf (Blutdruck < 90 mm Hg)
- „Damage control surgery“ (Asensio et al. 2001; Staib et al. 2004; Cotton et al. 2011)
- pH < 7,2
 - Temperatur < 34 °C
 - INR > 1,6

Eine weiterführende Auseinandersetzung mit der Thematik der Versorgung muskuloskelettaler Verletzungen findet sich auch bei Marzi u. Rose (2012) und Balogh et al. (2012).

Geplante Sekundär-/Tertiäroperationen

Im Rahmen der Primäreingriffe wird ein Gesamtkonzept zur Versorgung der einzelnen Verletzungen erstellt unter Berücksichtigung evtl. erforderlicher Folgeoperationen (Maier et al. 2008). Hierbei sind die Konsequenzen aus dem Ersteingriff (Bauchtuchtamponade, Primärstabilisierung mit Fixateur externe etc.) zu bedenken. Zur Sanierung der Weichteilschäden werden innerhalb der ersten Tage Second-look-Operationen mit Nachdébridements durchgeführt und bis zum Erreichen gut durchbluteter Wundflächen wiederholt.

In der vulnerablen Phase der Intensivbehandlung, vor der 3. Operationsphase, sind lediglich gering belastende Maßnahmen vorzusehen, die jedoch durch Entfernung von Gewebébris, Hämatomen und Nekrosen die Belastung des Gesamtorganismus vermindern. In der tertiären Operationsphase sind ergänzende und verzögert durchführbare Operationen wie Verfahrenswechsel und die definitive Versorgung von Frakturen des Mittelgesichts, der Hand, des Fußes oder ergänzende Osteosynthesen notwendig.

Zeitplanung

Eine genaue Zeitvorgabe für die Eingriffe der 3. Operationsphase ist problematisch, da hierfür harte Indikationsparameter fehlen. Auf der einen Seite sollte bei ausgeprägtem SIRS mit Mehrorganversagen keine aufschiebbare Operation durchgeführt werden, um die systemischen Entzündungsvorgänge nicht zusätzlich zu aktivieren. Auf der anderen Seite kann jedoch nicht unbegrenzt zugewartet werden,

da dies die lokalen Erfolgsaussichten, v. a. bei Gelenkverletzungen, verringert und die Infektionsgefahr erhöht.

- Als grobe Richtschnur mag die Empfehlung gelten, nach dem 5. Tag die Operationen der 3. Phase durchzuführen. Dies sollte allerdings nicht in jedem Fall als günstigster Zeitpunkt angesehen werden.

Bei Rückgang der Mediatoraktivierung und deutlichem Trend zur Stabilisierung der Organfunktionen sind Folgeoperationen vertretbar. Die in **Tab. 77.2** angegebenen Kriterien können als Hilfe bei der Therapieentscheidung eingesetzt werden.

Reduktion der immunologischen Belastung des Gesamtorganismus

Nach wie vor ist wegen der ungelösten Schwierigkeit, den Immunstatus eines Patienten exakt festzulegen, eine spezifische Mediatormodulation nach Trauma nicht begründet. Die Vorstellung, durch Inhibition oder Neutralisierung eines sog. Hauptmediators die Entzündungskaskade vorteilhaft beeinflussen zu können, hat sich als falsch erwiesen. Die medikamentöse Beeinflussung der Immunkaskaden muss zudem Risikofaktoren und Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, Gefäße, Leber, Lunge usw.), eine veränderte Immunreaktion in Relation zum Alter und auch geschlechtsspezifische Unterschiede berücksichtigen.

Ein Ziel aller therapeutischen Maßnahmen muss die Reduzierung der direkten und indirekten immunologischen Belastung des Gesamtorganismus im Hinblick auf eine Abschwächung und Kontrolle der systemischen Entzündungsreaktion sein. Einen Überblick über pathogenetische Faktoren des Multiorganversagens und mögliche therapeutische Ansätze gibt **Tab. 77.3**.

77.3.2 Behandlungsphasen

Die klinische Behandlung des polytraumatisierten Patienten kann im zeitlichen Ablauf von Diagnostik und Therapie in folgende Phasen eingeteilt werden (**Tab. 77.4** und **Tab. 77.5**).

Bei polytraumatisierten Patienten muss ein qualifiziertes Versorgungsteam vor Ankunft des Verletzten im Schockraum bereitstehen, Routinemaßnahmen müssen vorbereitet sowie die diagnostisch-therapeutischen Algorithmen eingebürtigt sein. Innerhalb des Traumateams bzw. im Schockraum leitet ein Unfallchirurg in Kooperation mit dem Anästhesisten den diagnostischen und therapeutischen Stufenplan unter Heranziehung weiterer Fachdisziplinen. Ziel der Schockraumphase ist es, die Vitalfunktionen zu stabilisieren und dabei gleichzeitig in kurzer Zeit die Diagnostik abzuschließen, um den Patienten dann gezielt der operativen Versorgung zuzuleiten.

Tab. 77.3 Übersicht über pathophysiologische Ursachen des Multiorganversagens und therapeutische Konsequenzen für dessen Verhinderung

Ursache	Pathophysiologie	Erstversorgung	Operation	Intensivbehandlung	Folgemaßnahmen
Hämorrhagischer Schock, Hypoxie	Ischämie/Reperfusion Inflammation, Mikrozirkulationsstörung	Volumetherapie, Bluttransfusion, Beatmung	Blutstillung, Tamponade, Frakturstabilisierung	Volumen- und Transfusionsausgleich, Oxygenierung	„Second look“: definitive Blutstillung (Tamponadenwechsel, Débridement)
Gewebetrauma (Muskel, Weichteile)	Avitales Gewebe, Minderperfusion, Superinfektion	Sterile Abdeckung	Radikales Débridement, temporärer Wundverschluss	Optimierung von O ₂ -Angebot, Perfusion und evtl. Antibiotikatherapie	„Second look“: Débridement, Weichteilrekonstruktion
Frakturen	Schmerz, Gewebetrauma, Mediatoraktivierung	Grobreposition, Schienung, sterile Abdeckung	Stabilisierung von Becken, Wirbelsäule, Röhrenknochen	Optimierte Pflege, Lageringstherapie, adaptierter Analgetikabedarf	„Second look“: definitive Osteosynthesen, Verfahrenswechsel
Verletzungen von Parenchymorganen	Direkte Mediatoraktivierung, Blutungsschock, Hypoxie, Perfusionsstörung	Organunterstützende Maßnahmen (Beatmung)	Revaskularisation, Blutstillung, Débridement	Unterstützung der Organfunktion, Beatmung, Hämofiltration, Stoffwechselsubstition	„Second look“: definitive chirurgische Versorgung
Gastrointestinale Perfusionsstörungen	Persistierender Low-flow, Phagozytenaktivierung, Endotoxinämie, Mukosenschädigung	Volumensubstitution, Verkürzung der Schockphase	Rasche definitive Blutstillung und operative Versorgung	Frühe enterale Ernährung, Optimierung des O ₂ -Angebots	Intervention (Schockgallenblase, Stressblutungen, Darmperforationen)
Neurotrauma	Hypoxie, Blutungen	Optimierung der Durchblutung und Oxygenierung	Entlastung von Raumforderungen	Kreislaufunterstützung, Verbesserung der zerebralen Perfusion, Oxygenierung	Rekonstruktive Eingriffe, (frontobasale Läsionen)

Tab. 77.4 Behandlungsphasen polytraumatisierter Patienten

Behandlungsphase	Zeitraum
Akut- oder Reanimationsphase (Schockraumphase)	1.–3. Stunde
Primärphase	3. Stunde bis 2. Tag
Sekundärphase	2.–5. Tag
Tertiärphase	Nach dem 5. Tag

Tab. 77.5 Stufenkonzept der operativen Versorgung des Polytraumas

Primärphase	Lebenserhaltende und dringliche Operationen	Sekundärphase	Tertiärphase
			Verzögerte Operationen
	<ul style="list-style-type: none"> – Blutungskontrolle: Abdomen, Thorax, Gefäße – Dekompression: epi-/subdurale Hämatome, Hemikraniektomie, (Spannungs)Pneumothorax, Rückenmarkdekompression – Weichteildébridement, Nekrosektomien – Kompartmentsyndrome – Frakturen langer Röhrenknochen – Instabile Becken- und Wirbelsäulenfrakturen – Luxationen – (Revaskularisation) 	<ul style="list-style-type: none"> – Second-look-Operationen – Wechsel/Entfernung von Leber-/Beckentamponaden – Hirndrucksonde 	<ul style="list-style-type: none"> – Verfahrenswechsel (Fixateur externe → Marknagel) – Definitive Osteosynthesen: (Becken, Azetabulum, Wirbelsäule) – Hand-, Fußverletzungen – Weichteilrekonstruktion – Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, neurochirurgische, urologische Eingriffe (u.a.)

Im Einzelfall kann dies bedeuten, dass die Schockraumphase abgebrochen wird, um eine Massenblutung in der 1. operativen Phase zu kontrollieren. Ansonsten kann die Diagnostik zügig komplettiert und der Verletzte gezielt der dringlichen Operationsphase oder, bei

fehlender Operationsindikation, der intensivmedizinischen Behandlungsphase zugeführt werden.

Tab. 77.6 Operative Maßnahmen bei Wirbelsäulenverletzungen

Verletzung	Primärphase	Sekundärphase	Tertiärphase
Inkomplette oder komplett Querschnittssymptomatik	Dekompression und Stabilisierung: HWS in der Regel von ventral; obere/untere BWS/LWS in der Regel dorsal; mittlere BWS ventral	–	Komplettierung der Osteosynthese, u. U. ventrale Fusion
Instabile Wirbelsäulenverletzung	Stabilisierung: HWS ventral; LWS dorsal; BWS selten	–	Komplettierung der Osteosynthese
Wirbelsäulenverletzungen ohne neurologische Ausfälle und ohne Instabilität	Konservative Unterstützung (LWS-Rolle, Philadelphia-Krägen)	–	In Ausnahmen: Osteosynthese

- An die Schockraumphase schließt sich, abhängig von den vorliegenden Verletzungen, entweder eine operative oder eine intensivmedizinische Phase an.

Prinzipien der Primärversorgung

Für die Gesamtkoordination der operativen Polytraumaversorgung sollte ein erfahrener Unfallchirurg zuständig sein, der, in Absprache mit dem Anästhesisten, zusätzliche Fachdisziplinen hinzuzieht. In der dringlichen 1. Operationsphase sind als lebenserhaltende Maßnahmen v. a. die Blutstillung und Entlastung intrazerebraler Hämatome indiziert. Ein umfassender Überblick über die leitliniengerechte Primärversorgung findet sich bei Marzi u. Rose (2012) und in der S3-Leitlinie „Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung“ (AWMF-Register-Nr. 012/019; Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie 2011) gegeben.

Zielvorgaben der 1. Operationsphase („day 1 surgery“)

Reduktion der Systembelastung durch:

- Ausgedehntes Débridement nekrotischen und minderdurchbluteten Gewebes
- Stabilisierung der großen Skelettab schnitte (Schaftfrakturen, Becken, Wirbelsäule)

Erhaltung der verletzten Strukturen durch:

- Revaskularisation
- Versorgung offener Frakturen
- Reposition und Primärstabilisierung von Luxationen oder Frakturen

Anstreben von:

- Lagerungsstabilität für pflegerische Maßnahmen
- Schmerzreduktion

Operative Verfahren

Bei der Primärversorgung des Schwerverletzten müssen das Versorgungskonzept, Operationsdauer, Lagerung und supportive Medikation zwischen den beteiligten Fachdisziplinen abgesprochen und koordiniert werden. Meist wird bei paralleler operativer Versorgung [z. B. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (MKG), Neurochirurgie] in Rückenlage, teilweise mit erhöhtem Oberkörper vorgegangen. Einer progradienten Hypothermie sollte durch Verwenden einer Wärmetasse und Erwärmung von Infusionslösungen vorgebeugt werden. Die Verwendung eines maschinellen Autotransfusionssystems („cell saver“) bei „sauberen“ Verletzungen und die rechtzeitige Substitution von Plasmakomponenten (v. a. Frischplasma) vor Manifestation einer DIC müssen eingeplant werden.

Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

Extra- und intradurale Schädel-Hirn-Verletzungen werden morphologisch-strukturell durch die CT-Diagnostik unterschieden. Die Erhebung der Glasgow Coma Scale ab der notärztlichen Versorgung zeigt bei einem Wert von < 8 Punkten ein schweres SHT an.

In der 1. Operationsphase müssen intrazerebrale Raumforderungen, meist als epidurale und akute subdurale Hämatome, entlastet werden. Ohne Zeitverlust wird dies in der Regel durch osteoplastische Trepanation durchgeführt, wobei je nach örtlicher Gegebenheit auch primär eine Entlastung durch sog. Bohrlöcher erfolgen kann.

Als dringliche Operationsmaßnahmen sind in der 2. Operationsphase offene Schädel-Hirn-Verletzungen, raumfordernde Kontusionen oder Impressionsfrakturen einzubeziehen. In dieser 2. Phase muss auch die Implantation einer intrakraniellen, möglichst intraventrikulären Drucksonde für die weitere Überwachung berücksichtigt werden, wobei als Indikationen ein GCS < 8 Punkten, im CCT objektivierte Hirnkontusionen und ein Hirnödem anzuführen sind. Bei schweren intrazerebralen Verletzungen sollte nach der primäroperativen Versorgung ein Kontroll-CCT auf dem Weg zur Intensivstation durchgeführt werden, ansonsten innerhalb von 12–24 h (► Tab. 77.5), s. auch ► Kap. 78 und Rosenfeld et al. (2012).

Mittelgesichtsverletzungen

Frontobasale Frakturen mit offener Hirnverletzung und persistierender Liquorrhö werden regelmäßig gemeinsam mit der neurochirurgischen Versorgung in der 3. Operationsphase plastisch verschlossen (► Tab. 77.5). Bei ausgedehnten Verletzungen mit der Gefahr von Hirnabszessen oder Sinusinfektionen kann diese Versorgung, v. a. bei zusätzlichen frontalen raumfordernden Blutungen, in die dringliche Operationsphase vorgezogen werden. Isolierte Mittelgesichtsfrakturen, mit oder ohne Schädelbasisfraktur, führen häufig zu ausgedehnten kreislaufwirksamen Blutungen aus dem Nasen-Rachen-Raum, die bereits in der prähospitalen oder Schockraumphase durch Tamponaden (Gaze, Ballonkatheter) gestoppt werden müssen. Diese Tamponaden müssen ggf. in der 2. Operationsphase komplettiert oder erneuert werden.

Offene Frakturen des Mittelgesichts (Le Fort 1–3) oder offene Unterkieferfrakturen sowie Zahn- und Weichteilverletzungen können in der 2. Operationsphase, parallel mit weiteren Eingriffen, zumindest primär versorgt werden, wobei die Revision in der Regel von innen nach außen hin erfolgt. Aufwendige rekonstruktive Eingriffe sind für die 3. Operationsphase vorzusehen (s. auch ► Kap. 79).

Wirbelsäulenverletzungen

Bei bewusstlosen polytraumatisierten Patienten müssen neurologische Ausfälle durch instabile Frakturen oder Luxationen immer ausgeschlossen werden. Bis zum Ausschluss einer Verletzung muss die

Tab. 77.7 Operatives Vorgehen bei Thoraxverletzungen

Verletzung	Unfallort, Schockraum	Primärphase	Sekundärphase	Tertiärphase
Hämatothorax	Thoraxdrainage: < 1000 ml initial und < 500 ml/h; Notfallthorakotomie bei penetrierenden Verletzungen	Thorakotomie bei Blutverlust über Thoraxdrainage: > 2000 ml initial Thorakotomie bei Blutverlust über Thoraxdrainage: > 1000 ml oder > 500 ml/h	–	Anhaltender Blutverlust über Drainage (nach weiterer Diagnostik)
Pneumothorax, Spannungspneumothorax	Thoraxdrainage (prophylaktisch bei bilateralen Rippenfrakturen und langem Primäreingriff)	Korrektur oder Ergänzung von Thoraxdrainagen nach Diagnostik	–	Kontrolle und ggf. Ergänzung (ventrale Pneumothoraces (CT) oder Beatmungsschwierigkeiten)
Lungenverletzung	Thoraxdrainage	Thorakotomie bei Blutverlust über Thoraxdrainage: > 2000 ml initial	–	Thorakotomie bei Blutungen und persistierenden Leckagen
Bronchusverletzung	Intubation, Thoraxdrainagen	Bei Hämatopnoe und nach Bronchoskopie: Thorakotomie, Naht	–	Thorakotomie
Herzverletzungen	Perikardpunktion Schockraum: Notfallthorakotomie	Notfallthorakotomie: Perikardfensterung, definitive Versorgung	–	
Thorakale Aortenruptur	Thoraxdrainage links bei Hämatothorax	Vollständige Ruptur: Notfallthorakotomie; interventionelle Stentung Partielle Ruptur mit Hämatom (Intima/Media): Thorakotomie	–	Bei Diagnostik und Entwicklung eines Aneurysmas
Ösophagusverletzung		Thorakotomie mit Direktnaht (kleine Verletzungen), kollare Ausleitung	–	Ösophagusersatzoperation: Magenhochzug zug oder Koloninterponat
Zwerchfellruptur		Zwerchfellnaht in der Regel über Laparotomie	–	

HWS im Philadelphiakragen immobilisiert werden. Bei Frakturen des thorakolumbalen Übergangs sollte bis zur Operation eine Unterstützung der Lordose durch eine Rolle erfolgen. Die therapeutischen Maßnahmen in der 1. Operationsphase zielen auf die sofortige Entlastung einer Rückenmarkkompression. Die frühzeitige, zusätzlicher Gabe von Methylprednisolon nach dem NASCI-Schema („national acute spinal cord injury“) ist immer noch Gegenstand aktueller Diskussionen, wird im eigenen Vorgehen jedoch durchgeführt (Bracken 2012; Leybold et al. 2007).

Da bei Polytraumatisierten in der dringlichen Operationsphase keine ausgedehnten Operationen mit hohem Blutverlust durchgeführt werden können, muss die HWS möglichst von vorn dekomprimiert werden, während an der LWS Reposition und Dekompression in der Primärphase in der Regel von dorsal erfolgen.

Schwieriger sind die selteneren Verletzungen der oberen BWS, da sie häufig eine ventrale Dekompression erfordern, diese jedoch in der dringlichen Operationsphase v.a. pulmonal belastend ist. Bei klarer Kompressionssymptomatik müssen hier alternativ eine initiale dorsale Dekompression und Reposition und eine sekundäre ventrale Stabilisierung erwogen werden (► Tab. 77.6).

Thorax

Beim Polytrauma stehen die geschlossenen Verletzungen mit über 90 % an erster Stelle, wobei vital bedrohliche Spannungs- und Hämatothoraces bereits am Unfallort oder im Schockraum durch Thoraxdrainagen entlastet werden müssen und unmittelbar anschließend durch eine Röntgenaufnahme kontrolliert werden sollten (s. auch ► Kap. 80).

Die Kombination von Pneumo- und Hämatothorax ist bei der Einlage von Thoraxdrainagen zu beachten, ebenso wie ein möglicher Zwerchfellhochstand oder eine -ruptur. Die großlumige Drainage

sollte, möglichst digital geführt, oberhalb der Mamille in der hinteren Axillarlinie nach dorsal eingebracht werden. Bei persistierendem Pneumothorax (Röntgenkontrolle, Thoraxspiral-CT) sollte eine weitere ventrale Drainage wegen häufiger ventraler Pneumothoraces gelegt werden. Durch konsequenter Einsatz des Thorax-CT sowohl initial als auch während der Intensivbehandlung konnten in einem hohen Prozentsatz persistierende ventrale Pneumothoraces trotz liegender Drainage festgestellt werden.

Notfallthorakotomie Die Notfallthorakotomie bereits im Schockraum ist eine seltene, vorgezogene Operationsindikation bei progredient kreislaufinstabilen Patienten, v.a. mit penetrierenden Thoraxverletzungen. Während ihre Erfolgsaussichten bei Schussverletzungen zumindest als partiell aussichtsreich beurteilt werden, sind die Erfolgsaussichten beim Polytrauma mit stumpfem Verletzungsmuster und Herzstillstand im Rahmen dieses letzten Rettungsversuchs ausgesprochen schlecht.

Dringliche Eingriffe Während die Entscheidung zur Operation in der 1. Operationsphase von der hämodynamischen Instabilität abhängt, gehören anhaltende Blutungen oder Blutungsgefahren (gedeckte Aortenruptur) oder seltene perforierende Verletzungen (Ösophagus) zu den dringlichen Operationsindikationen. In Anbetracht der weit überwiegenden konservativen, interventionellen (Stenteinlage) und intensivtherapeutischen Behandlung dieser Verletzungen wird die Entscheidung zur Thorakotomie in der 2. und 3. Operationsphase in der Regel erst nach abgeschlossener Diagnostik, unter regelmäßigm Einschluss eines Computertomogramms und ggf. einer Angiographie, Bronchoskopie oder Ösophagusdarstellung gefällt (► Tab. 77.7).

Tab. 77.8 Versorgungsstrategie bei Abdominalverletzungen

Verletzung	Primärphase	Sekundärphase	Tertiärphase
Milzruptur	Splenektomie, ausnahmsweise Milzerhalt	–	Evtl. „second look“
Leber(teil)rupturen	Bei hämodynamischer Instabilität Blutstillung, Tamponade, Abstopfen („packing“)	–	„Second look“, Segmentresektionen
Darmruptur	Übernähnung, Resektion, Anus praeter	–	„Second look“
Blasenruptur	Übernähnung, Splintung, Spülkatheter	–	Evtl. sekundäre Eingriffe: Nieren, Ureter, Urethra
Blutungen im Retroperitoneum	Direkt nur bei Nierenverletzungen mit Blutungen oder Ischämie Selbsttamponade zulassen Interventionelle Embolisation Tamponade im Rahmen ventraler Beckenosteosynthesen	–	„Second look“, gezielte Rekonstruktionen (Urogenitalsystem)

Tab. 77.9 Versorgungsstrategie bei Beckenverletzungen

Verletzung	Primärphase	Sekundärphase	Tertiärphase
Stabile, wenig dislozierte Beckenringverletzungen v. a. A-Typen)		–	Konservativ
Symphysensprengung	Plattenosteosynthese, Fixateur externe	–	Plattenosteosynthese
Laterale Kompressions-typen (B-Typ), Rotationsinstabilität	Disloziert: ventrolaterale Osteosynthese Alternativ: Reposition mit Fixateur externe	–	„Second look“ Verfahrenswechsel auf ventrolaterale Plattenosteosynthese
Vertical-shear-Verletzungen + Rotationsinstabilität (C-Typen), Sakrumfrakturen	Schwere Blutung: Beckenzwinge, Embolisation, Packing Ventrale oder dorsale Osteosynthese bei akuter Blutung	–	Anatomische Rekonstruktion

über verschiedene Techniken durchgeführt werden (Cheatham u. Safcsak 2010; Cotton et al. 2011). Den einzelnen abdominellen Verletzungen ist ► Kap. 81 gewidmet, worauf hier verwiesen sei.

Abdomen/Retroperitoneum

Hämodynamisch wirksame und sonographisch gesicherte abdominelle Blutungen sind, neben intrazerebralen Hämatomen, die Hauptoperationsindikation in der 1. Operationsphase (s. auch ► Kap. 80). In ca. 60% der Fälle handelt es sich dabei um Milzverletzungen, danach in absteigender Häufigkeit um Leber-, Mesenterial- und Darmverletzungen. Bei hämodynamisch stabiler Situation sollte jedoch bei nicht eindeutig zuzuordnender Blutung eine ergänzende Diagnostik, möglichst durch Spiral-CT mit Kontrastmittelgabe, erfolgen, v. a. um retroperitoneale Verletzungen und Verletzungen des Urogenitalsystems festzustellen und so deren gezielte Mitversorgung in der dringlichen Operationsphase zu ermöglichen. Ebenfalls ist ein differenziertes Vorgehen bei Leberrupturen mit hämodynamischer Stabilität erforderlich, auch Nierenparanchymverletzungen bei stabilen Patienten werden zunehmend konservativ und bei Notwendigkeit einer Operation wann immer möglich organerhaltend versorgt (Pfitzenmaier et al. 2009).

Minimalinvasive Operationsverfahren stellen bislang nur bei isolierten thorakoabdominalen Stichverletzungen eine Alternative dar. Im Rahmen der Volumentherapie nach Hämorrhagie, aber auch bei größeren retroperitonealen Blutungen kann sich ein abdominelles Kompartmentsyndrom entwickeln. Die Diagnose wird klinisch oder anhand der Druckmessung in der Blase über einen transurethralen Katheter gestellt: ein Druck > 25 mm Hg zusammen mit zunehmender Organdysfunktion (Urinausscheidung < 0,5 ml/kg KG/h) oder Beatmung ($p_aO_2/F_iO_2 < 150$ oder maximaler Beatmungsdruck > 45 cm H₂O oder Herzindex < 3 l/min/m²) und verbesserte Organfunktion nach Entlastung. Die entlastende Laparatomie ist die einzige Therapieoption, der nachfolgende Bauchdeckenverschluss kann

Milzverletzung Eine konservative Behandlung der Milzverletzungen erfolgt in erster Linie bei Kindern, die primär stabil sind und nicht hämodynamisch relevant bluten. Hingegen ist ein konservatives Vorgehen beim Polytrauma und bei Patienten > 55 Lebensjahren sehr kritisch zu überprüfen und mit einem hohen Risiko verbunden. Der isolierte Beitrag der Milzblutung zur Kreislaufsituation ist bei multipel verletzten Patienten kaum abzuschätzen, daher ist die Indikation zur Splenektomie bei Polytrauma mit Milzverletzung sehr großzügig zu stellen.

Folgende prinzipielle Maßnahmen sind bei der abdominellen Verletzung von besonderer Bedeutung:

- **Schadenskontrolle:** Exploration des Abdomens über eine erweiterbare mediane Oberbauchlaparotomie und Blutabsaugung in einen „cell saver“ (Ausnahme Hohlorganverletzungen). Blutstillung durch direkte Kompression, Tamponade oder vorübergehende arterielle/venöse Gefäßdrosselung.
- **Abstopfen (engl. „packing“)** schwerer Leberblutungen, v. a. bei dekomprimierter Gerinnung, da Lebersegmentresektionen nicht möglich sind (Versorgungsprinzip der 1. Operationsphase). Nach Blutstillung durch Abstopfen und ausreichender Substitution von Gerinnungspräparaten wird ein „second look“ durchgeführt; evtl. muss der Patient in ein spezielles Zentrum verlegt werden (► Tab. 77.8; ► Kap. 81)

Becken/Sakrum

Während bei Klassifikation und Operationsindikation instabiler Beckenverletzung prinzipiell Übereinkunft besteht, herrschen unterschiedliche Auffassungen über das zeitliche und operative Vorgehen, v. a. bei hämodynamisch instabilen Patienten (► Tab. 77.9). Die Stra-

tegie der Versorgung muss daher differenziert unter den folgenden Gesichtspunkten beurteilt werden:

Hämodynamische Instabilität Thorakale, abdominale und peripherie Blutungen müssen vor einer operativen Intervention am **Becken** ausreichend versorgt sein. Bei aktivem Kontrastmittelaustritt im Multislice-CT als Hinweis auf eine arterielle Beckenblutung ist neben der Stabilisierung des Beckens (Tuchbinde, Fixateur) bei entsprechend vorhandener Infrastruktur die Angiographie und ggf. interventionelle Blutungskontrolle indiziert (Westhoff et al. 2008) (Abb. 77.2). Bei prothriahiertem Blutverlust sollte eine operative Blutstillung durch Reposition, initiale Stabilisierung und Tamponade mit folgender Zielsetzung angestrebt werden:

- Verhinderung lokaler Kompartmentsyndrome,
- optimiertes Intensivmanagement inkl. Lagerungsmöglichkeit,
- Reduktion der immunologischen Belastung.

Die primäre Verplattung einer Symphysenruptur bei ohnehin erfolgter Laparotomie ist idealerweise auf dem Rückzug durchzuführen, während bei vitalen Operationen (SHT, Extremitätenserienfrakturen) auch der „fixateur externe“ angewandt werden kann. In gleicher Weise sollte bei C-Verletzungen mit instabilem dorsalem Ring die Beckenzwinge als Ergänzung ventraler Fixationsmaßnahmen („fixateur externe“, Platte) zur dorsalen Reposition und Erststabilisierung eingesetzt werden.

Hämodynamische Stabilität Die Frühstabilisierung instabiler komplexer Beckenverletzungen ist auch in diesen Fällen in der dringlichen Operationsphase großzügig zu stellen, obwohl die verzögerte Versorgung ebenfalls gute rekonstruktive Ergebnisse ermöglicht. Die Rekonstruktion des **Azetabulums** erfordert höchste Präzision und sollte, als verzögerte Versorgung der 3. Operationsphase, nach entsprechender CT-Diagnostik durchgeführt werden. Ausnahmen hiervon bilden instabile Hüftluxationsfrakturen.

Begleitverletzungen Aufgrund der erheblichen Gewalteinwirkung ist bei Beckenverletzungen regelmäßig mit relevanten Begleitverletzungen zu rechnen.

Begleitverletzungen beim Beckentrauma und empfohlene Therapiemaßnahmen

- Intraabdominelle Verletzungen: Laparotomie
- Retroperitoneale Blutungen [venöse präsakrale Plexus, Beckengefäße (10–15 %), Spongiosa]: Tamponade, Embolisation, Beckenzwinge
- Urogenitale Begleitverletzungen (Urethra, Ureter, Blase): Rekonstruktion, Schienung
- Rektumläsionen: Anus praeter
- Nervenläsion (Plexus lumbosacralis, N. ischiadicus, N. femoralis): sekundäre Versorgung
- Ausgedehnte Weichteildécollements: Débridement, Drainage, „second look“

Obere Extremitäten

Dringliche Operationen Verletzungen der Arme mit Ischämie oder arterieller Blutung, z. B. der A. subclavia oder A. brachialis, erfordern die unmittelbare Revaskularisation oder Blutstillung in der 1. Operationsphase. Schaftfrakturen des Humerus, offene Frakturen und Weichteilverletzungen, Luxationen oder Luxationsfrakturen sind Indikationen für die dringliche Operationsphase.

Spätere Versorgung Alle übrigen Verletzungen, insbesondere peripherie Frakturen, Sehnen-, Nerven- oder Weichteilverletzungen des Unterarms oder der Hand können häufig erst in der 3. Operationsphase definitiv versorgt werden, es sei denn, die Gesamtsituation ist so stabil, dass diese Maßnahmen vorgezogen werden können. Bei diesen Verletzungen ist jedoch während der Frühstabilisierung auf eine temporäre Ruhigstellung, in der Regel durch Gipsschienen, und die Verhinderung von Sekundärschäden (Kompartmentsyndrom, Druckstellen) zu achten.

Für die Versorgung von Humerusschaftfrakturen beim schweren Polytrauma ist alternativ der „fixateur externe“ zur Initialstabilisierung geeignet. Die Möglichkeit zur Versorgung komplexer Gelenkfrakturen, z. B. Humeruskopfluxationsfrakturen oder diakondyläre Humerusfrakturen, hängt beim schweren Polytrauma von der Kreislaufstabilität ab. Sollten diese Verletzungen nicht definitiv operiert werden können, muss aber eine achsenorientierte Reposition und Ruhigstellung, z. B. mit Gilchrist-Verband, durch Gipsschiene oder am Ellbogen mit einem gelenkübergreifenden „fixateur externe“, erfolgen.

Offene Frakturen und Weichteilverletzungen Für die Versorgung offener Frakturen der oberen und unteren Extremität ist eine Kontamination der Wunde mit Krankenhauskeimen unbedingt zu vermeiden, und es gelten die Prinzipien des sorgfältigen Débridements, der ausgiebigen Spülung (Jetlavage), des großzügigen Einsatzes temporärer Hautersatzmaterialien sowie eine Abdeckung mit Antibiotika. Ein geplanter „second look“ muss bei allen drittgradigen Weichteilschäden und Verschmutzungen vorgesehen werden. Die Weichteckdeckung sollte nicht erzwungen, sondern durch großzügigen Einsatz von temporären Hautersatzmaterialien oder Vorlage dynamischer Hautnähte erreicht werden.

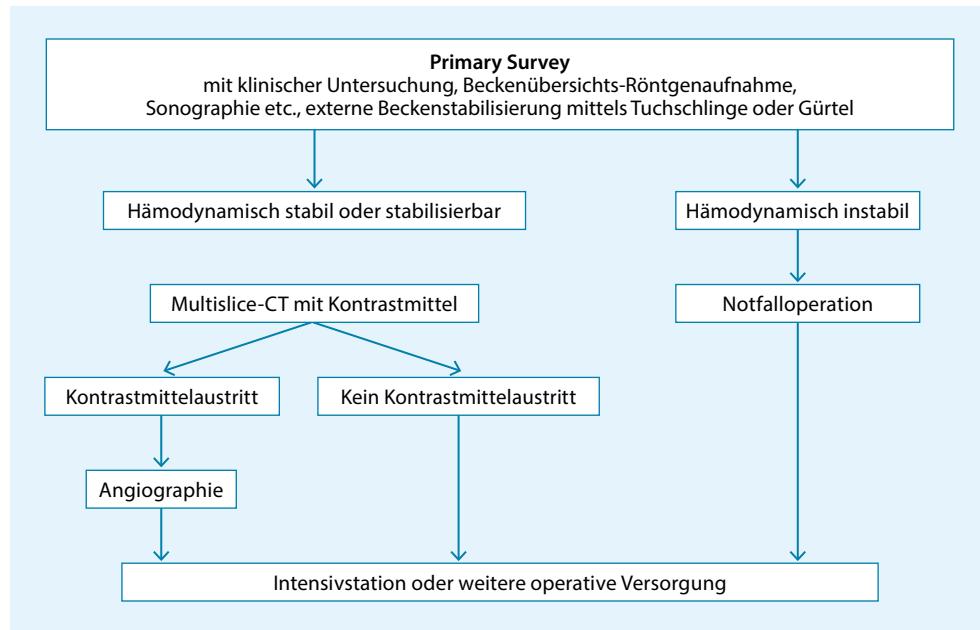
Die Druckentlastung von Faszienlogen sollte möglichst präventiv erfolgen, da eine druckrelevante Schwellung sich häufig erst in den folgenden Stunden nach Primärversorgung, im Rahmen der sich entwickelnden Reperfusionsenschädigung, etabliert. Luxationen bzw. Luxationsfrakturen des Handgelenks oder der Handwurzel müssen erkannt, eingerichtet und temporär ruhiggestellt werden.

Untere Extremitäten

Prinzipiell müssen in der ersten Versorgungsphase Gefäßverletzungen behandelt und Extremitätenverluste durch Ischämie vermieden werden. Zur Reduktion der Systembelastung und verbesserten Intensivbehandlung müssen in der dringlichen 2. Versorgungsphase Schaftfrakturen von Femur und Tibia stabilisiert werden. In Anbetracht der hohen systemischen Belastung bei Femurmarknagelung (Fettembolie, vasokonstringierende Mediatoren bis hin zum akuten Lungenversagen) sollte jedoch bei Polytraumatisierten mit einem hohen ISS (> 25 Punkte) eine zeitraubende primäre Femurmarknagelung, v. a. bei kurzen Schräg- und Querfrakturen oder engem Markraum, nicht durchgeführt werden. Stattdessen kann beim Polytrauma (ISS > 25 Punkte) die schnelle Primärstabilisierung des Femurs mit einem „fixateur externe“ durchgeführt werden, gefolgt vom Wechsel auf einen Marknagel in der 3. Operationsphase (Maier et al. 2008; Pape et al. 2009).

Auch für Unterschenkelchaftfrakturen ist dieses Vorgehen prinzipiell anzuwenden, wobei die systemische Belastung durch die Marknagelung als wesentlich geringer – verglichen mit der Oberschenkelmarknagelung – anzusehen ist. Hier hängt die Vorgehensweise vom erforderlichen Zeitaufwand und der Frakturlokalisation ab: Bei schweren Polytraumata (ca. ISS > 40 Punkte) ist auch hier die externe Fixation durchzuführen, die bei Gelenkfrakturen im Kniebereich (diakondyläre Femurfrakturen, Tibiakopffrakturen) oder Knie-

Abb. 77.2 Algorithmus des komplexen Beckentraumas. (Nach Westhoff et al. 2008)



luxationen häufig als gelenkübergreifender Fixateur mit Transfixation montiert werden kann. In gleicher Weise können distale Unterschenkelfrakturen (Pilon tibiale, OSG, Rückfuß) durch Transfixation des OSG und Montage des „fixateur externe“ auf den 1. Mittelfußknochen oder auf den Rückfuß primär stabilisiert werden.

Gefäßverletzungen und Amputationen

Verletzungen großer Gefäße der Extremitäten erfordern in der dringlichen Operationsphase eine umgehende Revaskularisation. Analog muss bei Amputationsverletzungen oder drittgradig offenen Frakturen mit prolongierter Ischämie eine Wiederdurchblutung nach spätestens 5 h erfolgen. Eine länger dauernde Ischämiephase führt neben erheblicher lokaler Schwellung, Perfusionsstörungen und Kompartmentsyndrom zu einer vital bedrohlichen systemischen Belastung, die zu einem akuten Lungen- und Organversagen führen kann. Eine wichtige Hilfestellung bei der Entscheidung über einen Extremitätenerhalt liefert der MESS-Score (Battiston et al. 2002).

Cave

Je stammnäher die Ischämiegrenze liegt, desto ausgeprägter entwickelt sich die systemische Reaktion. Daher muss die Indikation zur Replantation und Revaskularisation beim Polytrauma besonders kritisch gestellt werden.

77.3.3 Übersehene Verletzungen, Patientenübergabe und Folgeoperationen

Trotz etablierter Diagnostik werden einige Verletzungen (Hand, Fuß) erst während der Intensivtherapie oder bei wiedererlangtem Bewusstsein des Patienten diagnostiziert. Alle therapierelevanten Maßgaben für die Nachbehandlung [Stabilität, Lagerung, Antibiotikatherapie, geplante Folgeoperationen oder Diagnoseschritte (Kontroll-CCT)] müssen mündlich und schriftlich angeordnet werden. Gerade die Unsicherheit über die Stabilität bereits versorger Frakturen oder evtl. noch bestehende Instabilitäten verhindern die während der Intensivbehandlung erforderlichen Lagewechsel zur Verbesserung der Lungenfunktion und Prävention von Druckulzera.

77.3.4 Immun- und metabolismusmodulierende Therapiemaßnahmen

Entscheidend für die Minimierung der ungünstigen Auswirkungen der Gewebetraumatisierung und Voraussetzung für eine erfolgreiche Intensivtherapie des Polytraumas ist die rechtzeitige und adäquate chirurgische Versorgung. Als adjuvante medikamentöse oder apparative Verfahren werden darüber hinaus eine Reihe therapeutischer Ansätze diskutiert, die auf pathophysiologischen Überlegungen und erfolgreichen tierexperimentellen Untersuchungen beruhen. Effekte am Patienten bleiben häufig aufgrund der ausgeprägten Redundanz inflammatorischer Kaskaden limitiert.

Fast 150 klinische Studien untersuchten die Wirksamkeit immunnodulierender Substanzen. Bisher hat lediglich aktiviertes Protein C (XIGRIS) eine Zulassung erhalten, die jedoch Ende 2011 wieder zurückgezogen wurde, nachdem der positive Effekt auf das Outcome sich nicht bestätigte. Hierzu gehören u. a. die frühzeitige, hochdosierte Gabe verschiedener Antioxidanzien sowie Modulationen der Zytokinantwort des Organismus auf das Trauma.

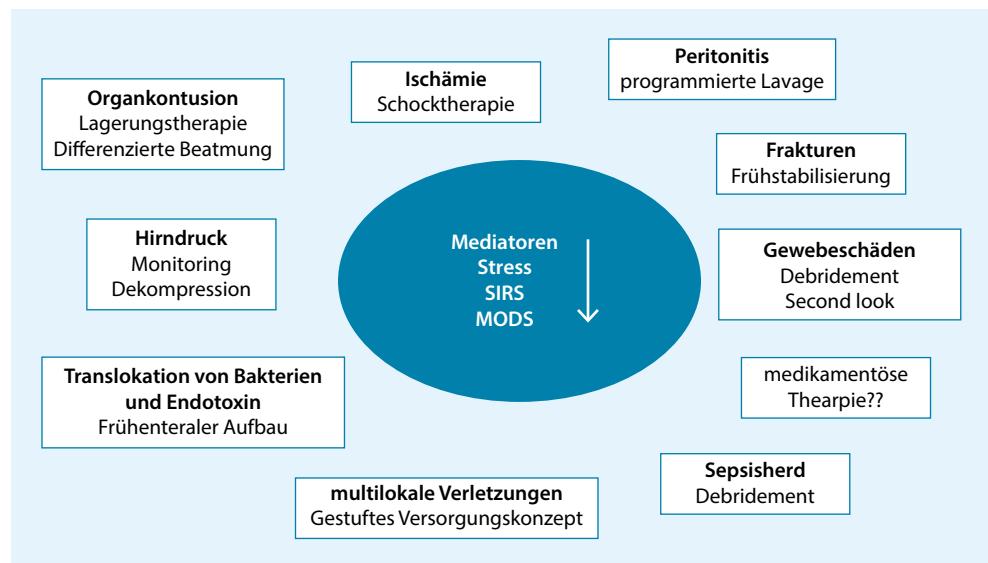
➤ **Dementsprechend existiert derzeit immer noch kein medikamentöser Ansatz zur Immunmodulation in der Therapie des Polytraumas oder des polytraumainduzierten Organversagens (Gruen et al. 2012).**

Die trauma- oder sepsisinduzierte Katabolie ist ein Hauptgrund für Morbidität und Mortalität. Hier hat eine frühe enterale Ernährung mit speziellen Zusätzen (Arginin, Glutamin oder ungesättigten ω3-Fettsäuren, Wachstumsfaktoren) und/oder der Einsatz bestimmter Hormone (anabole Androgene) bei Schwerbrandverletzten ermutigende Ergebnisse gebracht; die Validierung bei polytraumatisierten Patienten steht noch aus.

Hämodfiltration

Die Auswirkungen einer kontinuierlichen Hämodfiltration auf den Verlauf einer Sepsis werden insgesamt kontrovers, von einigen Autoren jedoch insbesondere wegen der Möglichkeit einer proinflammatorischen Zytokinelimation günstig beurteilt. Möglicherweise führt die frühzeitige kontinuierliche venovenöse Hämodfiltration

Abb. 77.3 Etablierte Maßnahmen zur Prävention des posttraumatischen Organversagens



(CVVH) zu einer Abschwächung des hyperdynamen Kreislaufversagens und zu einer Verbesserung der O₂-Extraktionsrate; der Stellenwert des Verfahrens ist jedoch außerhalb der Organersatztherapie im Rahmen eines akuten Nierenversagens derzeit nicht validiert (Bauer et al. 2001).

Bewertung

Abgesehen von der Sicherstellung bzw. möglichst frühzeitigen Wiederherstellung einer ausreichenden Oxygenierung und Zirkulation zur Begrenzung ischämischer bzw. hypoxischer Schäden ist eine gesicherte, spezifische intensivmedizinische Therapie der Auswirkungen des Gewebeschadens und der unkontrollierten systemischen Entzündungsreaktion zzt. nicht bekannt. Hier scheint das Monitoring der Immunsituation in zeitlicher, örtlicher und quantitativer Hinsicht noch nicht ausreichend genau, um Schlüsse für eine gezielte Therapie ziehen zu können.

- Supportive Maßnahmen bei schweren Funktionsstörungen oder Ausfall einzelner Organe: Beatmung bei Lungenversagen (druckkontrollierte Beatmung mit permissiver Hyperkapnie) und extrakorporale Eliminationsverfahren wie CVVH bei Nierenversagen.
- Rechtzeitige, adäquate Antibiotikatherapie bei Infektionsnachweis.

Fazit

Zusammenfassung der Intensivtherapie bei Polytrauma
Polytraumatisierte Patienten entwickeln meist eine systemische Entzündungsreaktion, die häufig eine Multiorganfunktion bis hin zum Multiorganversagen zur Folge hat. Diese kann auch in einer über eine sekundäre, häufig pulmonale Infektion zu einer posttraumatischen Immunsuppression führen.

Zur Modulation dieser Entzündungsantwort mit dem Ziel einer Prognoseverbesserung des Polytraumapatienten stehen klinisch nach wie vor zahlreiche supportive und präventive Therapiemaßnahmen zur Verfügung, die diese Entwicklung positiv beeinflussen. Im wissenschaftlichen Interesse steht ein optimiertes Operationsmanagement im Sinne von Damage-control-Strategien sowie weitere Studien mit immunmodulierenden und zytoprotektiven Substanzen.

Literatur

- Asensio JA, McDuffie L, Petrone P, Roldan G, Forno W, Gambaro E, Salim A, Demetriades D, Murray J, Velmahos G, Shoemaker W, Berne TV, Ramicone E, Chan L (2001) Reliable variables in the exsanguinated patient which indicate damage control and predict outcome. Am J Surg 182:743–751
Balogh ZJ, Reumann MK, Gruen RL, Mayer-Kuckuk P et al (2012) Advances and future directions for management of trauma patients with musculoskeletal injuries. Lancet 380(9847):1109–1119
Battiston B, Tos P, Pontini I, Ferrero S (2002) Lower limb replantations: indications and a new scoring system. Microsurgery 22(5):187–192
Bauer M, Marzi I, Ziegenfuss T, Riegel W (2001) Prophylactic hemofiltration in severely traumatized patients: effects on post-traumatic organ dysfunction syndrome. Intensive Care Med 27:376–383
Bouillon B, Rixen D, Maegele M, Steinhausen E et al (2009) Damage Control Orthopedics. What is the current situation? Unfallchirurg 112(10):860–869

Literatur

- Bracken MB (2012) Steroids for acute spinal cord injury. Cochrane Database Syst Rev 1 (CD001046, pub2) doi:10.1002/14651858
- Centers for Disease Control and Prevention (2000) Measuring healthy days. Atlanta, Georgia
- Cheatham ML, Safcsak K (2010) Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? Crit Care Med 38:402–407
- Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, LeFebvre E et al (2011) Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. Ann Surg 254(4):598–605
- Deitch EA, Dayal SD (2006) Intensive care unit management of the trauma patient. Crit Care Med 34:2294–2301
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie – DGU (2011) Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung. AWMF-Register-Nr. 012/019. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/012-019.html>
- Dewar D, Moore FA, Moore EE, Balogh Z (2009) Postinjury multiple organ failure. Injury 40:912–918
- Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D et al (2012) Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. J Trauma Acute Care Surg 72(6):1491–1501
- Gruen RL, Brohi K, Schreiber M, Balogh ZJ et al (2012) Haemorrhage control in severely injured patients. Lancet 380(9847):1099–1108
- Hildebrand F, Pape HC, Krettek C (2005) The importance of cytokines in the posttraumatic inflammatory reaction. Unfallchirurg 108:793–803
- Hirsiger S, Simmen HP, Werner CM, Wanner GA et al (2012) Danger signals activating the immune response after trauma. Mediators Inflamm (Epub 2012 Jun 19) doi:10.1155/2012/315941
- Jansen JO, Thomas R, Loudon MA, Brooks A (2009) Damage control resuscitation for patients with major trauma. BMJ 338:b1778
- Keel M, Trentz O (2005) Pathophysiology of polytrauma. Injury 36:691–709
- Leypold BG, Flanders AE, Schwartz ED, Burns AS (2007) The impact of methylprednisolone on lesion severity following spinal cord injury. Spine (Phila Pa 1976) 32:373–378
- Lier H, Bottiger BW, Hinkelbein J, Krep H et al (2011) Coagulation management in multiple trauma: a systematic review. Intensive Care Med 37(4):572–582
- Maegele M, Marzi I, Spanholz T, Wafaïsade A, Lefering R (2009) Association of preexisting medical conditions with in-hospital mortality in multiple-trauma patients. J Am Coll Surg 209:75–81
- Maegele M, Paffrath T, Bouillon B (2011) Acute traumatic coagulopathy in severe injury: incidence, risk stratification, and treatment options. Dtsch Ärztebl Int 108(49):827–835
- Maegele M, Spinella PC, Schochl H (2012) The acute coagulopathy of trauma: mechanisms and tools for risk stratification. Shock 38(5):450–458
- Maier M, Lehnert M, Geiger E, Marzi I (2008) Operative Sekundäreingriffe während der Intensivbehandlungsphase des Polytraumas. Intensivmed 45:70–75
- Maier M, Wutzler S, Lehnert M, Szermutzky M, Wyen H, Bingold T, Henrich D, Walcher F, Marzi I (2009) Serum procalcitonin levels in patients with multiple injuries including visceral trauma. J Trauma 66:243–249
- Marzi I, Mutschler W (1996) Strategy of surgical management of polytrauma. Zentralbl Chir 121:950–962
- Marzi I, Rose S (2012) Praxishandbuch Polytrauma: Vom Unfall bis zur Rehabilitation Bd. 1. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Minei JP, Cuschieri J, Sperry J, Moore EE et al (2012) The changing pattern and implications of multiple organ failure after blunt injury with hemorrhagic shock. Crit Care Med 40(4):1129–1135
- Nienaber U, Innerhofer P, Westermann I, Schochl H et al (2011) The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. Injury 42(7):697–701
- Pape HC, Van GM, Rice J, Ganslen A, Hildebrand F, Zech S, Winny M, Lichtenhagen R, Krettek C (2001) Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers. J Trauma 50:989–1000
- Pape HC, Tornetta P III, Tarkin I, Tzioupis C, Sabesov V, Olson SA (2009) Timing of fracture fixation in multitrauma patients: the role of early total care and damage control surgery. J Am Acad Orthop Surg 17:541–549
- Pfitzenmaier J, Buse S, Haferkamp A, Pahernik S, Djakovic N, Hohenfellner M (2009) Kidney injuries. Unfallchirurg 112:317–325
- Relja B, Szermutzky M, Henrich D, Maier M et al (2010) Intestinal-FABP and liver-FABP: Novel markers for severe abdominal injury. Acad Emerg Med 17(7):729–735
- Rose S, Marzi I (1998) Mediators in polytrauma—pathophysiological significance and clinical relevance. Langenbecks Arch Surg 383:199–208
- Rosenfeld JV, Maas AI, Bragge P, Morganti-Kossmann MC et al (2012) Early management of severe traumatic brain injury. Lancet 380(9847):1088–1098
- Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Norris JM, Lezotte DC, Hamman RF (1998) Multiple organ failure can be predicted as early as 12 hours after injury. J Trauma 45:291–301
- Sektion Intensiv- & Notfallmedizin, Schwerverletztenversorgung (NIS) der Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) (2008) Jahresbericht 2008. DGU Traumaregister
- Stahel PF, Smith WR, Moore EE (2007) Role of biological modifiers regulating the immune response after trauma. Injury 38:1409–1422
- Staib L, Aschoff AJ, Henne-Bruns D (2004) Abdominal trauma. Injury oriented management. Chirurg 75:447–466
- Tisherman SA, Barie P, Bokhari F, Bonadies J, Daley B, Diebel L, Echepart SR, Kurek S, Luchette F, Carlos PJ, Schreiber M, Simon R (2004) Clinical practice guideline: endpoints of resuscitation. J Trauma 57:898–912
- Visser T, Pillay J, Koenderman L, Leenen LP (2008) Postinjury immune monitoring: can multiple organ failure be predicted? Curr Opin Crit Care 14:666–672
- Walcher F, Weinlich M, Conrad G, Schweigkofler U, Breitkreutz R, Kirschning T, Marzi I (2006) Prehospital ultrasound imaging improves management of abdominal trauma. Br J Surg 93:238–242
- Westhoff J, Laurer H, Wutzler S, Wyen H, Mack M, Maier B, Marzi I (2008) Interventional emergency embolization for severe pelvic ring fractures with arterial bleeding. Integration into the early clinical treatment algorithm. Unfallchirurg 111:821–828
- Wutzler S, Maier M, Lehnert M, Henrich D, Walcher F, Maegele M, Laurer H, Marzi I (2009) Suppression and recovery of LPS-stimulated monocyte activity after trauma is correlated with increasing injury severity: a prospective clinical study. J Trauma 66:1273–1280
- Wutzler S, Lehnert T, Laurer H, Lehnert M et al (2011) Circulating levels of Clara cell protein 16 but not surfactant protein D identify and quantify lung damage in patients with multiple injuries. J Trauma 71(2):E31–E36
- Wutzler S, Backhaus L, Henrich D, Geiger E et al (2012) Clara cell protein 16: A biomarker for detecting secondary respiratory complications in patients with multiple injuries. J Trauma Acute Care Surg 73(4):838–842
- Wyen H, Wutzler S, Maegele M, Lefering R et al (2013) Rotational bed therapy after blunt chest trauma: a nationwide online-survey on current concepts of care in Germany. Injury 44(1):70–74

Schädel-Hirn-Trauma

M. Scherer, A. Younsi, A. Unterberg

- 78.1 **Definition und Klassifikation – 1032**
- 78.2 **Epidemiologie – 1032**
- 78.3 **Pathophysiologie – 1032**
- 78.4 **Primärversorgung – 1033**
- 78.5 **Klinische Versorgung – 1034**
 - 78.5.1 Aufnahme eines wachen Patienten – 1034
 - 78.5.2 Aufnahme eines komatösen Patienten – 1034
 - 78.5.3 Bildgebung – 1034
- 78.6 **Konservative Therapie des SHT – 1035**
 - 78.6.1 Leichtes und mittelschweres SHT – 1035
 - 78.6.2 Intensivmedizinische Therapie des schweren SHT – 1035
- 78.7 **Operative Therapie – 1037**
 - 78.7.1 Kalottenfrakturen – 1037
 - 78.7.2 Schädelbasisfrakturen – 1038
 - 78.7.3 Epidurale Hämatome – 1038
 - 78.7.4 Subdurale Hämatome – 1039
 - 78.7.5 Traumatische intrazerebrale Hämatome – 1039
 - 78.7.6 Dekompressionstrepanation – 1040
 - 78.7.7 Schussverletzungen und penetrierende Verletzungen – 1040
- 78.8 **Prognose – 1041**
- 78.9 **Aktuelle Studien – 1041**
- Literatur – 1042**

78.1 Definition und Klassifikation

Als Schädel-Hirn-Trauma (SHT) wird ein weites Erkrankungsspektrum bezeichnet, bei dem durch eine äußere Gewalteinwirkung auf den Schädel eine Verletzung des Gehirns mit konsekutiver Funktionseinschränkung entsteht. Neben Weichteilverletzungen finden sich dabei häufig Begleitverletzungen des knöchernen Schädels oder der Halswirbelsäule. Zentrales Symptom des SHT ist die Bewusstseins einschränkung, nach deren Ausprägungsgrad und Dauer das SHT früher in Commissio, Contusio und Compressio cerebri oder in SHT Grad I–III eingeteilt wurde. Beide Einteilungen haben sich in der klinischen Routine als unpraktikabel erwiesen und sind heute obsolet.

Die aktuelle Einteilung des SHT orientiert sich an der Glasgow-Coma-Skala (GCS), es werden ein leichtes (GCS 13–15), ein mittelschweres (GCS 9–12) und ein schweres (GCS < 9, Bewusstseinsstörung > 24 h) SHT unterschieden (► Tab. 78.1).

Maßgeblich für die Einteilung ist der neurologische Zustand des Patienten unmittelbar nach dem Trauma und in der posttraumatischen Phase. Kommt es im Rahmen eines SHT zur Verletzung der Duraintegrität mit einer direkten (penetrierende Kopfverletzung) oder indirekten Verbindung (Fraktur der Schädelbasis, Mittelgesichtsfraktur) zwischen Schadelinnerem und -äußerem, spricht man von einem offenen Schädel-Hirn-Trauma.

78.2 Epidemiologie

In Deutschland erleiden geschätzt 300–400/100.000 Menschen pro Jahr ein Schädel-Hirn-Trauma, wobei Männer 3-mal häufiger betroffen sind als Frauen. Den überwiegenden Anteil stellen leichte SHT dar, nur in etwa 3 % der Fälle liegt ein mittelschweres, in 5 % ein schweres SHT vor (Rickels et al. 2010).

Dank präventiver Maßnahmen (Gurtpflicht, Airbags, Fahreradhelme) konnte die Zahl der Verletzten im Straßenverkehr seit den 1990-er Jahren deutlich gesenkt werden, heutzutage sind noch ca. 26,3 % der SHT auf Verkehrsunfälle zurückzuführen. Der Sturz im häuslichen Umfeld ist mit 51,4 % mittlerweile an die Spitze der ursächlichen Unfallmechanismen getreten (Jennett 1996; Rickels et al. 2011). Insgesamt hat sich das Altersspektrum der vom SHT betroffenen Patienten verändert: Zwar besteht weiterhin ein deutlicher Altersgipfel bei den 20- bis 30-Jährigen, aufgrund einer erhöhten Alltagsaktivität der älteren Bevölkerung ist aber eine stetige Zunahme der SHT-Inzidenz in der Altersgruppe > 50 Jahre zu beobachten (Roozenbeek et al. 2013). Insgesamt führt dies dazu, dass die Inzidenz des SHT in den letzten Jahren in den Industrieländern etwa konstant geblieben ist. Weltweit steigen Inzidenz und Rate schwerer Verletzungen in jungen Bevölkerungsgruppen hingegen an. Dies ist maßgeblich durch eine steigende Motorisierung der Länder mittleren und geringen Einkommens bedingt (Perel et al. 2008).

Trotz der modernen Intensivmedizin und der Einführung von standardisierten Versorgungs- und Therapieschemata ist die Mortalität des schweren SHT seit den 1990-er Jahren im Bereich zwischen 30 und 50 % einzurordnen und stellt weiterhin die Haupttodesursache bei unter 45-Jährigen dar (Roozenbeek et al. 2013).

78.3 Pathophysiologie

Im pathophysiologischen Konzept des SHT wird zwischen primärem und sekundärem Hirnschaden unterschieden.

Der primäre Hirnschaden entsteht durch die traumatische Gewalteinwirkung und führt zu einer irreversiblen Schädigung von

► Tab. 78.1 Einteilung des Schädel-Hirn-Traumas nach GCS (Teasdale u. Jennett 1974)

Glasgow Coma Scale – Kriterien		Punkte
Augenöffnen	Spontan	4
	Auf Ansprache	3
	Auf Schmerzreiz	2
Verbale Antwort	Kein Augenöffnen	1
	Voll adäquat	5
	Unzureichend adäquat	4
	Einzelne Wortäußerung	3
Motorische Antwort	Unverständliche Laute	2
	Keine Antwort	1
	Auf Aufforderung normal	6
	Auf Schmerzreiz gezielt	5
	Auf Schmerzreiz ungezielt	4
	Beugesynergismen	3
	Strecksynergismen	2
	Keine Abwehrbewegung	1
Auswertung		
Leichtes SHT: GCS 15–13	Mittelschweres SHT: GCS 12–9	Schweres SHT: GCS < 9 oder Bewusst- seinsstörung > 24 h

Nervenzellen. In Abhängigkeit von Art und Intensität des Traumas findet sich meist ein inhomogenes Verletzungsmuster aus fokalen Parenchymkontusionen, intrakraniellen Blutungen oder diffusen Scherverletzungen im Bereich der Marklager.

➤ **Sämtliche therapeutischen Bemühungen zielen auf die Minimierung eines sekundären Hirnschadens ab, der durch die vom primären Hirnschaden ausgelösten pathophysiologischen Prozesse entsteht.**

Es können extra- und intrakranielle Ursachen für die sekundäre Hirnschädigung unterschieden werden: Unter den extrakraniellen Ursachen finden sich Zustände globaler Mangelversorgung wie Hypoxie, Hypotonie, Anämie oder Sepsis. Eine Pyrexie mit zusätzlich gesteigertem Grundumsatz kann einen Nährstoffmangel verschärfen. Intrakranielle Ursachen gehen vom primären Hirnschaden selbst aus, der in Form von raumfordernden Blutungen oder eines posttraumatischen Hirnödems zu einem gesteigerten intrakraniellen Druck (ICP) führen kann. Konsekutiv ist die zerebrale Perfusion häufig kritisch kompromittiert. Die unterschiedlichen Auslöser einer sekundären Hirnschädigung können somit kaskadenartig in Form eines Circulus vitiosus ablaufen und münden schlussendlich in einem gemeinsamen pathophysiologischen Endpunkt, der zerebralen Ischämie (► Abb. 78.1).

➤ **Die Aufrechterhaltung einer adäquaten Hirnperfusion auf makro- und mikrozirkulatorischer Ebene und die Kontrolle des ICP**

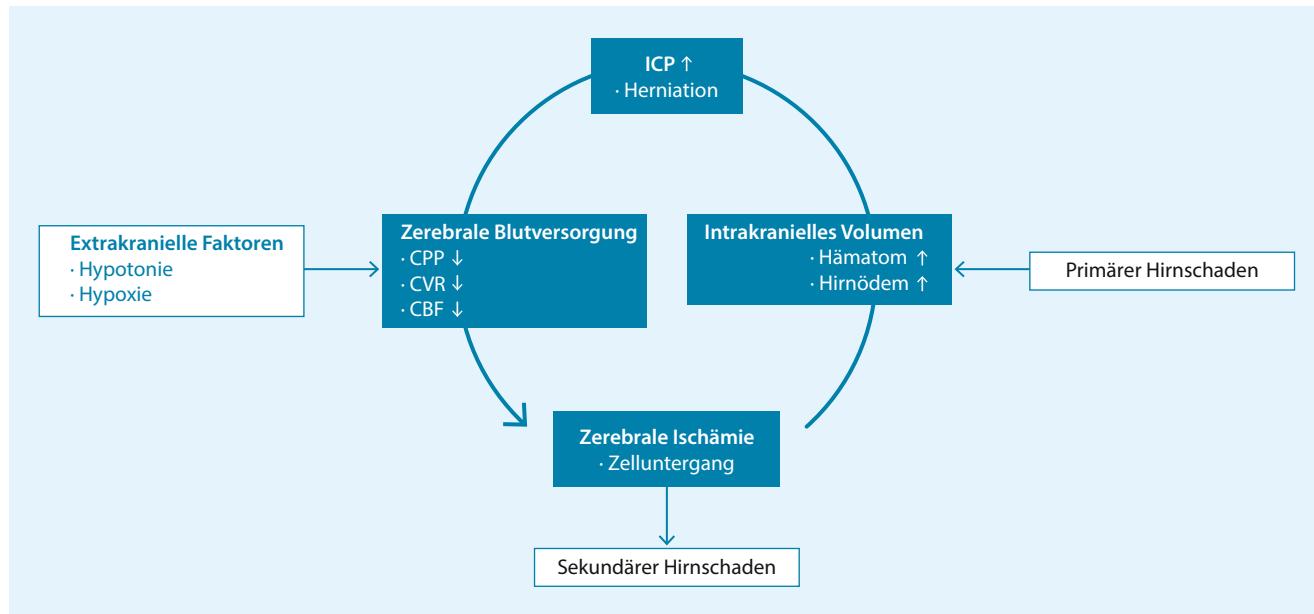


Abb. 78.1 Circulus vitiosus des sekundären Hirnschadens (ICP = intrakranieller Druck, CPP = zerebraler Perfusiondruck, CVR = zerebrovaskulärer Widerstand, CBF = zerebraler Blutfluss)

sind somit zentrale Stellgrößen, die über Erfolg oder Misserfolg der Therapie des SHT entscheiden können.

Der zerebrale Blutfluss (CBF) ist abhängig vom zerebralen Perfusionsdruck (CPP) und vom zerebrovaskulären Widerstand (CVR). Der CPP kann über die folgende Formel errechnet werden:

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Der CPP verknüpft intrakranielle und extrakranielle Ursachen des sekundären Hirnschadens. Der CVR unterliegt physiologischerweise einer Autoregulation und passt sich dem CPP zur Sicherung einer gleichmäßigen Hirndurchblutung an. Die Autoregulation ist im Rahmen des SHT häufig kritisch gestört, sodass die Hirndurchblutung passiv dem Perfusionsdruck (CPP) folgt (Bouma u. Muizelaar 1990). Dies birgt bei Hypotonie die Gefahr einer Ischämie, hypertone Kreislaufphasen können eine verstärkte Ödembildung oder eine Blutungsprogredienz begünstigen.

Das Verhältnis von intrakraniellem Volumen und ICP ist durch die **Monro-Kellie-Doktrin** beschrieben: Der ICP zeigt im abgeschlossenen intrakraniellen Kompartiment eine lineare Abhängigkeit von der Summe aus Hirn-, Blut- und Liquorvolumen. Bei einer Vermehrung eines der intrakraniellen Volumina muss zur Sicherung eines konstanten ICP ein anderes Volumen kompensatorisch vermindert werden. Verschiebevolumina sind in erster Linie Liquor und (venöses) Blutvolumen. Werden bei einer kritischen Volumenvermehrung (e. g. Parenchymblutung, Hirnödem) die Kompensationsmöglichkeiten erschöpft, resultiert ein weiterer Volumenanstieg in einer exponentiellen Erhöhung des ICP (Sarrafzadeh et al. 2002; Chesnut et al. 1993; Martin et al. 1997; Gobiet et al. 1975; Bouma et al. 1992; Rosner et al. 1995).

Im Rahmen einer extremen intrakraniellen Volumenexpansion kann es zu einem Prolaps von Hirngewebe durch die räumlichen Begrenzungen des inneren Schädels im Bereich der Falx, des Tentoriums oder des Foramen magnum kommen („Einklemmung“). Die untere zerebrale Herniation stellt dabei durch Verlagerung und Kompression des Hirnstamms im Foramen magnum eine vitale Bedrohung dar.

➤ Ein einklemmender Patient zeigt Pupillenstörungen und ist dabei komatos. Ein Cushing-Reflex ist Ausdruck des Versuchs, eine minimale zerebrale Perfusion aufrechtzuerhalten und führt zu Hypertonie mit ausgeprägter Bradykardie.

78.4 Primärversorgung

Die interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Versorgung polytraumatisierter Patienten gibt in Deutschland Behandlungsempfehlungen für Schädel-Hirn Verletzungen (DGU 2011).

Bewusstsein Bei der Erstversorgung des SHT kommt der Beurteilung der Bewusstseinslage und der neurologischen Symptomatik eine entscheidende Bedeutung zu. Zur Einteilung des Schweregrades eines SHT hat sich der GCS als globaler Parameter etabliert. Die neurologische Erstbeurteilung am Unfallort umfasst daher

- die Erhebung des GCS sowie
- die zusätzliche Dokumentation der Bewusstseinslage (orientiert, desorientiert, bewusstlos, sediert),
- die Dokumentation des Pupillenstatus,
- die Dokumentation der seitengetrennten Funktion der Motorik.

➤ Der neurologische Erstbefund hat hohe therapeutische Relevanz, insbesondere, wenn zu einem späteren Zeitpunkt Indikationen zu operativen Maßnahmen gestellt werden müssen und Sedierung und Intubation die neurologische Beurteilung unmöglich machen.

Vitalparameter Ein weiteres Augenmerk in der Primärversorgung des SHT liegt auf der raschen Stabilisierung der Vitalparameter und dem Erreichen einer Normoxie, Normokapnie und Normotonie. Zur Aufrechterhaltung eines adäquaten CPP sollte der systolische Blutdruck nicht unter 90 mm Hg und die periphere Sauerstoffsättigung nicht unter 90 % liegen. Eine permissive Hypotension als Konzept einer „low-volume resuscitation“ sollte bei polytraumatisierten Pati-

Tab. 78.2 Indikationen zur CT-Diagnostik bei leichtem Schädel-Hirn-Trauma. (Nach DGU 2011; Smits et al. 2005; Stiell et al. 2005)	
CT-Indikation	
Absolute CT-Indikation	Kein Wiedererlangen des vollen Bewusstseins (GCS < 15) 2 h nach Trauma
	Amnesie
	Krampfanfall nach Trauma
	Alter > 65 Jahre
	Mehrmaliges Erbrechen in zeitlichem Bezug zum Trauma
	Andere neurologische Störungen (Aphasie, Paresen, Anisokorie)
	Verdacht auf Gerinnungsstörungen, anamnestisch Einnahme von Gerinnungs- oder Thrombozytenfunktionshemmern
	Verdacht auf strukturelle Schädelverletzung (Fraktur, Liquorrhö, penetrierende Verletzung)
Fakultative CT-Indikation	Intoxikation von Alkohol und Drogen
	Degenerative Erkrankungen
	Starke Kopfschmerzen
	Unklare Unfallanamnese
	Hinweise auf Hochrasanztrauma
Alternativ zur fakultativen CT-Diagnostik kann eine engmaschige klinische Überwachung erwogen werden.	

enten mit begleitendem SHT aufgrund der Gefahr einer sekundären Hirnschädigung nicht durchgeführt werden (Berry et al. 2012).

Intubation Bei Bewusstseinseintrübung, herabgesetzten Schutzreflexen oder insuffizienter Spontanatmung ist zudem die Indikation zur Intubation großzügig zu stellen, in jedem Fall ist sie bei einem GCS < 9 (schweres SHT) erforderlich.

Sonstige Maßnahmen Weitere kalkulierte Maßnahmen zur Senkung des ICP sind im Rahmen der Primärversorgung nur bei deutlichen Zeichen einer zerebralen Einklemmung (► oben) zu ergreifen. In dieser Ausnahmesituation kann die Gabe von hyperosmolaren Substanzen (Mannitol, hyperosmolare Kochsalzlösung) oder die moderate Hyperventilation (pCO_2 30–35 mm Hg) in Erwägung gezogen werden. Eine prophylaktische Anwendung dieser Maßnahmen sowie die Gabe von Glukokortikoiden wird in der Versorgung des SHT heute nicht mehr empfohlen und sollte deshalb unterbleiben.

Patiententransport Ergibt sich aus Unfallhergang und Zustand des Patienten der Verdacht auf ein SHT, sollte der Patient zeitnah einer computertomographischen Diagnostik zugeführt und hierfür in ein geeignetes Zentrum verlegt werden. Bei polytraumatisierten Patienten oder solchen mit schwerem SHT ist die Verlegung in einen interdisziplinären Schockraum mit ständiger neurochirurgischer Bereitschaft anzustreben.

Aufgrund möglicher Begleitverletzungen der Wirbelsäule sollten die Patienten bis nach Abschluss geeigneter radiologischer Untersuchungen immobilisiert werden.

78.5 Klinische Versorgung

78.5.1 Aufnahme eines wachen Patienten

Während eines kurzen Anamneses Gesprächs mit dem wachen SHT-Patienten werden relevante neurologische Auffälligkeiten wie Bewusstseins- und Wesensveränderungen oder eine Amnesie rasch offensichtlich. Bei der Inspektion des Kopfes im Rahmen der körperlichen und neurologischen Untersuchung sollte neben Weichteilverletzungen auch auf Flüssigkeitsaustritt aus Mund, Nase oder Ohren geachtet werden (Zeichen einer Schädelbasisfraktur mit Liquorrhö).

Bei einem leichten SHT ist die Indikation für eine Bildgebung durch die Anamnese und Untersuchung zu stellen. Alter, Unfallmechanismus (Rasanz) und Risikofaktoren für eine intrakranielle Blutung, wie etwa eine medikamentöse Blutverdünnung, fließen dabei in die Entscheidung mit ein. Befunde, die eine weiterführende CT-Diagnostik erfordern, sind in □ Tab. 78.2 aufgeführt. Die Halswirbelsäule weist bei SHT in bis zu 10 % der Fälle Begleitverletzungen auf und sollte bei gegebener klinischer Symptomatik oder adäquatem Traumamechanismus („whiplash injury“) ebenfalls bildgebend abgeklärt werden.

78.5.2 Aufnahme eines komatösen Patienten

Bei Ankunft eines komatösen oder bereits sedierten und intubierten Patienten sind zunächst die Vitalparameter sowie ein adäquater Blutdruck und die Oxygenierung zu sichern. Für den weiter behandelnden Neurotraumatologen bzw. Neurochirurgen sind v.a. bei einem sedierten Patienten die neurologischen Befunde am Unfallort vor Intubation (GCS, Bewusstseinslage, Pupillenstatus, Motorik; ► Abschn. 78.4) zur Einschätzung der Verletzungsschwere bedeutsam. Angaben zum Unfallmechanismus, dem Verlauf des neurologischen Status sowie eine Medikamentenanamnese, die u.a. die Einnahme von gerinnungshemmenden Substanzen klären sollte, sind weitere wichtige Informationen und haben Einfluss auf die Therapie des Patienten.

Im Schockraum sollte bei einem komatösen Patienten mit Zustand nach schwerem SHT nur eine orientierende neurologische Untersuchung durchgeführt werden. Diese kann sich ggf. auf eine Inspektion des Kopfes mit Erhebung des GCS und Pupillenstatus beschränken.

➤ **Nach kardiopulmonaler Stabilisierung eines komatösen Patienten hat die kraniale bildgebende Diagnostik absolute Priorität.**

78.5.3 Bildgebung

Computertomographie (CT)

Die Computertomographie ist heute der ubiquitär verfügbare **Goldstandard** in der bildgebenden Diagnostik des SHT. In der Notfallsituation ist die CT Methode der Wahl, um operationsbedürftige Ursachen einer Bewusstseinstörung zuverlässig und zeitnah zu diagnostizieren (Manolakaki et al. 2009). Bei einem Polytrauma kann zeitgleich die Abklärung von Kopf, Hals und Rumpf in einem Spiral-CT erfolgen.

Absolute Indikationen für die Durchführung einer CT-Untersuchung nach SHT sind in □ Tab. 78.2 aufgelistet. Zudem empfiehlt

sich die CT-Diagnostik, wenn Zweifel über die neurologische Beurteilbarkeit bestehen (unklare Angaben des Patienten, Alkohol- oder Drogenintoxikation, neurodegenerative Vorerkrankungen).

Ein unauffälliges CT nach einem SHT kann aufgrund der kurzen Rettungszeiten in Deutschland trügerisch sein. Kontusionsblutungen, Sub- und Epiduralblutungen sind teilweise bei der initialen Diagnostik noch nicht in ihrem endgültigen Ausmaß ersichtlich und zeigen im Zeitverlauf typischerweise eine Progredienz.

Cave

Insbesondere bei Patienten, die unter einer Antikoagulation stehen, bilden sich Hämatome häufig verzögert. Bei pathologischem initialem CT-Befund wird daher nach 4–6 h eine Kontrollbildgebung empfohlen, die nur in begründeten Einzelfällen bei wachen und neurologisch unauffälligen Patienten ohne Risikofaktoren entfallen kann.

Bei Eintreten einer signifikanten klinisch-neurologischen Verschlechterung eines SHT-Patienten sollte diese in der Akutphase unmittelbar per CT abgeklärt werden (Thomas et al. 2010; Chang et al. 2006). Zur Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit von intrakraniellen Pathologien ist die Konsultation einer neurochirurgischen Fachabteilung unabdingbar.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT hat einen deutlich besseren Weichteilkontrast als die Computertomographie und erlaubt dadurch eine genauere Aussage über den Gewebebeschaden im ZNS. In der Notfalldiagnostik des SHT ist die MRT jedoch höchst selten indiziert (Manolakaki et al. 2009), da sich durch die bildmorphologischen Zusatzinformationen selten unmittelbare operativ-therapeutische Konsequenzen ergeben.

Eine MRT dient zum Nachweis eines diffusen Hirnschadens und kann prognostische Informationen liefern. Über blutsensitive Gradientenechos (SWI) oder diffusionsgewichtete Sequenzen (DWI) gelingt die Darstellung einer diffusen axonalen Scherverletzung. Dabei zeigen sich typischerweise Mikroblutungen und -ischämien u.a. im Bereich des Balkens und des Hirnstamms (Firsching et al. 2001). Zudem ermöglicht die MRT eine bildgebende Beurteilung des Hirnstamms auf Ebene des Foramen magnum, welche aufgrund von Artefaktüberlagerungen in der CT nicht möglich ist.

Durch die Möglichkeit, mit der modernen Hochfeld-MRT Neuronennetzwerke und Faserbahnen abzubilden (dtI), können u.U. auch nach leichtem und mittelschwerem SHT morphologische Korrelate von neurologischen Störungen sichtbar gemacht werden. Außerhalb von klinischen Studien hat eine solche Bildgebung bisher jedoch nur eine geringe Bedeutung (Mayer et al. 2010).

Angiographie (CT-A/DSA)

Die angiographische Darstellung der Kopf- und Halsgefäße ist bei Schädelbasisfrakturen mit Beteiligung des Canalis caroticus oder bei HWS Verletzungen erforderlich, um eine traumatische Gefäßdissektion auszuschließen. Für diese Fragestellung ist in der Akutdiagnostik eine CT-Angiographie hinreichend sensitiv (Roberts et al. 2013), zur weiterführenden Diagnostik hilft ggf. eine MR-Angiographie, die konventionelle Subtraktionsangiographie (DSA) bildet aber weiterhin den Goldstandard in der Gefäßdiagnostik.

Eine Angiographie der intrakraniellen Gefäße kann in ausgewählten Fällen zur Abklärung von Blutungen oder Ischämien notwendig sein. Gefäßabrisse, Verschlüsse oder Stenosierungen können nur in der konventionellen Angiographie zuverlässig erkannt und ggf. therapiert werden. Liegt eine Subarachnoidalblutung nach SHT

vor, sollte ein zerebrales Aneurysma ausgeschlossen werden um zu klären, ob die Blutung Ursache oder Folge des Traumas ist.

Röntgen

Konventionelle Röntgenaufnahmen des Schädels haben in der heutigen SHT-Diagnostik keine Bedeutung mehr und wurden durch die Schnittbildgebung abgelöst. Röntgenaufnahmen helfen in der Wirbelsäulendiagnostik. Nach leichtem SHT sollte eine Bildgebung der HWS erfolgen, wenn aufgrund der klinischen Symptomatik der Verdacht auf eine HWS-Verletzung besteht. Liegt eine neurologische Symptomatik oder ein mittelschweres bis schweres SHT vor, ist eine solche Abklärung in jedem Fall obligat. In Abhängigkeit von der Beurteilbarkeit der Bilder und der neurologischen Symptomatik der Patienten ist eine weitere CT- oder MRT-Bildgebung der Wirbelsäule notwendig.

78.6 Konservative Therapie des SHT

Empfehlungen für die Versorgung von Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten geben die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie und der Brain Trauma Foundation, die zuletzt im Jahr 2008 veröffentlicht wurden.

78.6.1 Leichtes und mittelschweres SHT

Patienten mit leichtem SHT sollten kurzfristig klinisch überwacht werden. Bei Bewusstseinsstörungen, CT-Auffälligkeiten oder Blutungsneigung ist eine stationäre Überwachung von mindestens 24 h angeraten. Neurologisch unauffällige Patienten ohne Risikofaktoren und mit unauffälligem CT (wenn durchgeführt) können nach der Diagnostik bei gesicherter häuslicher Versorgung aus der Notaufnahme entlassen werden.

Mittelschwere SHT sollten in jedem Fall durch eine CT des Schädels abgeklärt werden, ebenso ist die bildgebende Untersuchung der Halswirbelsäule zum Ausschluss von Begleitverletzungen obligat. Im Anschluss steht eine stationäre Überwachung mit engmaschiger Kontrolle des neurologischen Status, um eine sekundäre Verschlechterung frühzeitig erkennen zu können. Findet sich in der Bildgebung nach einem leichten oder mittelschweren SHT ein pathologischer intrakranieller Befund, ist eine neurochirurgische Konsultation zu empfehlen. Nicht immer ist eine Verlegung dieser Patienten in eine neurochirurgische Abteilung notwendig, die nächsten Schritte und das Vorgehen im Fall einer Verschlechterung des Patienten sollten aber mit einer Fachabteilung festgelegt werden.

78.6.2 Intensivmedizinische Therapie des schweren SHT

Die Therapie des schweren SHT zielt auf die Vermeidung eines sekundären Hirnschadens ab und beginnt bereits am Unfallort. Die Therapiefortführung auf der Intensivstation hat das Ziel, die Körperfunktionen auf ein möglichst physiologisches Niveau einzustellen und mögliche Komplikationen vom Patienten abzuwenden. Neben raumfordernden intrakraniellen Verletzungen ist es v.a. die Entwicklung eines posttraumatischen Hirnödems, die zu einer Erhöhung des ICP und zur Entwicklung eines sekundären Hirnschadens beitragen kann.

☞ **Neben Basismaßnahmen zur Aufrechterhaltung der inneren Homöostase kann die Entwicklung eines Hirnödems durch die**

Gabe von Medikamenten beeinflusst werden. Raumfordernde intrakranielle Hämatome werden operativ entfernt.

Nach schwerem SHT stellt die wiederholte neurologische Untersuchung das neurologische Basismonitoring dar, bei sedierten und beatmeten Patienten sollte eine ICP-Sonde zur Überwachung des intrakraniellen Drucks implantiert werden (► unten). Eine Verschlechterung des neurologischen Befundes oder eine relevante Erhöhung des ICP sollten während der Akutphase in den ersten 7–9 Tagen nach SHT großzügig mittels einer CT des Schädels abgeklärt werden.

Bei fehlenden Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks über 24 h erfolgt ein Aufwachversuch, um die Sedierungszeiten möglichst kurz zu halten und eine direkte neurologische Überwachung möglichst früh zu ermöglichen.

Basistherapie

Die intensivmedizinische Basistherapie bildet bei jedem kritisch kranken Patienten die Grundlage für ein bestmögliches Outcome. Die Überwachung und Aufrechterhaltung einer adäquaten Oxygenerierung und der Hirnperfusion ist wie auch in der Primärversorgung von großer Bedeutung.

Blutdruck Zur Therapiesteuerung sollte die Blutdruckmessung möglichst invasiv erfolgen.

Intubation und Beatmung Die Indikation zur Intubation ist bei einem zentral gestörten Atemantrieb nach schwerem SHT großzügig zu stellen. Bei Einstellung der Beatmungsparameter gilt es, die Auswirkungen von Spitzendrücken und PEEP auf den venösen Rückfluss aus dem Kopf und somit den ICP zu berücksichtigen (Forst 1977). Die Parameter sind dementsprechend so niedrig wie nötig einzustellen ($p_{\text{insp}} < 35 \text{ cm H}_2\text{O}$, PEEP 5–10 cm H₂O). Der Vasotonus der Hirngefäße ist hochempfindlich auf den $p_a\text{CO}_2$, was bei akuten ICP-Spitzen therapeutisch ausgenutzt werden kann.

Eine kurzfristige moderate Hyperventilation ($p_a\text{CO}_2$ 28–35 mm Hg) führt über eine Vasokonstriktion zu vermindertem intrakraniellen Blutvolumen und kann den ICP senken. Aufgrund der Gefahr einer Minderperfusion durch Vasokonstriktion ist eine andauernde Hyperventilation auf $p_a\text{CO}_2$ -Werte unter 35 mm Hg zu vermeiden; die Zielwerte zeigt die ► Übersicht. Ein ICP-senkender Effekt wird darüber hinaus bei längerer Hyperventilation rasch durch verminderte Säureausscheidung in der Niere abgepuffert (Henderson-Hasselbalch-Gleichung).

Zielwerte der Blutgasanalyse

- $p_a\text{O}_2 > 35\text{--}40 \text{ mm Hg}$
- $p_a\text{O}_2 > 90\text{--}100 \text{ mm Hg}$
- $S_a\text{O}_2 > 95\%$

Körpertemperatur, Hyperthermie Fieber ist eindeutig mit einem schlechteren Patienten-Outcome assoziiert und sollte konsequent gesenkt werden. Ein potenzieller Nutzen der milden Hypothermie (32–34 °C) nach SHT ist aktuell noch ohne abschließende Bewertung und kann daher nicht generell empfohlen werden (Urbano u. Oddo 2012).

Patientenlagerung Bei Lagerung komatöser Traumapatienten ist zunächst eine bildgebende Abklärung der Wirbelsäule obligat, vorher hat die Lagerung achsgerecht zu erfolgen, und die HWS sollte durch eine Orthese immobilisiert werden. Nach Ausschluss einer

HWS-Verletzung sollte der Kopf weiter in Neutralstellung gelagert werden, um den venösen Abfluss nicht zu behindern. Eine Oberkörperhochlagerung kann den venösen Abfluss begünstigen, geht auf der anderen Seite aber mit einer Minderung des Perfusionsdrucks einher. Ein Winkel von 30° sollte dabei nicht überschritten werden.

Flüssigkeits- und Energiehaushalt Die Flüssigkeits- und Nährstoffzufuhr sollte ausgeglichen gestaltet werden. Zu beachten ist ein erhöhter Energiebedarf der SHT-Patienten (30–90 %, je nach Schweregrad) (Frontera 2010).

! Cave

Bei Anlage einer enteralen Sonde ist das Vorliegen einer Schädelbasisfraktur zu berücksichtigen, v.a. bei transnasalen Sonden kann es zu einer Penetration ins Schädelinnere kommen.

Labordiagnostik

Um eine ausreichende O₂-Transportkapazität sicherzustellen, sollten die Werte für Hämoglobin und Hämatokrit engmaschig kontrolliert werden. Gleichermaßen gilt für die Blutglukose- und Elektrolytwerte. Insbesondere ein Abfall der Serumnatriumkonzentration steht in enger Beziehung zur Entstehung eines Hirnödems und sollte konsequent abgeklärt und therapiert werden. Bei Verabreichung von Osmodiuretika muss die Serumosmolarität kontrolliert werden und sollte 320 mosm/l aufgrund der Gefahr eines akuten Nierenversagens nicht für längere Zeit übersteigen.

Neben den Standardgerinnungsparametern (Thrombozyten, Quick-Wert, PTT) sollte bei Verdacht auf eine Blutungsneigung oder bei ausgedehnten Begleitverletzungen zusätzlich der Fibrinogengehalt untersucht werden. Sogenannte neue orale Antikoagulanzen führen zu Veränderungen von Quick-Wert und PTT, ohne dass dies einen Rückschluss auf Gerinnungskapazität oder Wirkspiegel zulässt. Zum Monitoring dieser Medikamente sind spezielle Gerinnungs-Assays verfügbar.

Zur Steuerung von Massivtransfusionen haben sich Point-of-Care-Methoden wie die ROTEM-Analyse etabliert, die Thrombozytentfunktion kann bei Verdacht auf eine Störung ebenfalls gesondert untersucht werden (e. g. PFA-Test, Multiplate-Analyse).

Erweitertes Neuromonitoring

Nach SHT können über spezielle Sonden diverse zusätzliche Parameter zur Therapiesteuerung erhoben werden. Am weitesten verbreitet ist die Überwachung des ICP über eine intraparenchymale Sonde. Das Konzept eines kontinuierlichen ICP-Monitorings mit einer ICP-gesteuerten Therapie ist in der Fachwelt jedoch nicht unumstritten. Zwar sprechen die Ergebnisse vieler Studien dafür, dass ein ICP-Monitoring das Auftreten günstiger Verläufe nach SHT fördert, eine belastbare und endgültige Evidenz für diesen Ansatz mit einem eindeutigen Bezug zu einem besseren Patienten-Outcome existiert in der Literatur jedoch weiterhin nicht (Balestreri et al. 2006; Hiler et al. 2006; Mauritz et al. 2007; Lane et al. 2000; Chesnut et al. 2012).

Die Indikation zum ICP-Monitoring ergibt sich, wenn aufgrund einer intrakraniellen Verletzung eine längerfristige hochgradige Bewusstseinsschränkung mit Sedierungs- und Beatmungspflichtigkeit besteht oder zu erwarten ist. Sie ist bei einem SHT-Patienten mit pathologischem CT und inadäquater Wachreaktion also prinzipiell gegeben. Bei bewusstlosen Patienten mit unauffälligem CT sollte die Anlage einer Sonde auch im Verhältnis zum Traumamechanismus und möglichen anderen Ursachen der Bewusstlosigkeit kritisch abgewogen werden. Gemäß den Leitlinien erscheint eine Messung des ICP trotzdem sinnvoll, wenn zwei der folgenden Kriterien vorliegen:

78.7 • Operative Therapie

- Alter > 40 Jahre,
- fokale motorische Defizite (uni- oder bilateral),
- systolischer Blutdruck < 90 mm Hg.

➤ Nach den Leitlinien der Brain Trauma Foundation (BTF-Leitlinien) ist zur Messung des intrakraniellen Drucks einer externen Ventrikeldrainage (EVD) gegenüber einer ICP-Sonde der Vorzug zu geben. Vorteil einer EVD ist, dass neben der bloßen ICP-Messung über die Drainage auch Liquor zur ICP-Senkung abgelassen werden kann.

Direkte ICP-Sonden können über eine einfache Bohrlochschraube in wenigen Minutenbettseitig eingelegt werden und sollten parenchymal platziert sein. Die Entwicklung einer katheterassoziierten Infektion sollte bei Einlage einer Ventrikeldrainage in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

➤ In der Therapie des schweren SHT nimmt zur Vermeidung eines sekundären Hirnschadens die Kontrolle von CPP und ICP eine zentrale Stellung ein.

Als Mischung der klassischen Lund- und Rosner-Konzepte einer CPP- bzw. ICP-gesteuerten Therapie werden heute CPP-Werte von 60–70 mm Hg und ein ICP von möglichst unter 20–25 mm Hg als Richtwerte der Therapie angesehen (Bratton et al. 2007).

Da auf der Intensivstation die Hirnperfusion nicht direkt ermittelt wird, erfolgt die Abschätzung indirekt über die Beziehung CPP = MAP-ICP. Neben einer arteriellen Blutdruckmessung ist hierfür auch ein konstantes Monitoring des ICP erforderlich. Andere Methoden liefern direkte Surrogate des Hirnmetabolismus und helfen bei der differenzierten Therapie des posttraumatischen Hirnödems und des erhöhten ICP. Paranchymale Sonden zur Messung der zerebralen Oxygenierung ($p_{br}O_2$) oder die zerebrale Mikrodialyse liefern Stoffwechselparameter, die trotz eines erhöhten ICP oder verminderten CPP eine ausreichende Nährstoffversorgung des Gewebes anzeigen können.

Diese Sonden geben jedoch sehr lokoregionale Informationen und erlauben nur limitierte Rückschlüsse auf die globale Hirnperfusion. Auch aufgrund technischer Limitationen stellen sie ergänzende Methoden dar, die an spezialisierten Zentren in ausgewählten Fällen angewandt werden. Eine Übersicht über das erweiterte Neuromonitoring gibt ▶ Kap. 18.

Medikamentöse Therapie

Neben der intensivmedizinischen Basistherapie (Sedierung, Kreislauftherapie, Flüssigkeitshomöostase) zielen in der speziellen Therapie des SHT viele pharmakologische Ansätze darauf ab, über die Kontrolle des ICP eine optimierte Perfusion und somit ein günstiges Outcome bei den Patienten zu erreichen (Maas 2002; Maas et al. 1997).

Verbreitet ist eine ICP-Therapie durch die Gabe von hyperosmolaren oder hypertonen Lösungen (Mannitol, hypertone Kochsalzlösung), die über eine Wasserreduktion im Hirnparenchym zu einer Senkung des ICP führen können. Da die Wirksamkeit dieser Medikamente jedoch individuell schwankt und von der Ausprägung des Hirnödems sowie der Serumosmolalität abhängig ist, sollte eine solche Therapie durch eine kontinuierliche ICP-Messung gesteuert werden. Die Differenzialtherapie des posttraumatischen Hirnödems und des erhöhten ICP wird in ▶ Kap. 20 detailliert besprochen.

Aufgrund längerer Immobilisierung und möglicher Begleitverletzungen haben Patienten mit schwerem SHT ein erhöhtes Thromboembolierisiko.

➤ Eine Thromboseprophylaxe mittels Kompressionsstrümpfen ist umstritten und sollte frühestmöglich erfolgen, der Beginn einer medikamentösen Prophylaxe mittels niedermolekularem oder unfractioniertem Heparin ist in Abhängigkeit vom intrakraniellen Verletzungsmuster zu bestimmen. Erfahrungsgemäß kann die Gabe in der Regel ab dem 2. Tag nach Trauma erfolgen.

Die Inzidenz von Patienten, die meist aus kardialen Gründen antikoaguliert sind oder einen Thrombozytenfunktionshemmer einnehmen, nimmt in den letzten Jahren deutlich zu. Grundsätzlich ist die Einnahme einer Antikoagulation bei SHT-Patienten als Risikofaktor für die Entstehung und die Progredienz einer intrakraniellen Blutung anzusehen. Eine gezielte und konsequente Gerinnungssubstitution ist in der Regel indiziert, um nach einer gesicherten intrakraniellen Verletzung eine Blutungsprogredienz und einen zusätzlichen Hirnschaden abzuwenden. Besonderes Augenmerk ist bei antikoagulierten Patienten auf eine verzögerte neurologische Verschlechterung bei prothäritischer Hämatombildung zu legen. Die Patienten sind deshalb besonders engmaschig zu überwachen. Der Zeitpunkt des Wiederbeginns einer gerinnungshemmenden Therapie nach SHT richtet sich individuell nach der Härte der Indikation (Schlaganfallprophylaxe/mechanische Herzklappe) und nach dem intrakraniellen Verletzungsmuster.

Die Verabreichung von hochdosierten Steroiden im Rahmen des SHT hat in einer großen randomisierten Studie zu einer signifikant erhöhten 14-Tages-Letalität geführt und sollte daher unterbleiben (Roberts et al. 2004).

Eine medikamentöse antiepileptische Prophylaxe wird unterschiedlich beurteilt, da neue Anfälle früh nach einem SHT scheinbar nicht zu einem schlechteren Outcome führen und selbst eine frühe antiepileptische Abschirmung der Patienten das Auftreten von späten posttraumatischen Epilepsien nicht zu verhindern scheint (Bratton et al. 2007).

Bezüglich neuerer „neuroprotektiver“ Substanzen ist es vermutlich dem sehr heterogenen Verletzungsmuster im Rahmen eines schweren SHT geschuldet, dass bisher keine neuen Therapieansätze mit einem breiten Nutzen für die Patienten entwickelt werden konnten. Trotz vielversprechender Ergebnisse aus Tierversuchen konnte ein Wirksamkeitsnachweis für viele dieser Medikamente (21-Amionosteroide, Kalziumantagonisten, Glutamat-Rezeptor-Antagonisten, Tris-Puffer) zur Verminderung des Hirnödems, zur Neuroprotektion oder zur Förderung der Neuroregeneration im klinischen Kontext nicht erzielt werden.

78.7 Operative Therapie

78.7.1 Kalottenfrakturen

Kalottenfrakturen lassen sich in Linearfrakturen und Impressionsfrakturen unterteilen und finden sich in 62 % bzw. 11 % aller SHT durch die Einwirkung stumpfer oder spitzer Gewalt auf den Schädel (Genareli u. Graham 2000). Sie können offen (Verbindung zwischen Schädeläuferem bis nach subdural) oder geschlossen sein und sind durch die geschlossene Kopfhaut nur selten palpabel. Unterblutungen der Galea können ein inspektorischer Hinweis auf eine Fraktur sein, bei offenen Kopfwunden ist der Frakturspalt teilweise direkt ersichtlich.

Eine operative Behandlung ist bei Linearfrakturen ohne intrakranielle Begleitverletzungen in der Regel nicht notwendig. Bei geschlossenen Impressionsfrakturen besteht dann eine Operationsindikation, wenn klinisch oder bildmorphologisch ein raumfordernder

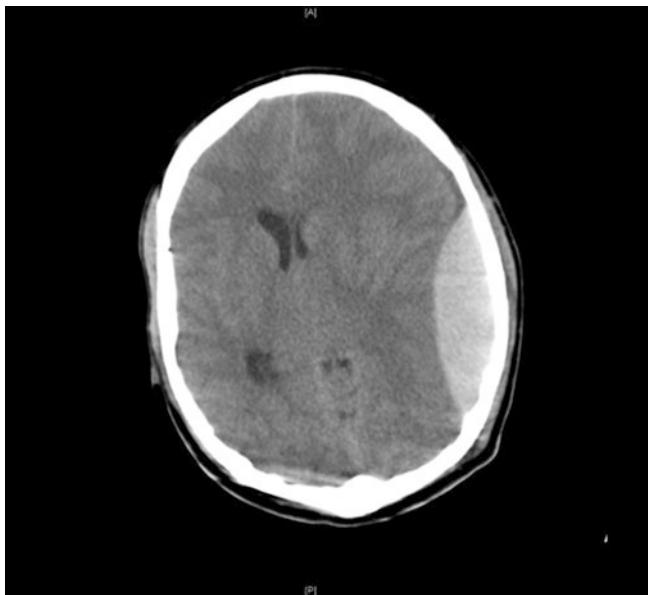


Abb. 78.2 Epidurales Hämatom (EDH). Typisch linsenförmig konfiguriertes EDH mit akuter Raumforderung und Mittellinienvorlagerung bei einem 20-jährigen Patienten nach Verkehrsunfall. Das Hämatom findet sich in loco typico im Bereich der A. meningea media, die durch eine Fraktur des Os temporale lazeriert wurde

Effekt durch die Fraktur nachgewiesen werden kann. Austritt von Liquor oder prolabierendes Hirngewebe sind direkte Zeichen für eine offene Fraktur und implizieren eine Verletzung der Dura. Diese Frakturen bedürfen immer dann der neurochirurgischen Behandlung, wenn ein signifikantes intrakranielles Hämatom, ein Versatz der Fraktur ≥ 1 cm, eine Beteiligung des Sinus frontalis oder ein Pneumocephalus nachgewiesen werden können (Heary et al. 1993).

Mögliche Operationen sind die Kraniotomie oder die Frakturelevation, jeweils mit Duraverschluss und Wunddébridement (Wan et al. 2013; Bullock et al. 2006). Aufgrund der Gefahr einer posttraumatischen Infektion (Meningitis, Hirnabszess, Subduralempyem) sollte die Versorgung innerhalb der ersten 6–8 h erfolgen (Rehman et al. 2007). Knochendefekte können sekundär nach ca. 6 Monaten gedeckt werden.

Die Prognose von isolierten Kalottenfrakturen ohne intrakranielle Begleitverletzungen ist in der Regel gut, bei Patienten mit isoliertem schweren SHT scheint eine Kalottenfraktur jedoch ein Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität zu sein (Tseng et al. 2011).

78.7.2 Schädelbasisfrakturen

Lineare Frakturen an der Schädelbasis entstehen durch starke Gewalteinwirkung auf den Schädel und treten häufig bei Verkehrsunfällen mit Frontalaufprall auf. Die wichtigsten Bruchformen sind

- die frontobasale Fraktur (Nase und Schädelbasis) und
- die laterobasale Fraktur (Ohr und Schädelbasis).

Bei ca. 17 % aller Patienten mit Kalottenfraktur reicht der Frakturspalt bis in die Schädelbasis hinein, eine isolierte Schädelbasisfraktur findet sich bei ca. 4 % aller schweren SHT (Gennareli u. Graham 2000). Liquoraustritt aus Nase und/oder Ohren sowie ein Brillenhämatom können klinische Zeichen für eine frontobasale Fraktur sein. Bei einer laterobasalen Fraktur findet sich zudem häufig eine retroaurikuläre Unterblutung („Battle's sign“). In der CT-Unter-

suchung des Gehirn- und Gesichtsschädels können intrakranielle Luftansammlungen oder Verschattungen luftgefüllter Knochenkompartimente (NNH, Mastoidalzellen) auch ohne Nachweis eines Frakturspalts indirekte Zeichen für eine Schädelbasisfraktur sein. Zur weiteren Abklärung sollte, wenn möglich, eine Dünnschicht-CT der betroffenen Region durchgeführt werden. Eine Untersuchung austretender Flüssigkeit auf das Protein β_2 -Transferrin kann den Verdacht eines Liquoraustritts erhärten.

Therapie Die Therapie der Schädelbasisfrakturen ist in den meisten Fällen konservativ, eine Operationsindikation besteht jedoch bei starker Zertrümmerung mit Dislokation von Knochenfrakturen oder Liquorfisteln.

➤ **In aller Regel erfolgt die operative Versorgung im Intervall nach der posttraumatischen Schwellungsphase des Gehirns. Nur bei gleichzeitigem Vorliegen eines raumfordernden intrakraniellen Hämatoms (► unten) wird sofort operiert.**

Bei komplexen Frontobasisverletzungen ist häufig ein interdisziplinärer Ansatz erforderlich (Neurochirurgie, Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie, Hals-Nasen-Ohren-Chirurgie). Eine prophylaktische Antibiotikatherapie kann zur Vermeidung posttraumatischer Meningitiden verabreicht werden; dieser Ansatz wird aber nicht durch einen evidenzbasierten Nachweis gestützt (Ratilal et al. 2011). Das Wirkspektrum sollte in jedem Fall die im Nasen-Rachen-Raum gängigen Keime umfassen. Komplikationen wie Meningitiden (Dagi et al. 1983), Empyeme oder Hirnabszesse sowie Verletzungen der A. carotis mit Carotis-Sinus cavernosus-Fisteln (Resnick et al. 1997) und permanente Hirnnerven-Läsionen können die Prognose der Schädelbasisfrakturen verschlechtern. Durch kombinierte intra- und extradurale Operationen lassen sich komplexe Liquorfisteln heute insgesamt gut behandeln (Scholsem et al. 2008).

78.7.3 Epidurale Hämatome

Blutansammlungen zwischen Dura mater und Schädelkalotte werden epidurale Hämatome genannt. Ursache ist meist eine traumatische Verletzung der A. meningea media oder einer ihrer Äste durch eine Kalottenfraktur, seltener auch die Verletzung eines Hirnsinus oder ein Frakturspalthämatom. Klinisch kann es nach dem Trauma zu einer progredienten Vigilanzminderung und im Verlauf zur Entwicklung einer ipsilateralen Pupillenerweiterung mit kontralateraler Halbseitenschwäche kommen. Das klassische Bild eines „luziden Intervalls“ mit initial kurzer Bewusstlosigkeit, anschließender asymptotischer Phase und erneuter, sekundärer Eintrübung findet sich nur in 10 % der Fälle. Hier ist besondere Vorsicht geboten, denn die Blutung wird teilweise erst 4–8 h nach dem Trauma symptomatisch.

In der CT-Diagnostik stellen sich epidurale Hämatome als bikonvexe, linsenförmige Hyperdensitäten dar, wofür Verwachsungen zwischen Dura mater und Schädelkalotte an den Schädelnähten verantwortlich sind (► Abb. 78.2). Da diese Verwachsungen mit steigendem Lebensalter zunehmen, sind ältere Patienten verglichen mit Kindern und jungen Erwachsenen weniger häufig von epiduralen Hämatomen betroffen.

Therapie Die Behandlung besteht fast immer in der sofortigen operativen Entfernung des Hämatoms und Obliteration der Blutungsquelle. Nur in seltenen Fällen (Patienten mit GCS > 9, ohne fokal-neurologische Defizite, Hämatomvolumen < 30 cm³, Mittellinienvorlagerung < 5 mm) ist unter engmaschiger klinischer und

bildmorphologischer Überwachung (erste CT-Kontrolle nach 4–6 h) ein konservatives Vorgehen möglich (Cucciniello et al. 1993; Hamilton u. Wallace 1992). Bei antikoagulierten Patienten sollte auch bei kleinen Hämatomen die Indikation zur Operation großzügig gestellt und die Gerinnung adäquat substituiert werden (Beynon et al. 2012).

Prognose Die Prognose des epiduralen Hämatoms hängt vom neurologischen Zustand zum Operationszeitpunkt ab und ist bei fehlenden intrakraniellen Begleitverletzungen und frühzeitiger Operation sehr gut, die Mortalität ist in diesen Fällen gering (Bricolo u. Pasut 1984; Seelig et al. 1981; Khaled et al. 2008).

78.7.4 Subdurale Hämatome

Blutansammlungen zwischen Gehirnoberfläche und Dura mater werden als subdurale Hämatome bezeichnet. Sie entstehen zu etwa 25 % durch Abrisse von Brückenvenen und zu etwa 75 % durch Verletzung kleiner Gefäße auf der kontusionierten Hirnoberfläche. Je nach Schwere der Verletzung und zeitlichem Blutungsverlauf kann zwischen akuten, subakuten und chronischen Subduralhämatomen unterschieden werden.

Akutes Subduralhämatom

Ein akutes Subduralhämatom (aSDH) ist Ausdruck einer schwerwiegenden Schädel-Hirn-Verletzung. Bei jungen Patienten deutet es auf ein Hochrasanztrauma hin, es kann bei älteren Patienten jedoch auch durch vergleichsweise leichte Traumata (Stürze) ausgelöst werden. Häufig liegt eine hochgradige Bewusstseinseinschränkung bis hin zum Koma vor, durch den raumfordernden Effekt des Hämatoms kann es akut zu einer zerebralen Herniation bei den Patienten kommen. Ein „luzides Intervall“ findet sich höchst selten, typisch ist eine kontralaterale Halbseitenschwäche ggf. mit ipsilateraler Pupillenerweiterung.

In der CT-Diagnostik stellen sich akute subdurale Hämatome als sickelförmige Hyperdensitäten dar und erstrecken sich häufig über weite Teile der Hemisphären (Abb. 78.3).

Therapie Die Indikation zur operativen Hämatomevakuierung über eine Kraniotomie leitet sich aus der neurologischen Symptomatik des Patienten ab. Eine Notfallindikation besteht immer bei den in der ▶ Übersicht genannten Befunden.

Notfallindikationen zur operativen Hämatomevakuierung eines aSDH über eine Kraniotomie

- Hochgradige Vigilanzminderung
- Fokal-neurologische Symptomatik oder
- Hämatom mit einer Breite von > 10 mm und raumforderndem Effekt mit Mittellinienverlagerung zur Gegenseite > 5 mm

Im Rahmen der Operation kann z. B. bei Patienten mit begleitenden parenchymatösen Verletzungen zum weiteren Monitoring zusätzlich eine ICP-Sonde implantiert werden. Je nach Ausmaß der Hirnschädigung kann als Alternative zur klassischen Kraniotomie auch eine Dekompressionstrepanation, bei der der Knochendeckel zunächst nicht wieder implantiert wird, notwendig werden (▶ unten).

Bei klinisch-neurologisch unauffälligen Patienten, einer Mittellinienverlagerung < 5 mm und einem Hämatomdurchmesser < 10 mm kann in ausgewählten Fällen alternativ eine engmaschige klinisch-neurologische Überwachung erfolgen. Bei einer sekun-



Abb. 78.3 Akutes Subduralhämatom. CCT eines deutlich raumfordernden akuten Subduralhämatoms mit ausgeprägter Mittellinienverlagerung und subfalkaler Herniation bei einem 59-jährigen Patienten nach schwerem SHT

dären klinisch-neurologischen Verschlechterung dieser Patienten, steigendem ICP oder bei Zeichen zerebraler Einklemmung ist eine unverzügliche operative Therapie einzuleiten.

Prognose Die Prognose ist abhängig von Alter, klinisch-neurologischer Symptomatik zum Operationszeitpunkt und den Begleitverletzungen; aufgrund der Schwere der Verletzungen jedoch häufig schlecht (Letalität 40–70 %) (Bullock et al. 2006).

Subakutes und chronisches Subduralhämatom

Subakute subdurale Hämatome werden erst nach 3–20 Tagen symptomatisch. Chronische subdurale Hämatome können auch erst Monate nach einem leichten oder mittelschweren SHT Symptome zeigen. Diese sind meist unspezifisch; Schwindel, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, aber auch fokale Defizite wie Lähmungen oder Sensibilitätsstörungen sind möglich. Betroffen sind meist ältere Patienten, bei denen u. a. die Brückenvenen durch physiologische Hirnatrophie stärker unter Zugspannung stehen und somit labiler für traumatisch bedingte Lazerationen sind.

In der CT-Diagnostik zeigt sich eine konkavе subdurale Flüssigkeitsansammlung mit altersabhängigen hypodensen (alt), isodensen (intermediär) oder hyperdensen (frischen) Blutungsanteilen.

Therapie Bei einem Hämatomsaum > Kalottenbreite und/oder einer manifesten klinisch-neurologischen Symptomatik ist eine Bohrlochreparation mit Hämatomevakuierung indiziert. In ausgewählten Fällen (organisierte Hämatome, ausgeprägte Membranen, Rezidivbildung) ist eine Kraniotomie mit Membranresektion notwendig.

Prognose Die Prognose des chronischen subduralen Hämatoms ist überwiegend gut, die Drainage gelingt in ca. 90 % der Fälle mit einer Rezidivhäufigkeit zwischen 5 und 30 % (Machulda u. Haut 2000; El-Kadi et al. 2000; Tsutsumi et al. 1997).

78.7.5 Traumatische intrazerebrale Hämatome

Im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas können durch Einrisse tief gelegener, kleinerer Hirngefäße sog. Kontusionsblutungen im

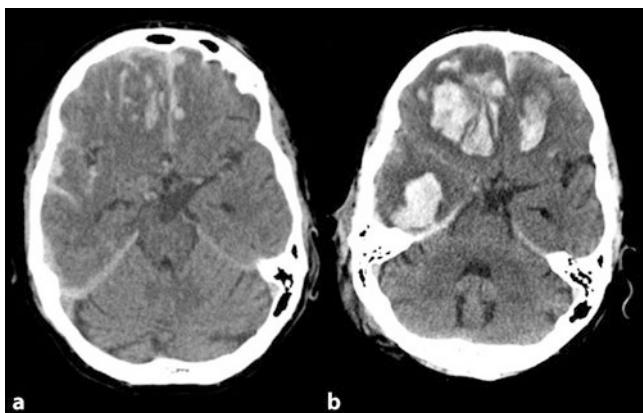


Abb. 78.4a, b Traumatische ICB. Typische Progredienz traumatischer intrakranieller Blutungen (ICB) im Zeitverlauf. **a** Initiale CT bei einem komatösen Patienten nach schwerem SHT. **b** 6-h-Verlaufsabbildung nach Implantation einer ICP-Sonde und Anstieg der Druckwerte auf > 20 mm Hg

78

Hirnparenchym entstehen. Diese intrazerebralen Hämatome entwickeln sich oft noch Tage nach einem Schädel-Hirn-Trauma und können im Verlauf deutlich an Größe zunehmen und einen Masseneffekt ausüben („delayed traumatic intracerebral hemorrhage“). Die Symptomatik ist abhängig von der Schwere des initialen Hirnschadens sowie von der Größe und Lokalisation des Hämatoms. Sind eloquente Areale betroffen, können fokal-neurologische Defizite bestehen, eine Vigilanzminderung bis hin zum Koma oder Krampfanfälle sind häufig.

In der CT-Diagnostik zeigt sich das Hämatom initial hyperdens, im Laufe der ersten Tage nach dem Trauma entwickelt sich meist ein ausgeprägtes perifokales Ödem. Vor allem bei Vorliegen von Risikofaktoren (Antikoagulation, Polytrauma, hohes Alter, Alkoholabusus, Massentransfusion) sollte ein unauffälliges CT zunächst kritisch bewertet werden – das Risiko einer protrahierten Blutung ist in diesen Fällen hoch und eine Kontroll-CT-Untersuchung deshalb nach 4–6 h indiziert (Abb. 78.4).

Therapie Traumatische intrazerebrale Hämatome sollten operativ entfernt werden, wenn sie bildmorphologisch einen raumfordernden Effekt zeigen, einen therapierefraktären ICP-Anstieg bewirken oder klinisch durch Einklemmungssymptome relevant werden. Primäres Ziel der Hämatomevakuierung ist die Druckentlastung und somit die Abwendung eines weiteren sekundären Hirnschadens, nicht die Verbesserung der akuten klinisch-neurologischen Symptomatik (Bullcock et al. 2006; Gudeman et al. 1979; Kaufman et al. 1980; Young et al. 1984).

Ein Einbruch der Blutung in das Ventrikelsystem gilt als prognostisch ungünstiges Zeichen, da im Verlauf eine Liquorzirkulationsstörung und ein Hydrozephalus entstehen können. Bei diesen Patienten kann die Anlage einer externen Ventrikeldrainage indiziert sein, im Langzeitverlauf muss ggf. eine permanente Liquorableitung erfolgen (z. B. ventrikuloperitonealer Shunt).

78.7.6 Dekompressionstrepanation

Die chirurgische Dekompression zur Senkung des therapierefraktären intrakraniellen Druckes (ICP) wurde bereits 1901 von Emil Theodor Kocher durchgeführt (Choong u. Kaye 2009). Nachdem die Technik in den 1970-er Jahren aufgrund von unbefriedigenden Ergebnissen für längere Zeit in den Hintergrund rückte (Cooper

et al. 1976), erlebt sie in den letzten Jahrzehnten eine Renaissance (Hutchinson et al. 2005; Piek 2002; Gaab et al. 1990; Guerra et al. 1999a, b). Es sind verschiedene operative Varianten mit dem Ziel der ICP-Entlastung beschrieben, e. g.

- bifrontale Kraniektomie,
- Hemikraniektomie und
- bilaterale Kraniektomie.

In den Leitlinien der Brain Trauma Foundation (BTF) zur Behandlung des erhöhten intrakraniellen Drucks ist die Dekompressionstrepanation seit 2000 als eine therapeutische Maßnahme enthalten (The Brain Trauma Foundation 2000), obwohl der Nutzen des Eingriffs noch nicht abschließend bewertet ist und die Ergebnisse aktueller Studien kontrovers bleiben (Compagnone et al. 2007). Bei Kindern mit schwerem SHT konnte in einer 2006 publizierten, retrospektiven Analyse durch die Dekompressionstrepanation die Mortalität gesenkt und das neurologische Outcome verbessert werden (Sahuquillo u. Arican 2006). Eine 2011 veröffentlichte multizentrische Studie bestätigte bei Erwachsenen, dass durch die Dekompressionstrepanation in der frühen Phase des SHT der Anstieg des ICP signifikant gesenkt werden kann. Dekomprimierte Patienten zeigten allerdings ein signifikant schlechteres neurologisches Outcome, was in dieser genannten Studie u. a. durch einen deutlich schlechteren präoperativen neurologischen Zustand der Patienten begründet wurde (Cooper et al. 2011).

Bis zur abschließenden Nutzenbewertung der Dekompressionstrepanation im SHT muss daher die Indikation anhand von unterschiedlichen Kriterien individuell und streng gestellt werden (► Übersicht). Der Eingriff stellt aber weiterhin eine wichtige Therapieoption zur Behandlung der refraktären ICP-Erhöhung dar (Timmons et al. 2011; Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie 2007). Mit Spannung werden Ergebnisse der prospektiven, multizentrischen Studie „RESCUEicp“ erwartet, die aktuell prüft, inwiefern die Dekompressionstrepanation einer maximalen konservativen ICP-senkenden Therapie überlegen ist (Hutchinson et al. 2006).

Kriterien zur Indikation einer Dekompressionstrepanation (Guerra et al. 1999a)

- Alter < 50 Jahre
- GCS > 3 Punkte bei Aufnahme
- CT-morphologische Zeichen der Hirnschwellung
- ICP-Anstieg konservativ nicht beherrschbar
- ICP-Anstieg korreliert mit klinischer Verschlechterung – Bewusstseinslage, TCD (transkranielle gepulste Dopplersonographie), EEG, evozierte Potenziale
- Baldige irreversible Hirnstammschädigung absehbar

Der bei der Dekompressionstrepanation entfernte Knochendeckel sollte im Verlauf, wenn möglich, autolog (nach Kryokonservierung) oder allogen (Implantate aus Kunststoff oder Metall) reimplantiert werden. Dieser elektive operative Eingriff erfolgt nach Überstehen der akuten Therapiephase im Anschluss an eine Frührehabilitation, in der Regel 3–6 Monate nach dem Traumaereignis.

78.7.7 Schussverletzungen und penetrierende Verletzungen

Schussverletzungen oder penetrierende Verletzungen des Gehirns stellen Sonderformen des offenen SHT dar.

78.9 • Aktuelle Studien

■ Tab. 78.3 Glasgow Outcome Scale (GOS). (Nach Jennett u. Bond 1975)

GOS		Kennzeichen
1	Tod	Schwerste Schädigung mit Todesfolge ohne Wiedererlangen des Bewusstseins
2	Persistierender vegetativer Zustand	Schwerste Schädigung mit andauerndem Zustand von Reaktionslosigkeit und Fehlen höherer Geistesfunktionen
3	Schwere Behinderung	Schwere Schädigung mit dauerhafter Hilfsbedürftigkeit bei Verrichtung des täglichen Lebens
4	Mäßige Behinderung	Keine Abhängigkeit von Hilfsmitteln im Alltag, Arbeitstätigkeit in speziellen Einrichtungen möglich
5	Geringe Behinderung	Leichte Schädigung mit geringen neurologischen und psychologischen Defiziten

■ Tab. 78.4 Aktuelle SHT-Studien

Name	Abkürzung	Zeitraum
Early Propranolol After Traumatic Brain Injury	EPAT	2010–2014 (ca.)
Efficacy and Safety Study of Intravenous Progesterone in Patients With Severe Traumatic Brain Injury	SyNAPSe	2010–2014 (ca.)
Safety and Tolerability of Oxybate in Patients with TBI	STOP-TBI	2009–2015 (ca.)
Progesterone for the Treatment of TBI	ProTECT	2010–2015 (ca.)
Randomised Evaluation of Surgery with Craniectomy for Uncontrollable Elevation of Intracranial Pressure	RescueICP	2006–2014 (ca.)
European Society of Intensive Care Medicine study of therapeutic hypothermia (32–35 °C) for ICP reduction after traumatic brain injury	EUROTHER-M3235TRIAL	2009–2017 (ca.)
Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in TBI	CENTER-TBI	2014–2016 (ca.)

Neben der intensivmedizinischen Allgemeintherapie beschränken sich bei einer Durchschussverletzung die operativen Maßnahmen teilweise nur auf die Anlage einer externen Ventrikeldrainage und eine chirurgische Wundversorgung. Eine operative Versorgung von Hämatomen oder Entfernung von intrakraniellen Fremdkörpern wird nur in Abhängigkeit der individuellen Symptomatik und Prognose durchgeführt. Bei Patienten mit penetrierenden Verletzungen des Gehirns ist die Durchführung einer CT-Angiographie zur Darstellung der Lagebeziehung des Fremdkörpers zu den intrakraniellen Gefäßen sinnvoll. Eine Bergung der Fremdkörper sollte erst unter kontrollierten Bedingungen im Operationssaal erfolgen (Farhadi et al. 2009).

Prognose Die Prognose ist bei Schussverletzungen allgemein ungünstig.

78.8 Prognose

Die Prognose des schweren SHT ist in der Frühphase nur schwer abschätzbar, da häufig ein äußerst heterogenes Verletzungsmuster vorliegt und die individuellen Langzeitverläufe selten vergleichbar sind.

Einfluss auf die Langzeitprognose hat neben dem initialen Verletzungsausmaß die Entwicklung eines posttraumatischen Hydrozephalus oder einer Epilepsie. Insgesamt ist die Mortalität in den letzten Jahren leicht gesunken und liegt heute bei etwa 30–50% (Chesnut et al. 2012; Andriessen et al. 2011; Rickels et al. 2006).

Der initiale GCS-Wert nach Trauma korreliert mit dem späteren neurologischen Outcome. Daneben gelten die in der ► Übersicht aufgeführten Faktoren als prognostisch ungünstig. Das neurologische Outcome nach SHT wird häufig anhand der Glasgow Outcome Scale (GOS) bemessen (■ Tab. 78.3).

Prognostisch ungünstige Faktoren nach Schädel-Hirn-Trauma

- Initialer GCS-Wert nach Trauma niedrig
- Hohes Lebensalter (> 40 Jahre)
- Erhöhter ICP-Wert (> 20 mm Hg)
- Zeichen ausgedehnter Verletzung des Hirngewebes (traumatische SAB, akutes SDH, starke Hirnschwellung mit Mittellinienverlagerung)
- Einklemmungszeichen (z. B. Anisokorie)
- Signifikante Begleitverletzungen (einhergehend mit Hypoxämie oder Hypotension)

Ergebnisse einer klinischen Studie in den USA zeigten, dass lediglich etwa 40% der Patienten mit schwerem SHT nach 6 Monaten ein „gutes Outcome“ oder „mäßige Behinderung“ (GOS 4–5) erreichen (Bulger et al. 2010). Bis zu 60% der oft jungen Überlebenden eines schweren SHT bleiben dauerhaft pflege- und unterstützungsbedürftig. Aus tragenden Stützen im Sozialsystem werden so schicksalshaft dauerhafte Leistungsbezieher, was neben den hohen direkten Therapie- und Rehabilitationskosten die große sozioökonomischen Bedeutung des SHT ausmacht.

➤ Nach der Akutphase sollte bei Patienten mit SHT eine neurologische Frührehabilitation angestrebt werden (► Kap. 15). Durch diese frühzeitigen Maßnahmen lassen sich Folgeschäden vermeiden und bereits geschädigte Funktionen teilweise wiederherstellen.

78.9 Aktuelle Studien

Die gegenwärtige Forschung im Bereich SHT beschäftigt sich maßgeblich mit der Identifizierung von pathophysiologischen Mechanismen, die zur Entstehung des sekundären Hirnschadens beitragen. Aus dieser Grundlagenforschung lassen sich therapeutische Strategien zur Neuroprotektion nach SHT ableiten. Für eine Vielzahl

dieser Strategien konnte in tierexperimentellen Studien bereits ein positiver Effekt auf das neurologische Outcome nach SHT nachgewiesen werden. Bislang war diese Effektivität aber in keiner klinischen Studie reproduzierbar. Größere klinische Studien konzentrieren sich deshalb auf die Optimierung der Behandlung des SHT durch Modifikation und Verbesserung etablierter Therapieformen. Eine Auswahl randomisierter klinischer Studien, die sich mit der Überprüfung neuroprotektiver Eigenschaften neuer Medikamente und neuen therapeutischen Strategien beschäftigen, ist in □ Tab. 78.4 aufgeführt. Eine bedeutende Rolle nimmt neben der Grundlagen- und klinischen Forschung auch die Weiterentwicklung von präventiven Maßnahmen gegen die Entstehung des SHT ein.

Literatur

- Andriessen TMJC, Horn J, Franschman G et al (2011) Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *J Neurotrauma* 28:2019–2031
- Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P et al (2006) Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care* 4:8–13
- Berry C, Ley EJ, Bukur M et al (2012) Redefining hypotension in traumatic brain injury. *Injury* 43:1833–1837
- Beynon C, Hertel DN, Unterberg AW, Sakowitz OW (2012) Clinical review: Traumatic brain injury in patients receiving antiplatelet medication. *Critical Care* (London, England) 16:228 doi:10.1186/cc11292
- Bouma GJ, Muizelaar JP (1990) Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. *J Neurosurg* 73:368–374
- Bouma GJ, Muizelaar JP, Bandoh K, Marmarou A (1992) Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury: relationship with cerebral blood flow. *J Neurosurg* 77:15–19
- Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J et al (2007) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma* 1(24 Suppl):55–58
- Bricolo AP, Pasut LM (1984) Extradural hematoma: toward zero mortality. A prospective study. *Neurosurgery* 14:8–12
- Bulger EM, May S, Brasel KJ et al (2010) Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 304:1455–1464. doi:10.1001/jama.2010.1405
- Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J et al (2006) Surgical management of depressed cranial fractures. *Neurosurgery* 58:56–60 (discussion S i–iv)
- Chang EF, Meeker M, Holland MC (2006) Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: risk factors for progression in the early post-injury period. *Neurosurgery* 58:647–56 (discussion 647–656)
- Chesnut RM, Marshall SB, Piek J et al (1993) Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochirurg Suppl* 59:121–5
- Chesnut RM, Temkin N, Carney N et al (2012) A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *New Engl J Med* 367:2471–2481. doi:10.1056/NEJMoa1207363
- Choong C, Kaye AH (2009) Emil theodor kocher (1841–1917). *J Clin Neurosci* 16:1552–1554. doi:10.1016/j.jocn.2009.08.002
- Compagnone C, Murray GD, Teasdale GM et al (2007) The management of patients with intradural post-traumatic mass lesions: a multicenter survey of current approaches to surgical management in 729 patients coordinated by the European Brain Injury Consortium. *Neurosurgery* 61:232–240 (discussion 240–1) doi:10.1227/01.neu.0000279218.53504.fe
- Cooper PR, Rovit RL, Ransohoff J (1976) Hemicraniectomy in the treatment of acute subdural hematoma: a re-appraisal. *Surg Neurol* 5:25–28
- Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L et al (2011) Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *New Engl J Med* 364:1493–1502. doi:10.1056/NEJMoa1102077
- Cucciniello B, Martellotta N, Nigro D, Citro E (1993) Conservative management of extradural haematomas. *Acta Neurochir* 120:47–52
- Dagi TF, Meyer FB, Poletti CA (1983) The incidence and prevention of meningitis after basilar skull fracture. *Am J Emerg Med* 1:295–298
- Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (2007) Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie „Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter.“ AWMF-Leitlinie, Registernummer 008–001. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/008-001.html>
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie – DGU (2011) S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung. AWMF-Register-Nr. 012/019. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-019L_S3_Polytrauma_Schwerverletzten-Behandlung_2011-07.pdf
- El-Kadi H, Miele VJ, Kaufman HH (2000) Prognosis of chronic subdural hematomas. *Neurosurg Clin North Am* 11:553–567
- Farhadi MR, Becker M, Stippich C et al (2009) Transorbital penetrating head injury by a toilet brush handle. *Acta Neurochir* 151:685–687. doi:10.1007/s00701-009-0221-9
- Firsching R, Woischneck D, Klein S et al (2001) Classification of severe head injury based on magnetic resonance imaging. *Acta Neurochirurg* 143:263–271
- Frontera JA (2010) Intensive versus conventional insulin therapy in critically ill neurologic patients: still searching for the sweet spot. *Neurocrit Care* 13:295–298
- Frost EA (1977) Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and compliance in brain-injured patients. *J Neurosurg* 47:195–200
- Gaab MR, Rittnerdt M, Lorenz M, Heissler HE (1990) Traumatic brain swelling and operative decompression: a prospective investigation. *Acta Neurochirurg Suppl* 51:326–328
- Gennareli D, Grahahn T (2000) Pathology of brain damage after head injury. In: Cooper P, Golfinos G (Hrsg) Head Injury, 4. Aufl. Morgan Hill, New York
- Gobiet W, Grote W, Bock WJ (1975) The relation between intracranial pressure, mean arterial pressure and cerebral blood flow in patients with severe head injury. *Acta Neurochir* 32:13–24
- Gudeman SK, Kishore PR, Miller JD et al (1979) The genesis and significance of delayed traumatic intracerebral hematoma. *Neurosurgery* 5:309–313
- Guerra WK, Gaab MR, Dietz H et al (1999a) Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. *J Neurosurg* 90:187–196. doi:10.3171/jns.1999.90.2.0187
- Guerra WK, Piek J, Gaab MR (1999b) Decompressive craniectomy to treat intracranial hypertension in head injury patients. *Intensive Care Med* 25:1327–1329
- Hamilton M, Wallace C (1992) Nonoperative management of acute epidural hematoma diagnosed by CT: the neuroradiologist's role. *AJNR Am J Neuroradiol* 13:853–859 (discussion 860–862)
- Heary RF, Hunt CD, Krieger AJ et al (1993) Nonsurgical treatment of compound depressed skull fractures. *J Trauma* 35:441–447
- Hiler M, Czosnyka M, Hutchinson P et al (2006) Predictive value of initial computerized tomography scan, intracranial pressure, and state of autoregulation in patients with traumatic brain injury. *J Neurosurg* 104:731–737
- Hutchinson PJ, Menon DK, Kirkpatrick PJ (2005) Decompressive craniectomy in traumatic brain injury – time for randomised trials? *Acta Neurochir* 147:1–3. doi:10.1007/s00701-004-0400-7
- Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M et al (2006) Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the randomized multicenter RESCUEicp study (www.RESCUEicp.com). *Acta Neurochir Supplement* 96:17–20
- Jennett B, Bond M (1975) Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1:480–484
- Jennett B (1996) Epidemiology of head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 60:362–369
- Kaufman HH, Moake JL, Olson JD et al (1980) Delayed and recurrent intracranial hematomas related to disseminated intravascular clotting and fibrinolysis in head injury. *Neurosurgery* 7:445–449
- Khaled CN, Raihan MZ, Chowdhury FH, Ashadullah ATM, Sarkar MH, Hossain SS (2008) Surgical management of traumatic extradural haematoma: Experiences with 610 patients and prospective analysis. *Indian J Neurotrauma* 5:75–79
- Lane PL, Skoretz TG, Doig G, Girotti MJ (2000) Intracranial pressure monitoring and outcomes after traumatic brain injury. *Can J Surg J Can Chir* 43:442–448

- Maas AI, Dearden M, Teasdale GM et al (1997) EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir* 139:286–294
- Maas AIR (2002) Guidelines for head injury: their use and limitations. *Neurology Res* 24:19–23
- Machulda MM, Haut MW (2000) Clinical features of chronic subdural hematoma: neuropsychiatric and neuropsychologic changes in patients with chronic subdural hematoma. *Neurosurg. Clin North Am* 11:473–477
- Manolakaki D, Velmahos GC, Spaniolas K et al (2009) Early magnetic resonance imaging is unnecessary in patients with traumatic brain injury. *J Trauma* 66:1008–1012 (discussion 1012–1014)
- Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ et al (1997) Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg* 87:9–19
- Mauritz W, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M (2007) Severe traumatic brain injury in Austria IV: intensive care management. *Wiener Klin Wochenschr* 119:46–55
- Mayer AR, Ling J, Mannell MV et al (2010) A prospective diffusion tensor imaging study in mild traumatic brain injury. *Neurology* 74:643–650
- Perel P, Arango M, Clayton T et al (2008) Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ (Clin Res edn)* 336:425–429
- Piek J (2002) Decompressive surgery in the treatment of traumatic brain injury. *Curr Opin Crit Care* 8:134–138
- Ratilal BO, Costa J, Sampaio C, Pappamikail L (2011) Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. Cochrane database of systematic reviews (Online) (CD004884) doi:10.1002/14651858.CD004884.pub3
- Rehman L, Ghani E, Hussain A et al (2007) Infection in compound depressed fracture of the skull. *J the College of Physicians and Surgeons –Pakistan : JCPSP*. *J the College of Physicians and Surgeons –Pakistan : JCPSP* 17:140–143. doi:03.2007/JCPSP.140143
- Resnick DK, Subach BR, Marion DW (1997) The significance of carotid canal involvement in basilar cranial fracture. *Neurosurgery* 40:1177–1181
- Rickels E, von Wild K, Wenzlaff PBW (2006) Schädel-Hirn-Verletzung, Epidemiologie und Versorgung, Ergebnisse einer prospektiven Studie. *Zuckschwerdt*, München
- Rickels E, von Wild K, Wenzlaff P (2010) Head injury in Germany: A population-based prospective study on epidemiology, causes, treatment and outcome of all degrees of head-injury severity in two distinct areas. *Brain Injury : [BII]* 24:1491–1504
- Rickels E, von Wild K, Wenzlaff P (2011) Treatment of traumatic brain injury in Germany. *Unfallchirurg* 114:417–423
- Roberts I, Yates D, Sandercock P et al (2004) Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 364:1321–1328
- Roberts DJ, Chaubey VP, Zygun DA et al (2013) Diagnostic accuracy of computed tomographic angiography for blunt cerebrovascular injury detection in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 257:621–632
- Roozenbeek B, Maas AIR, Menon DK (2013) Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nature Rev Neurol* 9:231–236
- Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH (1995) Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg* 83:949–962
- Sahuquillo J, Arikan F (2006) Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. Cochrane database of systematic reviews (Online) (CD003983) doi:10.1002/14651858.CD003983.pub2
- Sarrafzadeh AS, Sakowitz OW, Callsen TA et al (2002) Detection of secondary insults by brain tissue pO₂ and bedside microdialysis in severe head injury. *Acta Neurochirurg Suppl* 81:319–321
- Scholsem M, Scholtes F, Collignon F et al (2008) Surgical management of anterior cranial base fractures with cerebrospinal fluid fistulae: a single-institution experience. *Neurosurgery* 62:463–469 (discussion 469–471) doi:10.1227/01.neu.0000316014.97926.82
- Seelig JM, Becker DP, Miller JD et al (1981) Traumatic acute subdural hematoma: major mortality reduction in comatose patients treated within four hours. *New Engl J Med* 304:1511–1518. doi:10.1056/NEJM198106183042503
- Smits M, Dippel DWJ, de Haan GG et al (2005) External validation of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for CT scanning in patients with minor head injury. *JAMA* 294:1519–1525. doi:10.1001/jama.294.12.1519
- Stiell IG, Clement CM, Rowe BH et al (2005) Comparison of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria in patients with minor head injury. *JAMA* 294:1511–1518. doi:10.1001/jama.294.12.1511
- Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2:81–84
- The Brain Trauma Foundation (2000) The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Critical pathway for the treatment of established intracranial hypertension. *J Neurotrauma* 17:537–538
- Thomas BW, Mejia VA, Maxwell RA et al (2010) Scheduled repeat CT scanning for traumatic brain injury remains important in assessing head injury progression. *J Am Coll Surg* 210:831–832
- Timmons SD, Ullman JS, Eisenberg HM (2011) Craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *New Engl J Med* 365:373 (author reply 376)
- Tseng W-C, Shih H-M, Su Y-C et al (2011) The association between skull bone fractures and outcomes in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma* 71:1611–1614 (discussion 1614)
- Tsutsumi K, Maeda K, Iijima A et al (1997) The relationship of preoperative magnetic resonance imaging findings and closed system drainage in the recurrence of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg* 87:870–875
- Urbano LA, Oddo M (2012) Therapeutic hypothermia for traumatic brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep* 12:580–591
- Wan Y, Li X, Qian C et al (2013) The comparison between dissociate bone flap cranioplasty and traditional cranioplasty in the treatment of depressed skull fractures. *J Craniofacial Surg* 24:589–591
- Young HA, Gleave JR, Schmidek HH, Gregory S (1984) Delayed traumatic intracerebral hematoma: report of 15 cases operatively treated. *Neurosurgery* 14:22–25

Verletzungen der Kiefer- und Gesichtsregion

S. Reinert

- 79.1 Grundlagen – 1046**
- 79.2 Verletzungen der Gesichtsweichteile – 1046**
 - 79.2.1 Diagnostik – 1046
 - 79.2.2 Primärversorgung – 1046
- 79.3 Einteilung der Gesichtsschädelfrakturen – 1047**
- 79.4 Unterkieferfrakturen – 1047**
 - 79.4.1 Symptomatik und Diagnostik – 1047
 - 79.4.2 Einteilung – 1047
 - 79.4.3 Therapie – 1047
 - 79.4.4 Operationszeitpunkt – 1048
- 79.5 Mittelgesichtsfrakturen – 1048**
 - 79.5.1 Nasenskelettfrakturen – 1048
 - 79.5.2 Jochbeinfrakturen (laterale Mittelgesichtsfrakturen) – 1048
 - 79.5.3 Le-Fort-I-, -II- und -III-Frakturen – 1049
 - 79.5.4 Orbitafrakturen – 1051
 - 79.5.5 Panfaziale Frakturen – 1051
- 79.6 Frontobasisfrakturen – 1051**
 - 79.6.1 Symptomatik und Diagnostik – 1051
 - 79.6.2 Therapie – 1052
- 79.7 Kombinierte Weichteil-Knochen-Verletzungen des Gesichtsschädels – 1052**
 - 79.7.1 Diagnostik und Besonderheiten der Anästhesie – 1052
 - 79.7.2 Therapie – 1052
- 79.8 Sekundäre rekonstruktive Chirurgie im kniromaxillofazialen Bereich – 1052**
 - Literatur – 1053

79.1 Grundlagen

Die herausragende Bedeutung des Gesichts für die Persönlichkeit eines Menschen bedingt, dass Verletzungen der Kiefer- und Gesichtsregion für den betroffenen Patienten nicht nur von funktioneller, sondern auch von ästhetischer Bedeutung sind: Funktionen wie Sprache, Sehen, Riechen, Kaufunktion und Schlucken können durch ein Trauma im Gesichtsschädelbereich beeinträchtigt werden, aber auch das Gesicht als Ausdruck der Persönlichkeit kann in seiner Integrität zerstört werden.

Diese Gesichtspunkte sind bei der Therapie zu berücksichtigen und erfordern eine sorgfältige Diagnostik, eine zeitgerechte, anatomisch exakte Reposition und Fixation aller frakturierten Skelettab schnitte sowie eine subtile Weichteilversorgung.

Wegen der aus ästhetischen Gründen begrenzten Zugangswege im sichtbaren Bereich wird die Exposition der Frakturen von intraoral, kleinen periorbitalen Inzisionen und bei komplexen Mittelgesichtsfrakturen über einen Bügelschnitt bevorzugt. Auch im Rahmen der Primärversorgung, die spätestens ca. 7–10 Tage nach dem Trauma erfolgen soll, kann eine **primäre Knochentransplantation** von autologen Rippen-, Beckenkamm- oder Tabula-externa-Kalottentransplantaten notwendig werden. Die Weichteilversorgung erfolgt mit feinstem atraumatischem Nahtmaterial.

Wegen der besonderen Bedeutung der Schädel- und Gesichtstrumatologie für die Intensivmedizin sollen diese Aspekte im Folgenden besonders herausgestellt werden. Einerseits haben moderne Anästhesieverfahren der Kiefer- und Gesichtschirurgie die Anwendung fortschrittlicher chirurgischer Techniken ermöglicht, andererseits wird durch die Osteosyntheseverfahren die postoperative Intensivbehandlung v.a. des polytraumatisierten Patienten wesentlich verbessert.

Während früher Ober- und Unterkiefer häufig für mehrere Wochen gegeneinander immobilisiert wurden (mandibulomaxilläre Fixation, früher intermaxilläre Fixation genannt), ist dies heute meist nur kurzfristig erforderlich oder vermeidbar. Auf diese Weise werden Mundhygiene und Bronchialtoilette erleichtert und nichtintubierten Patienten die verbale Kommunikation ermöglicht.

79.2 Verletzungen der Gesichtsweichteile

79.2.1 Diagnostik

Verletzungen der Gesichtsweichteile treten nicht selten in Kombination mit Frakturen auf. In solchen Fällen werden, unter Nutzung der Weichteilwunden als Zugang, zunächst die knöchernen Verletzungen nach dem Prinzip „von innen nach außen“ versorgt. Da die Primärversorgung zugleich auch die definitive Versorgung sein sollte, kommt der Beurteilung des Erstbehandlers große Bedeutung zu: Lässt sich eine knöcherne Verletzung nicht ausschließen, sollte möglichst auf eine Weichteilversorgung zunächst verzichtet und eine **exakte Frakturdagnostik**, zumeist mit Hilfe einer Computertomographie, durchgeführt werden. Dies kann bedeuten, dass der Patient in eine Klinik mit mund-, kiefer- und gesichtschirurgischer Fachabteilung verlegt werden muss. Besteht ebenfalls die Indikation für ein CCT, sollte, sofern vom Allgemeinzustand her vertretbar, auch der Gesichtsschädel dargestellt werden.

Sind knöcherne Verletzungen ausgeschlossen, sollten Weichteilverletzungen des Gesichts sofort versorgt werden, wenn nicht vital bedrohliche andere Verletzungen im Vordergrund stehen.

79.2.2 Primärversorgung

Kleinere Wunden im Gesichtsbereich lassen sich in Lokalanästhesie versorgen, ausgedehnte und tiefere Verletzungen sollten in Intubationsnarkose versorgt werden, wobei die Lokalisation der Weichteilverletzungen die Art der Intubationsnarkose bestimmt.

Cave

Generell muss bei allen Operationen im Gesicht der Befestigung des Tubus und einer sicheren Konnektion mit dem Narkosegerät besondere Sorgfalt gewidmet werden. Da sich der Tubus im Operationsgebiet befindet, ist eine ungewollte Dislokation während des Eingriffs nicht sicher auszuschließen.

Schürfwunden

Großflächige, auch oberflächliche Schürfwunden im Gesicht sind eine Indikation zur Versorgung in Intubationsnarkose, wenn sie durch Fremdkörper, beispielsweise Schmutz, Steine oder Lacksplitter, verunreinigt sind. Solche Wunden müssen in Narkose mit einer sterilen Bürste, steriler Kochsalz- und 3%iger H₂O₂-Lösung ausgebürstet werden.

Erfolgt dies nicht primär, resultieren ästhetisch störende Schmutztätowierungen, die sekundär nur sehr schwer zu entfernen sind, da auch durch hochtouriges Hautschleifen die tiefer im Gewebe liegenden Pigmentpartikel nicht erfasst werden.

Operationstechnik

Generell gilt für die Wundversorgung im Gesichts- und Halsbereich, dass eine atraumatische Operationstechnik mit schichtweisem Wundverschluss, unter Verwendung von feinem Nahtmaterial, erforderlich ist. Alle Wunden müssen sorgfältig bis in die Tiefe und in voller Ausdehnung inspiziert und möglicherweise eingesprengte Fremdkörper (Glassplitter, Holz, Metall, Geschossteile und Schmauchspuren) entfernt werden.

Bei gequetschten Wundrändern sind wegen der sehr guten Blutversorgung und hohen Infektionsresistenz der zervikofazialen Weichteile Wundrandexzisionen nicht oder nur äußerst sparsam durchzuführen. Sie sollten auf nekrotische oder extrem schmutztätowierte Gewebeabschnitte beschränkt bleiben. Zur Vermeidung von Gewebeverlusten sollten auch kleine, schmalbasig gestielte Haut- und Schleimhautanteile erhalten werden. Ist bei ausgedehnten Quetschwunden oder Explosionsverletzungen ein Débridement erforderlich oder liegen echte **Hautdefekte** vor, ist eine plastisch-chirurgische Rekonstruktion, beispielsweise durch Nahlapplastik, anzustreben.

Aus den genannten Prinzipien geht hervor, dass ausgedehnte Weichteilverletzungen des Gesichts nur von in der Gesichtschirurgie erfahrenen Operateuren versorgt werden sollten. Weichteilverletzungen des Gesichts in der Umgebung von Mund, Nase und Augenlidern sollten in speziellen Zentren behandelt werden. Hier kann auch der Transport mit einem Rettungshubschrauber indiziert sein.

Verletzungen des N. facialis

Eine Besonderheit stellt die Verletzung von Ästen des N. facialis dar. Eine Primärversorgung sollte nur dann erfolgen, wenn die Nervendurchtrennung gesichert ist und die Voraussetzungen für eine mikrochirurgische Rekonstruktion günstig sind. Ist dies nicht gegeben, müssen die Nervenenden im Rahmen der Primärversorgung durch farbige, nicht resorbierbare Fäden markiert werden, um ihr Aufsuchen bei einer baldestmöglichen posttraumatischen frühen sekundären Versorgung zu erleichtern.

79.4 • Unterkieferfrakturen

Ist die Nervdurchtrennung unsicher oder nur partiell, kann ebenfalls ein abwartendes Verhalten vorteilhaft sein, da in solchen Fällen häufig keine Parese eintritt und daher eine Fazialis-Rekonstruktion nicht notwendig ist.

Komplikationen

Postoperative Komplikationen sind bei Gesichtsweichteilverletzungen vom Lokalbefund her in der Regel nicht zu erwarten. Die Extubation kann kurz nach Ende des Eingriffs erfolgen.

79.3 Einteilung der Gesichtsschädelfrakturen

Der **Gesichtsschädel** reicht anatomisch vom Haaransatz bis zum Unterkieferrand und wird in die Regionen Ober-, Mittel- und Untergesicht gedrittelt. Da bei transversalen Abrissfrakturen des Mittelgesichts der große Keilbeinflügel, die Flügelfortsätze, die Gehörgangsvorderwand und die Wände des Sinus frontalis ohne begleitende Hirnverletzungen gebrochen sein können, erstrecken sich die klinischen Grenzen des **Mittelgesichts** auch in die frontale Region.

Anatomisches Substrat des **Untergesichts** ist der Unterkiefer, der als einziger beweglicher Knochen des Gesichtsschädels über das Kiefergelenk mit der Schädelbasis artikuliert. Frakturen des Unterkiefers folgen wegen seiner kompakten Knochenstruktur in Klinik und Therapie anderen Prinzipien als Frakturen im Mittelgesicht.

Das Mittelgesicht besteht im Gegensatz zum Unterkiefer aus einer Vielzahl dünnwandiger, pneumatisierter Knochen. Die durch den Unterkiefer vermittelten hohen statischen Druckkräfte werden durch Stützpfeiler (Trajektorien) auf die Schädelbasis fortgeleitet (Abb. 79.1).

Man unterscheidet:

- Nasenskelettfakturen,
- Jochbeinfrakturen,
- Le-Fort-I-, -II- und -III-Frakturen,
- Orbitafrakturen,
- panfaziale Frakturen,
- Frontobasisfrakturen.

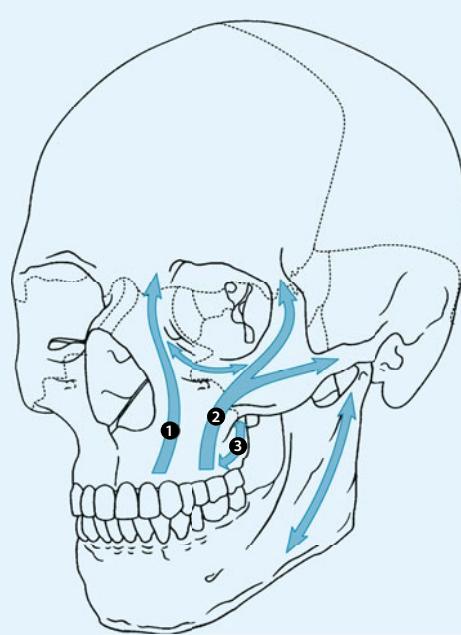


Abb. 79.1 Trajektorienseiten des Gesichtsschädels. 1 = Stirn-Nasen-Pfeiler, 2 = Jochbeinpfeiler, 3 = Flügelgaumenpfeiler. (Nach Prein 1998)

79.4.2 Einteilung

Die Unterkieferfrakturen lassen sich einteilen in:

- Frakturen im bezahlten Kiefer,
- Frakturen im zahnlosen oder zahnarmen Kiefer,
- Frakturen im Milch- und Wechselgebiss.

Klinisch von großer Bedeutung ist innerhalb dieser Gruppen die Abgrenzung von Frakturen des Collum mandibulae, die als gelenknahe Fraktur, nach einer Ruhigstellung von ca. 1 Woche, einer frühfunktionellen Behandlung bedarf.

79.4.3 Therapie

Die Therapie der Unterkieferfrakturen hängt von der Frakturlokalisation, dem Frakturtyp, den Begleitverletzungen, dem Gebisszustand, dem Allgemeinzustand und dem Alter des Patienten ab. Grundsätzlich werden die konservative Therapie, die operative Therapie und Kombinationsformen unterschieden.

Frakturen im Milch- und Wechselgebiss werden meist konservativ, d. h. durch eine Oberkiefer- und Unterkiefer-Schiene mit mandibulomaxillärer Fixation für ca. 3–4 Wochen behandelt. Frakturen innerhalb der Zahnreihe gelten wegen des Kontakts zur Mundhöhle definitionsgemäß als offene Frakturen und werden daher baldmöglichst geschient und unter antibiotischer Prophylaxe ruhiggestellt.

Dislozierte Frakturen werden mit besonders zierlichen Osteosyntheseplatten monokortikal, von intraoral versorgt. Dieser Zugang vermeidet zusätzliche äußere Narben. Wegen der Prüfung und Einstellung der Okklusion, d. h. des korrekten Zusammenbisses, muss die Intubation nasotracheal erfolgen. Gelegentlich werden postoperativ Gummizüge zwischen Oberkiefer- und Unterkieferschiene eingehängt, um auch wegen der Wundheilung eine gewisse Ruhigstellung zu bewirken.

79.4 Unterkieferfrakturen

79.4.1 Symptomatik und Diagnostik

Ein sicheres Frakturzeichen im Bereich des Unterkiefers ist die Deformierung, die jedoch aufgrund der Weichteilschwellung maskiert sein kann, sich aber intraoral als Stufenbildung innerhalb der Zahnreihe mit Einriss der angrenzenden Schleimhaut und als Okklusionsstörung manifestiert. Eine pathologische Beweglichkeit ist bei Unterkieferfrakturen innerhalb der Zahnreihe meist nachweisbar, bei Frakturen des aufsteigenden Astes oder Infrakturen nicht. Auf eine Prüfung der ohnehin häufig nicht auslösbareren Krepitation sollte im Gesichtsschädelbereich verzichtet werden.

Die unsicheren Frakturzeichen wie Hämatom, Ödem, Druck- und Stauchungsschmerz sowie die gestörte Funktion sind allenfalls diagnostische Hinweise.

Auch für den Gesichtsschädelbereich gilt, dass die **bildgebende Nativröntgendiagnostik** immer in 2 Ebenen erfolgen muss. Sie umfasst bei isoliertem Verdacht auf eine Unterkieferfraktur mindestens eine Panorammaschichtaufnahme und eine kaudalexzentrische Schädel-p.-a.-Aufnahme (nach Clementschitsch).

Weitere Vorteile der operativen Frakturversorgung sind die verbesserte Mundhygiene und orotracheale Absaugung sowie die Möglichkeit einer schnellen Reintubation während der Intensivtherapie. Dies betrifft v. a. polytraumatisierte Patienten.

Einfache, gering dislozierte Frakturen im voll bezahnten Unterkiefer können auch heute noch konservativ, d. h. durch dentale Schienenverbände und mandibulomaxilläre Immobilisation, behandelt werden. Eine Schienung kann meist in Lokalanästhesie erfolgen. Dislozierte Frakturen und Frakturen im zahnlosen oder zahnarmen Kiefer werden operativ versorgt. Die starre mandibulomaxilläre Fixation kann meist unmittelbar postoperativ entfernt werden. Ist sie erforderlich, sollten Gummizüge statt Drahtligaturen verwendet werden, die sich im Notfall leichter mit einer Drahtschere durchtrennen lassen.

Die mandibulomaxilläre Fixation ist besonders ungünstig während einer Intensivtherapie, da sie eine Notintubation und die Mundhygiene erschwert sowie die verbale Kommunikation behindert.

Cave

Bei Intensivpatienten, die mandibulomaxillär fixiert sind, muss eine Drahtschere sofort verfügbar sein; am besten wird die Schere gut sichtbar am Bett befestigt.

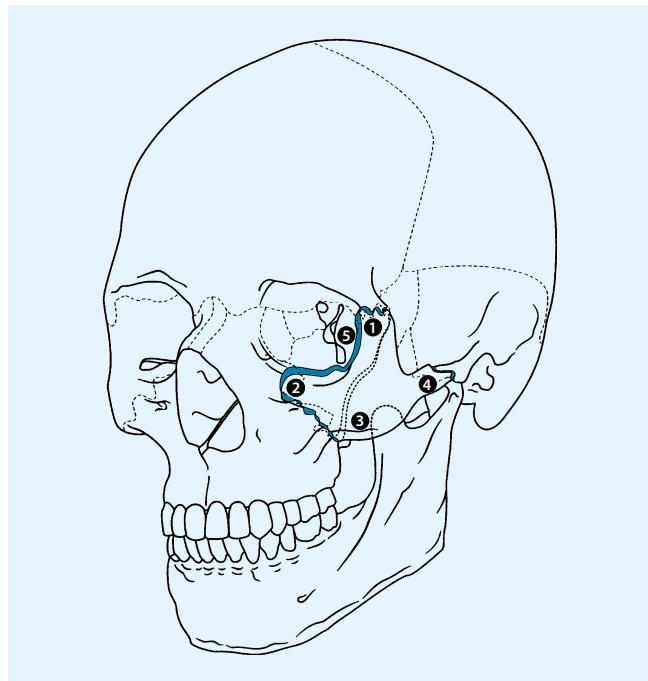


Abb. 79.2 Jochbeinfraktur mit Darstellung der zur Repositionskontrolle relevanten Punkte: 1 = Sutura frontozygomatica, 2 = Infraorbitalrand, 3 = Crista zygomaticoalveolaris, 4 = Jochbogen, 5 = Innenfläche der lateralen Orbitawand. (Nach Prein 1998)

79.4.4 Operationszeitpunkt

Besteht eine Indikation zur operativen Frakturversorgung, sollte diese baldmöglichst erfolgen, da durch die dauernde Bewegung mobiler Knochenfragmente über kleinste Schleimhauteintrisse oder die Alveolen von im Bruchspalt stehenden Zähnen die Infektionsgefahr erhöht. Ferner ist eine Sofortversorgung von Unterkieferfrakturen bei unstillbarer Blutung im Frakturbereich oder größeren begleitenden intra- oder extraoralen Weichteilverletzungen indiziert.

Ist wegen des Allgemeinzustands des Patienten eine definitive Versorgung nicht möglich, muss zumindest eine Ruhigstellung durch dentale Schienen erfolgen und die Osteosynthese möglichst in den ersten 2–3 Tagen nach dem Unfall durchgeführt werden (sog. verzögerte Primärversorgung). Bei beginnender Infektion ist eine antibiotische Therapie bis zur operativen Versorgung sinnvoll. Nach operativer Versorgung von Unterkieferfrakturen sind intraorale Schwellungen mit Behinderung der Atmung allgemein nicht zu erwarten, sodass postoperativ eine frühzeitige Extubation erfolgen kann.

Geschlossene Unterkieferfrakturen, z. B. Collum-mandibulae-Frakturen, werden umgehend durch dentale Schienenverbände ruhiggestellt.

delt sich meist um geschlossene Frakturen, jedoch sind etwa in der Hälfte der Fälle die bedeckenden Weichteile, das knorpelige oder knöcherne Septum oder die Naenmuscheln ebenfalls betroffen.

Frakturen des Nasenskeletts sind vor Eintreten der Weichteilschwellung oft an der äußeren Deformität der Nase erkennbar. Hämatome können sich in die paranasalen Weichteile, aber auch nach endonasal ausbreiten und führen dann zu einer Behinderung der Nasenatmung. Diese Patienten berichten oft auch über eine einseitige Hyposmie infolge einer Einengung des Riechspalts. Komplikationen von Nasentraumen sind begleitende Verletzungen der Rhinobasis sowie Blutungen aus den Aa. ethmoidales oder der A. maxillaris mit Aspirationsgefahr.

Die Diagnostik umfasst die innere und äußere Inspektion nach Abschwellen der Nasenschleimhaut mit Nasentropfen sowie die Palpation zur Aufdeckung von Stufen oder einer pathologischen Beweglichkeit.

Therapie

Die Behandlung von Weichteil- und Knorpelverletzungen folgt den bereits oben dargestellten Prinzipien. Nasenskelettfrekturen werden in der Regel geschlossen – vom Naseninneren her – reponiert und durch Nasentamponade und äußere Schienung stabilisiert. Bei offenen Frakturen wird die Reposition bereits im Rahmen der Primärversorgung vorgenommen, wobei möglichst alle Knochenfragmente erhalten und ggf. durch Drahnähte oder Mikroplatten fixiert werden.

79.5 Mittelgesichtsfrakturen

Mittelgesichtsfrakturen werden heute ausschließlich operativ reponiert und mit Hilfe unterschiedlich dimensionierter Osteosyntheseplatten (Mini- und Mikroplatten) aus Titan fixiert. Diese gewährleisten eine dreidimensional stabile Fixation der operativ reponierten Skelettschnitte und können über minimalinvasive Zugänge mit geringer Belastung des Patienten eingebracht werden.

79.5.1 Nasenskelettfrekturen

Symptomatik und Diagnostik

Wegen ihrer exponierten Lage sind die Nase und ihre äußeren und inneren Weichteile besonders häufig Traumen ausgesetzt. Es han-

79.5.2 Jochbeinfrakturen (laterale Mittelgesichtsfrakturen)

Symptomatik und Diagnostik

Jochbein- und Jochbogenfrakturen gehören zu den häufigsten Gesichtsschädelfrakturen. Die Frakturlinien der Jochbeinfraktur ver-

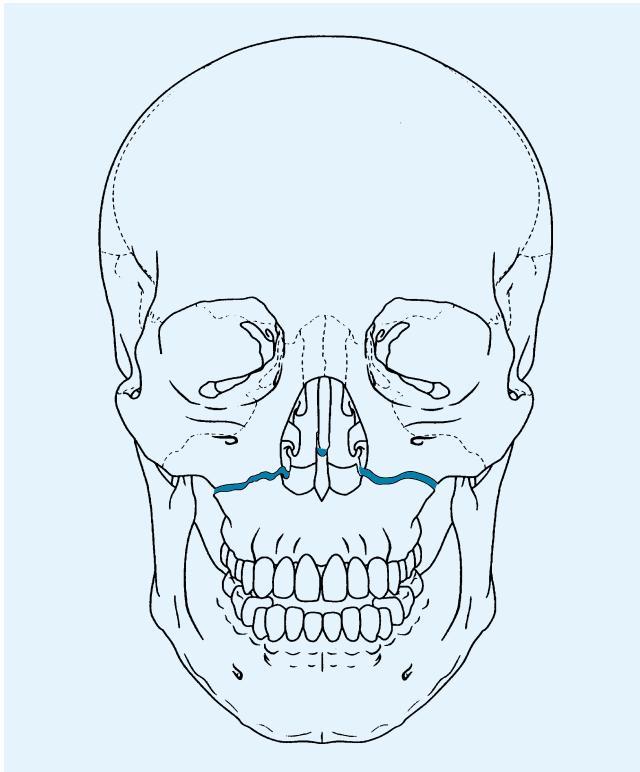


Abb. 79.3 Le-Fort-I-Fraktur; schematische Darstellung. (Nach Prein 1998)

laufen durch die Sutura frontozygomatica entlang der lateralen Orbitawand nach kaudal, durch den Orbitaboden zum Infraorbitalrand, über die faziale Kieferhöhlenwand zur Crista zygomaticoalveolaris und über die dorsolaterale Kieferhöhlenwand zurück zur Fissura orbitalis inferior (Abb. 79.2).

Darüberhinaus ist der Jochbogen frakturiert. Klinisch fällt initial eine Abflachung der Jochbeinprominenz auf, die jedoch bald durch die eintretende Weichteilschwellung mit Lidödem und Monokelhämatom maskiert wird. Schwellungen erheblichen Umfangs sind jedoch auch durch ein Luftempysem möglich, wenn der Patient geschneuzt hat.

Durch Traumatisierung des N. infraorbitalis besteht häufig eine Hyp- oder Parästhesie im Ausbreitungsbereich dieses Nervs. Ein nach medial disloziert oder im Sinne einer Jochbogenfraktur isoliert eingeknickter Jochbogen kann durch mechanische Behinderung der Muskelfortsatzexkursion eine Kieferklemme verursachen. Da der Orbitaboden bei der Jochbeinfalte betroffen ist, können Doppelbilder oder, nach Abklingen der Schwellung, auch ein Enophthalmus auftreten. Aus diesem Grund ist parallel immer ein augenärztliches Konsil erforderlich.

Da klinisch kein Frakturausschluss möglich ist, sind eine halbaxiale bzw. Nebenhöhlenaufnahme und eine axiale Schädelaufnahme (sog. Henkeltopfaufnahme) erforderlich. Da mit diesen Summationsaufnahmen Blow-out-Frakturen nicht sicher dargestellt werden können, ist ein Gesichtsschädel-CT in axialer und koronarer Schichtführung indiziert.

Liegt gleichzeitig ein Schädel-Hirn-Trauma vor und somit eine Indikation für ein kraiales CT, kann auch die Nativröntgendiagnostik entfallen und unmittelbar ein Gesichtsschädel-CT zur Frakturdagnostik angefertigt werden.

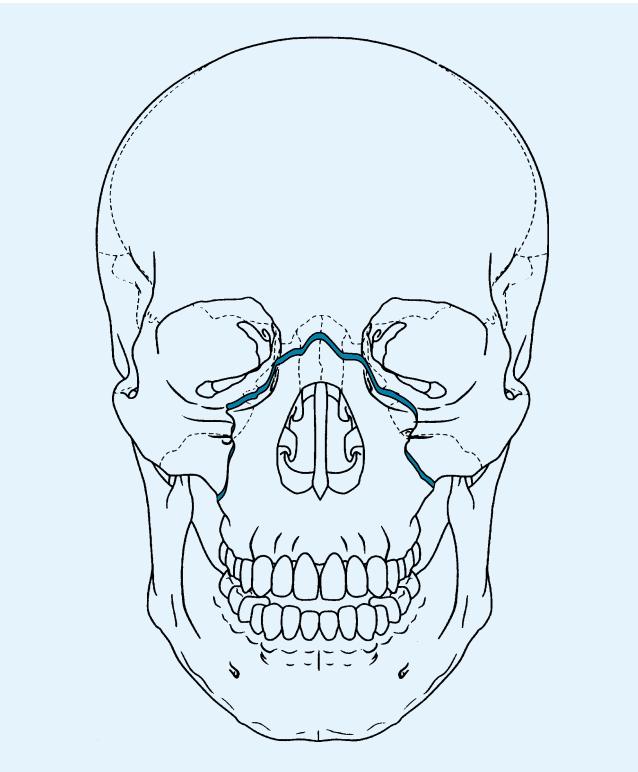


Abb. 79.4 Le-Fort-II-Fraktur mit Dislokation des dorsalen Oberkiefers nach kaudal und frontal offenem Biss; schematische Darstellung. (Nach Prein 1998)

Therapie

Dislozierte Jochbeinfakteure werden über einen Zugang in der lateralen Augenbraue, subziliar und eine Stichinzision im Bereich der Wange mit Hilfe des Einzinker-Hakens offen reponiert und durch Miniplattenosteosynthese fixiert. Bei entsprechender Trümmerungszone und zur Kontrolle des Repositionsergebnisses wird häufig auch die Crista zygomaticoalveolaris von intraoral freigelegt. Der frakturierte Orbitaboden wird revidiert und mit Ethisorb oder PDS-Folie rekonstruiert.

Jochbeintrümmerfrakturen werden über einen Bügelschnitt versorgt. Der Eingriff erfolgt in Allgemeinnarkose mit orotrachealer Intubation oder nasotrachealer Intubation auf der kontralateralen Seite.

79.5.3 Le-Fort-I-, -II- und -III-Frakturen

Die Le-Fort-I- und Le-Fort-II-Fraktur werden auch als zentrale Mittelgesichtsfrakturen und die Le-Fort-III-Fraktur als zentrallaterale Mittelgesichtsfraktur bezeichnet.

Symptomatik und Diagnostik

Le-Fort-I-Fraktur

Bei der Le-Fort-I-Fraktur handelt es sich um eine horizontale Fraktur, die von der Apertura piriformis durch die faziale Kieferhöhlenwand bis zur Crista zygomaticoalveolaris, die dorsale Kieferhöhlenwand und die Flügelfortsätze, die laterale Nasenwand bis wieder zur Apertura piriformis verläuft (Abb. 79.3). Der Vomer und das knorpelige Nasenseptum sind ebenfalls betroffen.

Klinisch fällt entweder eine Einstauchung oder eine pathologische Mobilität des Oberkiefers auf. Durch die Dislokationstendenz des Oberkiefers nach dorsal-kaudal besteht häufig ein Frühkontakt im distalen Seitenzahngebiet mit frontal offenem Biss.

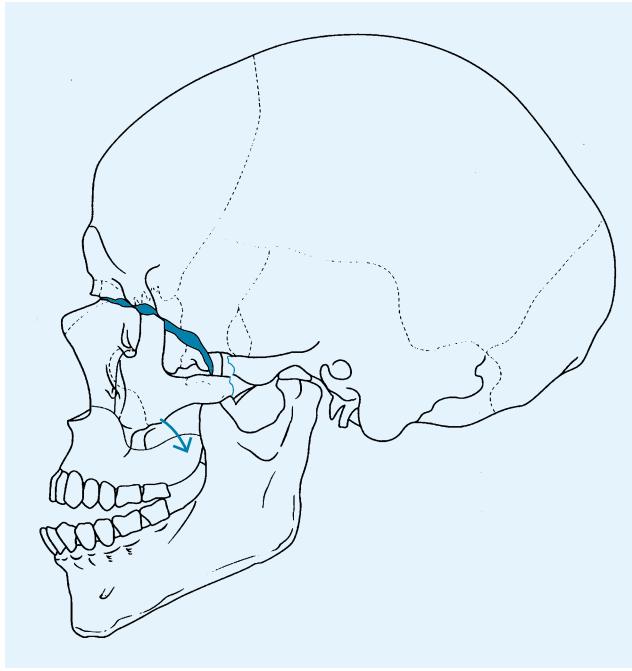


Abb. 79.5 Seitliche Darstellung der Le-Fort-Frakturen mit Darstellung der typischen Dislokation durch Zug des M. pterygoideus medialis nach kaudal. (Nach Prein 1998)

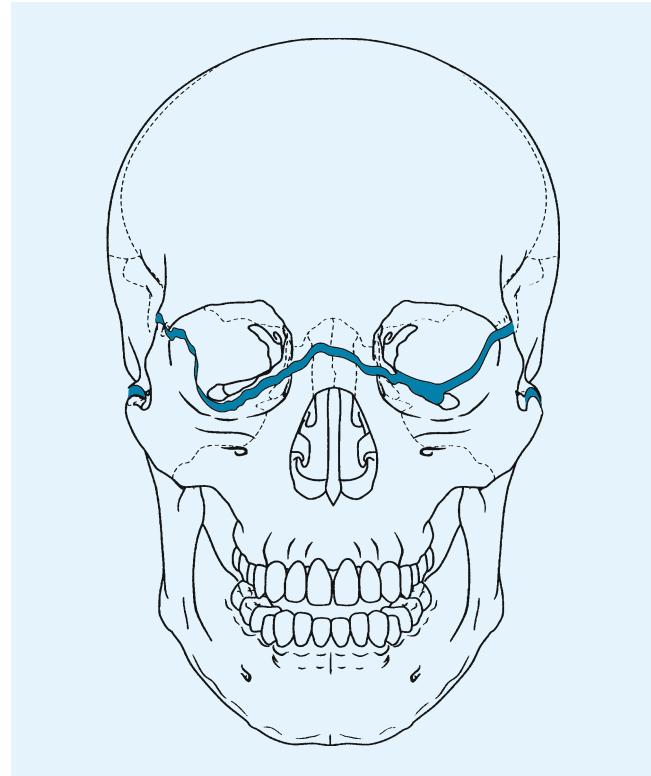


Abb. 79.6 Le-Fort-III-Fraktur, Dislokation wie bei Le-Fort-II-Fraktur. (Nach Prein 1998)

■ Le-Fort-II-Fraktur

Bei der Le-Fort-II-Fraktur wird das Mittelgesicht pyramidenförmig zentral ausgesprengt. Die Bruchlinie verläuft durch die Nasenwurzel im Bereich der Sutura frontonasalis, über das Tränenbein und den Orbitaboden zum Infraorbitalrand, durch die faziale Kieferhöhlenwand, die Crista zygomaticoalveolaris, die dorsale Kieferhöhlenwand, die Flügelfortsätze und die laterale Nasenwand zur Fissura orbitalis inferior (Abb. 79.4).

Klinisch ist neben der Mobilität v.a. die Okklusionsstörung mit noch stärkerer Abflachung des Mittelgesichts („dish face“) auffällig (Abb. 79.5). Nasenbluten, Luftröhre und periorbitale Hämatome sind ebenfalls häufig.

■ Le-Fort-III-Fraktur

Bei der Le-Fort-III-Fraktur handelt es sich um einen vollständigen Abriss des Gesichts- vom Hirnschädel, sodass die Frakturlinie durch die frontonasalen und frontomaxillären Suturen über die mediale Orbitawand zum hinteren Anteil der Fissura orbitalis inferior verläuft. Von dort zieht die Frakturlinie durch die Flügelfortsätze, die Sutura zygomaticosphenoidalis, die Sutura frontozygomatica und den lateralen Orbitarand. Darüber hinaus sind die Jochbögen und das kraniale Nasenseptum frakturiert (Abb. 79.6).

Die Le-Fort-III-Fraktur ist i. Allg. mit einer erheblichen Weichschwellung durch Einblutung in die Weichteile verbunden, die oft das Gesicht grotesk entstellt. Durch begleitende Sehnervverletzungen kann eine Erblindung resultieren, und bei größeren Blutverlusten über den Nasenrachen ist u. U. eine vitale Bedrohung mit Aspirationsgefahr möglich.

■ Therapie

In der Regel sind geschlossene Mittelgesichtsfrakturen ohne größere Weichteilverletzungen keine Indikationen zur Sofortversorgung. Wegen des oft nicht mit Sicherheit auszuschließenden begleitenden Schädel-Hirn-Traumas und des sehr schnell einsetzenden, oft extre-

men posttraumatischen Ödems und Hämatoms im Gesichtsbereich sollte eine verzögerte Primärversorgung zwischen dem 4. und 7. posttraumatischen Tag durchgeführt werden. In dieser Zeit kann die präoperative Diagnostik, beispielsweise eine Gesichtsschädel-CT und eine neurochirurgische sowie augenärztliche Untersuchungen, erfolgen.

Die umgehende Versorgung von Mittelgesichtsfrakturen ist bei unstillbaren Blutungen aus Mund bzw. Nase und zusätzlichen äußeren Weichteilverletzungen oder ausgedehnten intraoralen Schleimhautverletzungen indiziert. In diesen Fällen ist meist mangels ausreichender Diagnostik und in Anbetracht der erforderlichen Narkosedauer eine endgültige Frakturversorgung nicht möglich.

Dislozierte oder mobile Le-Fort-Frakturen werden i. Allg. operativ durch intraorale Zugänge und Schnittführungen im Bereich der lateralen Augenbraue sowie unter der Unterlidkante freigelegt, reposiert und durch Miniplattenosteosynthese fixiert. Komplexe Frakturen werden über einen bikoronaren Schnitt angegangen (Abb. 79.7).

Da ein Hauptkriterium der regelrechten Reposition die korrekte Verzahnung von Oberkiefer und Unterkiefer ist, wird während der Operation eine mandibulomaxilläre Immobilisation durch dentale Schienenverbände durchgeführt. In diesen Fällen ist somit eine nasotracheale Intubation erforderlich.

Postoperative Ödeme im Oropharynxbereich mit Verlegung der Atemwege sind bei Mittelgesichtsfrakturen nicht zu erwarten. Bei ausreichend stabiler Osteosynthese der Mittelgesichtsfrakturen wird die mandibulomaxilläre Immobilisation am Ende der Operation gelöst. Der frei zugängliche Mund- und Rachenraum erlaubt dann eine baldige Extubation. Kann eine hinreichende Stabilität im Rahmen der osteosynthetischen Versorgung, beispielsweise bei schwersten komplexen Mittelgesichtstrümmerfrakturen, nicht erzielt werden, ist eine weitere mandibulomaxilläre Immobilisation erforderlich. Für die Mundpflege ist die Frage intraoraler Zugänge von Bedeutung.

In solchen Fällen sollte der nasotracheale Tubus zur Sicherheit während der ersten postoperativen Nacht belassen werden. Die Extubation kann dann meist am nächsten Tag – in Abstimmung mit dem Operateur – erfolgen. Zur Erleichterung der behinderten Mundatmung, insbesondere bei zusätzlich tamponierter Nase, können 2 Wendl-Tuben in beide Mundwinkel zwischen Wange und Zahnreihen eingebracht werden. Bei voraussehbar längerer Beatmungspflichtigkeit kommt alternativ eine Tracheotomie in Betracht.

79.5.4 Orbitafrakturen

Orbitafrakturen treten einerseits im Rahmen von Jochbein-, Le-Fort-II- und Le-Fort-III-Frakturen auf, kommen aber andererseits auch als isolierte Frakturen vor. Am häufigsten sind isolierte Orbitabodenfrakturen ohne Beteiligung des Infraorbitalrandes, sog. Blow-out-Frakturen, und Frakturen der medialen Orbitawand. Beide Formen sind wegen der Weichteilschwellung oder der geringen initialen Symptomatik klinisch schwer nachweisbar und werden auch auf konventionellen Röntgenaufnahmen leicht übersehen.

Da v.a. isolierte Orbitabodenfrakturen mit Dislokation von Orbitaweichteilen in Richtung Kieferhöhle ohne adäquate Therapie zu erheblichen funktionellen Spätfolgen wie Bulbusmotilitätsstörung mit Diplopie und Enophthalmus führen können, ist bei Verdacht eine Computertomographie erforderlich. Der Patient darf vor dem Frakturausschluss nicht schneuzen und erhält abschwellende Nasentropfen.

Die Therapie besteht in der operativen Revision mit Reposition der prolabilen Orbitaweichteile. Da eine Reposition und Fixation der meist multiplen Knochenfragmente nicht möglich ist, wird der Defekt in der Orbitawand beispielsweise durch ein Ethisorb-Patch, spezielle Titanplatten oder autologe Knochentransplantate von der Tabula externa rekonstruiert.

Bei umfangreichen Maßnahmen an den Orbitawänden ist in Absprache mit dem Operateur postoperativ eine regelmäßige Visuskontrolle notwendig.

79.5.5 Panfaziale Frakturen

Sind mehrere Regionen des Gesichtsschädels frakturiert, spricht man von panfazialen Frakturen. Diese werden wegen der initialen Gefährdung des Patienten und der erheblichen Schwellung meist nach 7–10 Tagen verzögert primär versorgt. Wegen der Komplexität des Gesichtsschädels muss mit langen Operationszeiten und der Notwendigkeit einer postoperativen intensivmedizinischen Betreuung gerechnet werden. Nicht selten ist in solchen Fällen das Zusammenwirken mehrerer Fachgebiete wie Kiefer- und Gesichtschirurgie, Neurochirurgie, HNO und Ophthalmologie erforderlich.

Perioperativ ist in Abhängigkeit vom Blutbild die Bereitstellung von Blutkonserven erforderlich. Wegen der zu erwartenden ödematischen Schwellung ist bereits intraoperativ eine antiphlogistische Therapie mit Kortisonpräparaten zu diskutieren.

79.6 Frontobasisfrakturen

79.6.1 Symptomatik und Diagnostik

Der vordere Anteil der Schädelbasis wird vom Orbitadach, der Stirnhöhlenhinterwand, der Lamina cribrosa, den Dächern von Siebbein

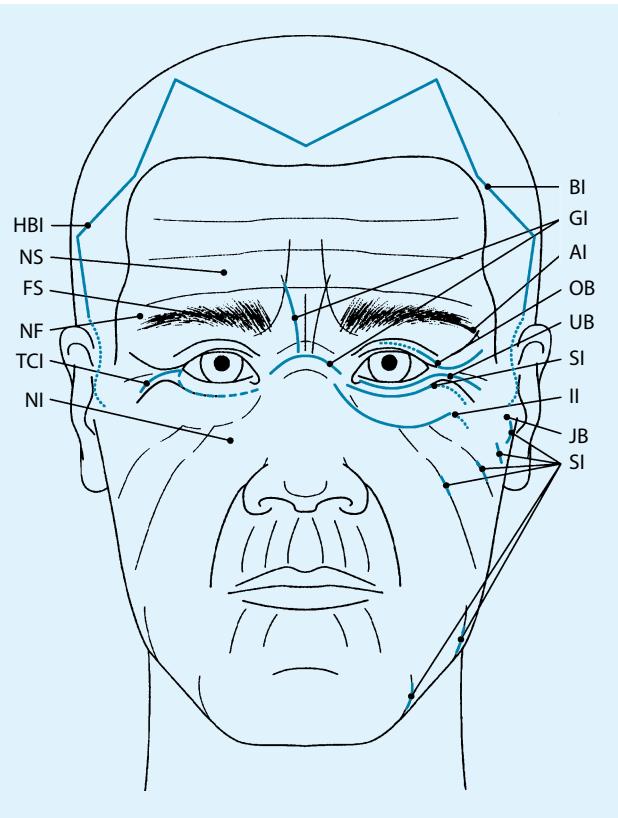
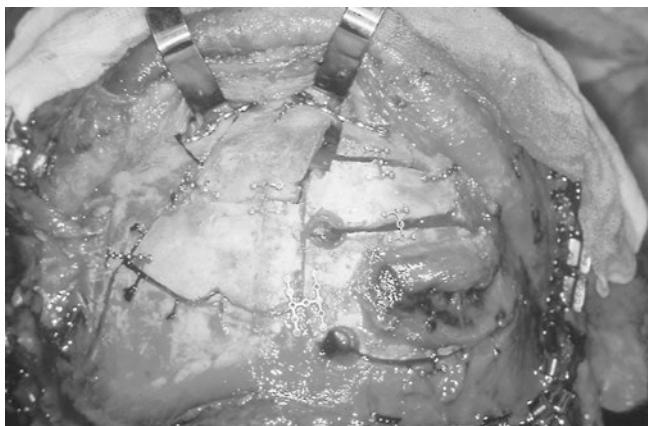


Abb. 79.7 Zugangswege zum Gesichtsschädel (BI = bikoronare Inzision, NS = N. supraorbitalis, FS = Foramen supraorbitale, NF = Stirnast des N. facialis, TCI = transkonjunktivale Inzision, NI = N. infraorbitalis, GI = Glabella-Inzision, AI = Augenbraueninzision, OB = Oberlid-Blepharoplastik-Inzision, UB = Unterlid-Blepharoplastik-Inzision, SI = Subziliarinzision, II = infraorbitale Inzision, JB = Jochbogen, SI = Stichinzision). (Nach Prein 1998)

und Keilbeinhöhle sowie der Keilbeinhinter- und Seitenwand gebildet. Wegen der damit verbundenen, sehr unterschiedlichen Festigkeit zeigen frontobasale Frakturen oft unerwartete Verlaufsrichtungen. Von klinisch großer Bedeutung ist, dass die Dura im Bereich der Rhinobasis dünn und mit dem Knochen fest verwachsen ist. Sie ist daher relativ unelastisch mit der knöchernen Unterlage verbunden und reißt bei Frakturen besonders leicht ein.

Klinisch sind frontobasale Frakturen, mit Ausnahme offener Verletzungen, wegen ihrer verdeckten Lage nicht unmittelbar erkennbar. Charakteristische Symptome sind Blutungen aus Nase und Nasenrachen, Brillenhämatom, Hämatosinus, Rhinoliquorrhö, eine uni- oder bilaterale Riechstörung und Schleimhautunterblutungen des Rachendachs und der Rachenhinterwand.

Oft wird am Patienten mit vermuteter Rhinoliquorrhö eine Bestimmung des Zuckergehalts mit Teststreifen gegenüber dem normalen Nasensekret durchgeführt. Für sie gilt: Der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis ist halb so groß wie der des Blutes und doppelt so groß wie der des Nasensekrets. Sind klinische Hinweise auf eine frontobasale Fraktur gegeben, ist wegen der schwerwiegenden Spätkomplikationen wie Meningitis oder Hirnabszess in jedem Fall eine **bildgebende Diagnostik** indiziert. Methode der Wahl ist die Computertomographie, mit deren Hilfe nicht nur die knöchernen Verletzungen, sondern gleichzeitig auch intrakranielle Komplikationen wie Blutungen, Fremdkörper oder Hirnsubstanzdefekte dargestellt werden können.



■ Abb. 79.8 Intraoperative Situation nach Bügelschnitt: Zustand nach Osteosynthese einer komplexen Mittelgesichtsfraktur mit Beteiligung des Os frontale

79.6.2 Therapie

Die Versorgung frontobasaler Frakturen ist eine interdisziplinäre Aufgabe und hängt vom Dislokationsgrad und den Begleitverletzungen ab. Oft stellt sich bei der Versorgung eine größere Ausdehnung der Verletzungen heraus als erwartet.

Absolute Operationsindikationen sind:

- massive Blutungen aus Nase und Nasenrachen,
- intrazerebrale Blutungen mit Anstieg des Hirndrucks,
- offene Hirnverletzungen,
- Liquorrhö,
- Pneumatozephalus,
- Pfählings- und Schussverletzungen,
- Früh- und Spätkomplikationen wie Meningitis, Enzephalitis, Hirnabszess, Osteomyelitis, Nebenhöhlenitis sowie posttraumatische Muko- und Pyozelen.

Zugangsweg der Wahl ist der **Bügelschnitt**, der auch als Zugang zum supra- und lateroorbitalen Rand genutzt werden kann.

Besondere Bedeutung kommt der adäquaten Versorgung der Stirnhöhle zur Sicherstellung ihrer postoperativen Funktion zu. Diese hängt entscheidend von der Integrität des Ductus nasofrontalis ab. Ist der Ductus nicht durch eine dislozierte Fraktur verlegt, kann die Stirnhöhle, nach Revision und Osteosynthese der Vorderwand (Abb. 79.8), meist erhalten werden; ist der Ductus nasofrontalis mit der Stirnhöhlenhinterwand zertrümmert, kommt die Kranialisierung der Stirnhöhle mit Entfernung ihrer Rückwand und mit Verschluss des Ductus zur Nase in Betracht.

Allgemein scheint eine invasivere operative Therapie von Stirnhöhlenfrakturen langfristig zu besseren Ergebnissen zu führen.

79.7 Kombinierte Weichteil-Knochen-Verletzungen des Gesichtsschädels

79.7.1 Diagnostik und Besonderheiten der Anästhesie

Bei den kombinierten Weichteil-Knochen-Verletzungen des Gesichtsschädels handelt es sich oft um schwerste Gesichtsschädelverletzungen. Wegen der vorgegebenen Weichteilzugänge ist in diesen Fällen auch die Versorgung der knöchernen Verletzungen indiziert, sofern nicht vital bedrohliche anderweitige Verletzungen im Vor-

dergrund stehen. Voraussetzung ist allerdings der Ausschluss intrakranieller Verletzungen und eine ausreichende Frakturdagnostik, sodass i. Allg. umgehend eine Computertomographie des Hirn- und Gesichtsschädels durchgeführt werden muss.

- Bei profusen Blutungen und/oder Aspirationsgefahr kann jedoch zuvor eine notfallmäßige Blutstillung, z. B. durch Bellocq-Tamponade, und eine Intubation erforderlich sein.

Letztere kann extrem schwierig sein, sodass der Anästhesist entsprechende Erfahrung besitzen sollte. Der Intubationsweg sollte mit dem Operateur abgestimmt sein. Meist besteht wegen der erforderlichen mandibulomaxillären Fixation eine Indikation für eine nasotracheale Intubation.

Bei Vorliegen komplexer nasoorbitoethmoidaler Frakturen kann intraoperativ, nach Osteosynthese des Ober- und Unterkiefers, eine orotracheale Umintubation nach Lösung der mandibulomaxillären Fixation erforderlich werden.

79.7.2 Therapie

Kombinierte Knochen- und Weichteilverletzungen werden nach dem Prinzip „von innen nach außen“ versorgt, d. h. dass zunächst alle dislozierten Skelettschnitte freigelegt, reponiert und fixiert werden. Erst im Anschluss erfolgt der mehrschichtige Wundverschluss der Weichteilverletzungen.

Bestehen Trümmerungen oder Knochendefekte, ist eine primäre Rekonstruktion mit autologen Knochentransplantaten, meist von der Tabula externa, indiziert. Dies gilt insbesondere für die Wiederherstellung der nasoorbitalen Region, da die anderenfalls eintretenden Spätfolgen wie narbige Schrumpfung der Weichteile, Telekanthus, Enophthalmus, vertikaler Bulbusstielstand und Doppelbilder auf diese Weise am effektivsten gemindert werden können.

Alle Sekundärkorrekturen sind einer optimalen Primärversorgung erheblich unterlegen. Wegen des u. U. hohen operativen Aufwandes sind für Primärversorgungen allerdings Operationszeiten von 8–10 h keine Seltenheit.

Postoperativ sollte der Patient nach umfangreichen Interventionen intubiert bleiben und für die Nacht einer intensivmedizinischen Überwachung zugeführt werden. In diesem Rahmen ist insbesondere der neurologische Status zur frühen Erfassung von anbahnenen intrakraniellen Komplikationen von Bedeutung.

Ernste lokale Komplikationen sind unter perioperativer antibiotischer Prophylaxe selten, jedoch kann der Patient für mehrere Tage durch eine erhebliche Schwellung beeinträchtigt sein.

79.8 Sekundäre rekonstruktive Chirurgie im kramiomaxillofazialen Bereich

Sekundäre rekonstruktive Operationen im kramiomaxillofazialen Bereich sind frühestens nach ca. 6 Monaten möglich. In der Regel befindet sich der Patient zu diesem Zeitpunkt wieder in einem guten Allgemeinzustand. Da es sich jedoch nicht selten ebenfalls um langdauernde Eingriffe mit nicht unerheblichem Blutverlust handelt, ist präoperativ die Frage einer Eigenblutspende zu klären.

Der Intubationsweg sollte wiederum mit dem Operateur abgestimmt werden, allerdings ist eine mandibulomaxilläre Fixation meist nicht mehr zu erwarten. Bei komplexen endonasalen oder intraoralen Rekonstruktionen sollte die mögliche Verletzungsgefahr durch postoperative Absaugen geklärt sein. Werden Beckenkammtransplantate

gehoben, steht oft der Schmerz an der Entnahmestelle im Vordergrund, sodass eine effektive analgetische Therapie erforderlich ist.

Literatur

- Austermann KH (2002) Frakturen des Gesichtsschädels. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M (Hrsg) Spezielle Chirurgie, Bd. 2. Thieme, Stuttgart, S 275–366
- Booth PW, Schendel SA, Hausamen JE (2007) Maxillofacial surgery Bd. 1. Churchill Livingstone, St. Louis
- Ernst A, Herzog M, Seidl RO (2004) Traumatologie des Kopf-Hals-Bereichs. Thieme, Stuttgart
- Ewers R, Wild K, Wild M, Ensildis G (1995) Traumatologie. In: Hausamen JE, Machtens E, Reuther J (Hrsg) Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 211–298
- Fonseca RJ, Walker RV, Betts NJ (2004) Oral and maxillofacial trauma Bd. 1. Saunders, Philadelphia London (and vol. 2)
- Greenberg AM, Prein J (2002) Craniomaxillofacial reconstructive and corrective bone surgery: principles of internal fixation using ao/asif technique. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Härle F, Champy M, Terry BC (1999) Atlas of craniomaxillofacial osteosynthesis. Thieme, Stuttgart New York
- Prein J (1998) Manual of internal fixation in the craniofacial-skeleton. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, Burns KE, Adhikari NK (2012) Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. Crit Care 16:R146

Thoraxtrauma

R. Stocker

- 80.1 Einleitung – 1056**
- 80.2 Diagnostik – 1056**
- 80.3 Stumpfes Thoraxtrauma – 1056**
 - 80.3.1 Rippenfrakturen – 1056
 - 80.3.2 Lungenkontusion – 1057
 - 80.3.3 Pneumothorax, Hämatothorax – 1058
 - 80.3.4 Zwerchfellruptur – 1059
 - 80.3.5 Tracheobronchiale Verletzungen – 1059
 - 80.3.6 Allgemeine Probleme nach stumpfem Thoraxtrauma – 1059
- 80.4 Penetrierendes Thoraxtrauma – 1060**
- 80.5 Herzverletzungen – 1060**
 - 80.5.1 Herzkontusion – 1060
 - 80.5.2 Verletzungen der Koronararterien – 1060
 - 80.5.3 Herztamponade – 1061
 - 80.5.4 Anatomische Läsionen des Herzens – 1061
- 80.6 Verletzung der Aorta und der großen Gefäße – 1061**
- 80.7 „Damage Control“ beim Thoraxtrauma – 1062**
 - 80.7.1 Packing – 1063
 - 80.7.2 Wundverschluss – 1063
 - 80.7.3 Postoperative Behandlung – 1064
- Literatur – 1065**

80.1 Einleitung

Thoraxtraumen sind in den meisten Fällen potenziell lebensbedrohliche Verletzungen, die eine sach- und zeitgerechte Erstbeurteilung mit entsprechender Primärversorgung und Akuttherapie erfordern. Hauptursachen vermeidbarer Todesfälle sind in diesem Zusammenhang v. a. die inadäquate Sicherung der Atmung und die Tatsache, dass Thoraxverletzungen unzureichend erkannt oder behandelt werden (Esposito et al. 1995).

Auch in der Notaufnahme spielt die Unterschätzung bzw. das Nichterkennen von Thoraxverletzungen eine wesentliche Rolle für die Morbidität und Mortalität nach Trauma (Esposito et al. 1995).

Folgende Maßnahmen sind möglicherweise schon bei der **präklinischen** Versorgung von Patienten mit Thoraxtrauma erforderlich:

- Intubation und Beatmung,
- Anlage einer Thoraxdrainage, z. B. beim Spannungspneumothorax oder beim „einfachen“ Pneumothorax mit begleitender Hypoxie (Coats et al. 1995).

80.2 Diagnostik

Die Diagnostik umfasst neben Inspektion (Hautkolorit, Atemmechanik, Atemexkursionen, Asymmetrien) die Auskultation (bereits am Unfallort), bei der v. a. das Fehlen von Atemgeräuschen einen hohen Stellenwert bei der Diagnose des Pneumothorax hat (Wischofer et al. 1995). Nach Eintreffen in der Notaufnahme erfolgt die Routineuntersuchung des Schwerverletzten auf der Suche nach Thoraxverletzungen in der Regel durch eine Thoraxröntgenaufnahme. Diese muss fast immer im Liegen angefertigt werden, was die Interpretation erschwert. Verletzungen wie Hämatothorax, Pneumothorax und Lungenkontusionen kommen häufig nicht ausreichend zur Darstellung (Voggenreiter et al. 2004).

Die eine deutlich präzisere Evaluation der Verletzungsfolgen erlaubende Computertomographie hat den Nachteil, dass sie den Transport des z. T. sehr instabilen Patienten erforderlich macht. Mit den modernen Multislice-Spiral-Computertomographiegeräten lassen sich Kontrastmittelverstärkte Aufnahmen nicht nur des Thorax in Minuten anfertigen, die Auskunft über Skelett-, Lungenparenchym- und Gefäßverletzungen geben. Sowohl ein Pneumothorax wie auch ein Hämatothorax werden mittels CT deutlich besser detektiert als mit konventionellen Röntgenaufnahmen. So zeigten Plurad et al. die Detektion von okkultem Pneumothorax in 14,5 % und von auf Röntgenaufnahmen nicht sichtbarem Hämatothorax in 21,4 % (Plurad et al. 2007). Für den Nachweis von Lungenkontusionen ist die Computertomographie der klassischen Röntgenuntersuchung noch stärker überlegen; so werden Lungenkontusionen mit diesem Verfahren doppelt so häufig diagnostiziert wie auf der Röntgenaufnahme (Traub et al. 2007).

Eine valable Alternative zur Ergänzung der Röntgenuntersuchung bei Patienten, die nicht transportiert werden können bzw. müssen, stellt die Sonographie des Thorax dar. Sie ist eine rasch verfügbare, bettseitig einsetzbare Methode, die heute in jeder Notfallaufnahme zur Verfügung steht. Obwohl sie in der Thoraxuntersuchung beim Thoraxtrauma nicht allgemein etabliert ist, zeigt die Literatur, dass Rippenfrakturen (Bitschnau et al. 1997; Griffith et al. 1999; Kara et al. 2003; Mahlfeld et al. 2001; Voggenreiter et al. 2004; Wüstner et al. 2005), Sternumfrakturen (Bitschnau et al. 1997; Mahlfeld et al. 2001), Pneumothorax (Dulchavsky et al. 2001; Knudtson et al. 2004; Stern et al. 1974), Pleuraergüsse bzw. Hämatothorax (Abboud u. Kendall 2003; Brooks et al. 2004) mit diesem Verfahren diagnostiziert werden können.

In einer systematischen Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit stumpfem Thoraxtrauma mittels Ultraschall häufiger Rippenfrakturen und Pleuraergüsse diagnostiziert werden als in der konventionellen Radiographie (Bitschnau et al. 1997). Zudem konnten auch Lungenkontusionen (unregelmäßig, oft polzyklisch begrenzte echoarme, subpleurale Infiltration im Bereich der traumatisierten Region) dargestellt werden, welche durch das Fehlen der typischen Lufteinschlüsse von der Pneumonie abgrenzbar sind.

80.3 Stumpfes Thoraxtrauma

Nicht penetrierende Verletzungen des Thorax können in der Notaufnahme bei polytraumatisierten Patienten leicht übersehen werden.

Cave

Zeichen eines stumpfen Thoraxtraumas sind ein Warnsignal für evtl. begleitende Herz- und Lungenverletzungen.

Statistisch gesehen sind Hypoxie, Verbluten sowie mit dem Thoraxtrauma verbundene extrathorakale Zusatzverletzungen die häufigsten Todesursachen beim stumpfen Thoraxtrauma. Das Thoraxtrauma selbst stellt die Hauptursache von Todesfällen aufgrund thorakaler Störungen bei Personen unter 45 Jahren dar. Je nach Krafteinwirkung können verschiedene intrathorakale Verletzungen auftreten:

80.3.1 Rippenfrakturen

Rippenfrakturen stellen eine häufige Manifestation von Thoraxverletzungen dar. Das Risiko für wesentliche Komplikationen steigt mit der Anzahl verletzter Rippen, als Ausdruck der größeren Krafteinwirkung einerseits und der posttraumatischen Auswirkungen andererseits. Rippenserienfrakturen gehen in 5–7 % mit schwersten kardiorespiratorischen Komplikationen einher. Rippenserienfrakturen schließen meistens Frakturen der 7.–10. Rippe ein und sind deshalb oft mit Verletzungen der Milz und/oder der Leber verbunden.

Hohe Rippenfrakturen können auf schwere innere Verletzungen hinweisen, wobei v. a. die Fraktur der ersten Rippe nach früheren Untersuchungen als Warnzeichen für potentielle Gefäßverletzungen (Ruptur der A. subclavia, traumatische Aortenruptur) gegrölt hat. In der Untersuchung von Lazrove (Lazrove et al. 1982) wurde allerdings gezeigt, dass Frakturen der ersten Rippe nicht notwendigerweise mit einer erhöhten Inzidenz von inneren Verletzungen einhergehen.

Thoraxwandinstabilität

Der Begriff „flail chest“ bezieht sich auf die paradoxe inspiratorische Retraktion bzw. expiratorische Expansion eines instabilen Thoraxwandanteils durch Mehrfragmentripperserienfrakturen. Bei gleichzeitig schlechter Lungencapacität wird die paradoxe Thoraxwandbewegung durch den erhöhten pleuroatmosphärischen Duckgradienten verstärkt. Störungen des Gasaustausches wurden früher v. a. den mechanischen Störungen der Thoraxwand mit dem Auftreten von sog. „Pendelluft“ zugeschrieben.

Eine größere Relevanz der „Pendelluft“ konnte allerdings, außer vielleicht bei massivster Thoraxwandinstabilität, weder klinisch noch experimentell bewiesen werden. Aus verschiedenen Untersuchungen ist bekannt, dass die alveoläre Ventilation und die O₂-Aufnahme auf der Seite der Instabilität sogar größer sein können, sodass heute die Störungen des Gasaustausches v. a. auf Lungenkontusionen zurückgeführt werden.

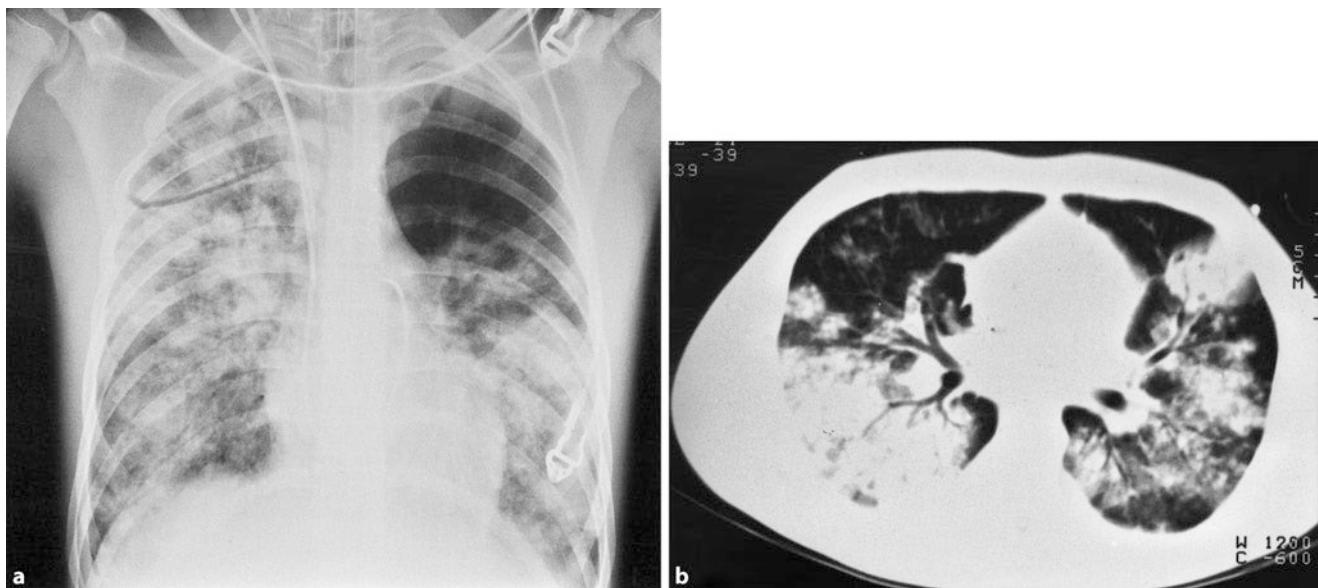


Abb. 80.1a,b. Schreibe beidseitige Lungenkontusionen bei Polytrauma mit stumpfem Thoraxtrauma (a). Die Computertomographie (b) zeigt die rechtsseitigen Verdichtungen in den abhängigen Lungenabschnitten, die u.a. für eine Zunahme des Rechts-links-Shunts mit Verschlechterung des O_2 -Transports verantwortlich sind und darauf hinweisen, dass diese Patienten u.U. von einer Lagerungstherapie, z.B. intermittierende Bauchlage, profitieren können

Die Relevanz von Lungenkontusionen zeigt sich auch daran, dass sich die Lungenfunktion nach Thoraxtrauma ohne Lungenkontusion, selbst beim Vorliegen schwerer Thoraxdeformitäten, in der Regel innerhalb von 6 Monaten normalisiert, während die funktionelle Residualkapazität (FRC) und ein reduzierter paO_2 in Rückenlage bei Patienten mit Lungenkontusion unabhängig von Thoraxwandstabilisierungen noch nach Jahren nachgewiesen werden kann. (Kishikawa u. Yoskioka 1991).

Aktuell besteht eine klare **therapeutische Evidenz** für

- die Sicherstellung einer suffizienten Analgesie,
- die Atemphysiotherapie und
- die Unterstützung durch eine nichtinvasive Beatmung (NIV).

➤ Es konnte gezeigt werden, dass die NIV im Vergleich zur **invasiven Beatmung zu einer deutlichen Senkung der Inzidenz von nosokomialen Infektionen sowie zu einer signifikant niedrigeren Mortalität führt, weshalb eine invasive Beatmung, wenn immer möglich, vermieden werden sollte. (Gunduz et al. 2005).**

Der Wert einer Stabilisierung der mobilen Thoraxwand ist immer noch sehr umstritten. Grund dafür ist die Tatsache, dass die Ventilations-/Perfusionsstörungen v. a. durch die regionale Hypoventilation von perfundierten Alveolen infolge der Lungenkontusionen oder durch schmerzbedingte Thoraxbewegungs einschränkungen bedingt ist.

In einer Umfrage 2009 waren nur 8 % der Thoraxchirurgen der Ansicht, eine Stabilisierung beim nicht schon beatmeten Patienten sei notwendig, und nur 1/3 sahen eine Indikation zur chirurgischen Stabilisierung bei Patienten mit Weaningversagen nach 7 bzw. 14 Tagen (Mayberry et al. 2009). Die neueste Metaanalyse (Leinicke et al. 2013) kam zwar zum Schluss, dass die operative Behandlung der Thoraxwandinstabilität zu einer Verkürzung der Beatmungs-, Intensiv- und Krankenhausaufenthaltszeit zu führen scheint und darüber hinaus die Pneumonieinzidenz, die Tracheotomienotwendigkeit und die Mortalität zu senken vermöge. Allerdings wurde dabei nur operatives vs. nicht operatives Vorgehen bei bereits mechanisch beatmeten Patienten analysiert. Wie aber bereits oben ausgeführt,

sollte eine invasive Beatmung vermieden werden. Zudem konnten die beschriebenen Vorteile der Stabilisierung nur bei Patienten ohne Lungenkontusion (welche eigentlich keine Beatmung benötigen) gezeigt werden (Voggenreiter et al. 1998; Althausen et al. 2011).

Aus obigen Angaben kann geschlossen werden, dass eine chirurgische Stabilisierung allenfalls bei Patienten mit Thoraxwandinstabilität ohne Lungenkontusionen erwogen werden kann, welche aus anderen Gründen beatmet werden müssen bzw. ohnehin eine Thorakotomie benötigen.

80.3.2 Lungenkontusion

Bei der Lungenkontusion bewirkt die auf den Thorax einwirkende Energie eine Erhöhung des intraalveolären Drucks mit Ruptur der alveolokapillären Membran. Dies führt zur intraalveolären Blutung gefolgt von einem interstitiellen und alveolären Ödem mit Surfactant-Schaden, auch wenn eine größere Gewebszerreibung fehlt. Pathophysiologische Folge ist ein Ventilations-Perfusions-Missverhältnis mit resultierender Hypoxie. Lungenkontusionsbedingte schwere Gasaustauschstörungen stellen die Hauptindikation zur Intubation und Beatmung mit positiv endexspiratorischem Druck dar.

Schwere einseitige Kontusionen können dabei zu stark unterschiedlicher Lungendehnbarkeit führen und in Einzelfällen eine differenzierte, seitengetrennte Beatmung über einen Doppellumentubus erfordern. Auch hier gilt jedoch der Grundsatz, so kurz und so schonend wie möglich zu beatmen, da gezeigt werden konnte, dass nicht beatmete, optimal analgetisch behandelte Patienten einen günstigeren Verlauf hinsichtlich Behandlungsdauer und pulmonaler Infektionen aufweisen können (Bolliger u. van Eden 1990; □ Abb. 80.1).

Patienten mit ausgedehnten Lungenkontusionen benötigen eine sorgfältige häodynamische Überwachung und ein balanciertes Volumenmanagement. Einerseits kann eine übermäßige Volumenzufuhr zu einer vermehrten Ödembildung führen, nicht nur in den kontusierten Arealen, sondern auch in normalen Lungenanteilen. Andererseits begünstigt eine protrahierte Hypovolämie die Gewebeischämie

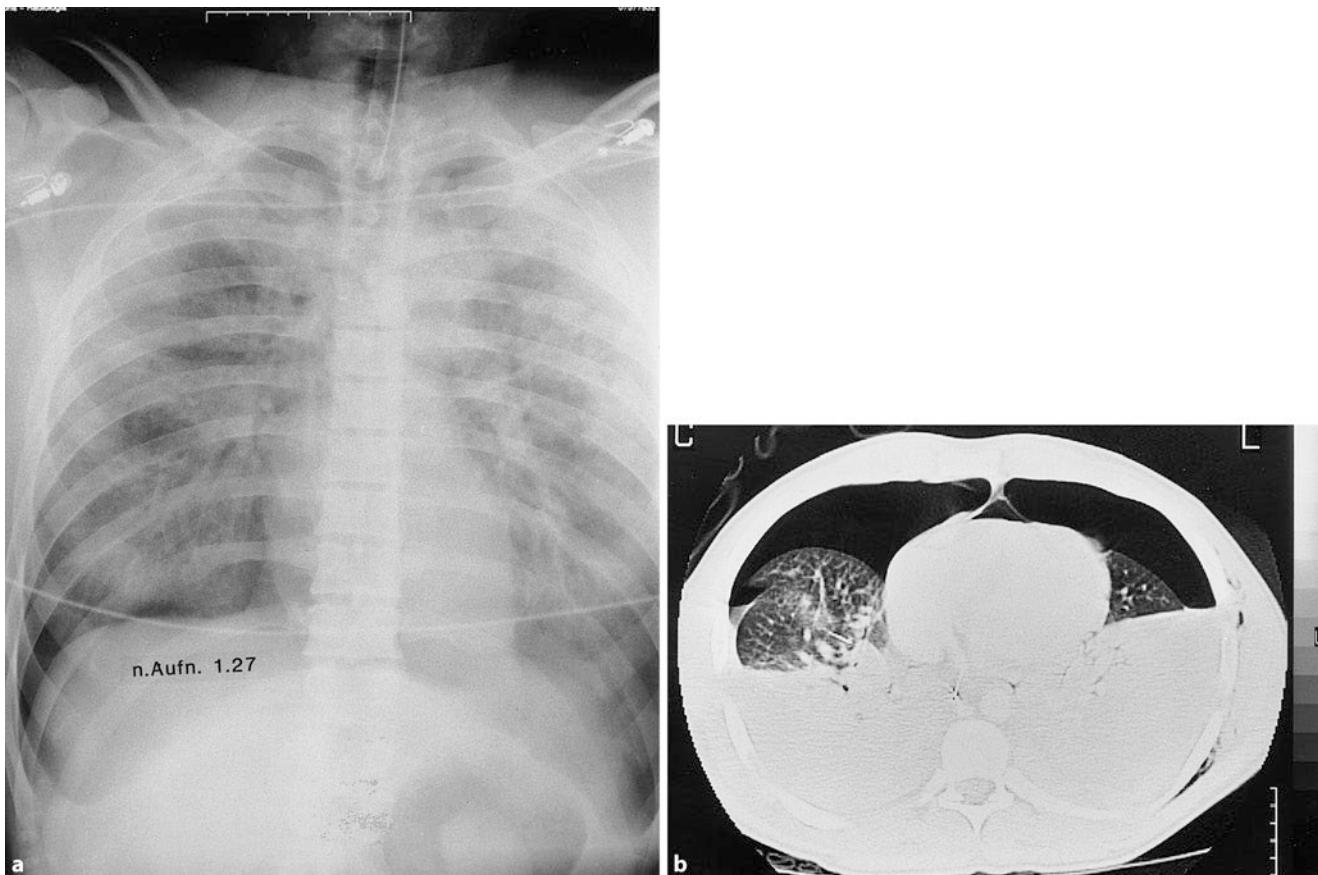


Abb. 80.2a,b Spannungspneumothorax beidseits nach stumpfem Thoraxtrauma. **a** Zu beachten ist der beidseitige Zwerchfelliefstand. **b** Die Computertomographie zeigt die ausgeprägten Verdichtungen der abhängigen Lungenabschnitte beidseits

und insbesondere eine Splanchnikusminderperfusion und kann damit Wegbereiter für ein Multiorganversagen sein. Aus diesem Grund ist ein sorgfältiges hämodynamisches Monitoring unabdingbar; entsprechend kann auch die Indikation für die Überwachung mittels Pulmonalkatheter bzw. repetitive transthorakale/transösophageale Echokardiographieuntersuchungen großzügiger gestellt werden.

Eine der schwerwiegsten Folgen der Lungenkontusion ist das posttraumatische ARDS, dessen Behandlung auch heute noch eine große Herausforderung darstellt. Als Rescuetherapie bei konventionell nicht beherrschbaren Gasaustauschstörungen kommen in jüngerer Zeit vermehrt extrakorporale Gasaustauschverfahren (extrakorporale CO₂-Elimination (ECCOR2) und in Extremfällen extrakorporale Membranoxygenation (ECMO) zum Einsatz, beides Verfahren, die eine extrem lungenschonende Beatmung erlauben, ohne große Kompromisse bezüglich Gasaustausch einzugehen. Technische Entwicklungen wie Membranlungen mit extrem tiefem Flusswiderstand, als AV-Shunt angelegt, oder aber die Langzeitanwendung von Zentrifugalpumpen mit moderner Membranlungen-technologie, welche hohe Flüsse und eine relativ niedrige Antikoagulation erlaubt, haben zu deren Popularisierung beigetragen.

Neueste Devices bestehen aus extrakorporalen, rollerpumpenge-triebenen Low-flow-Systemen, die z. T. über zentralvenös oder femoral eingelegte Mehrlumenkatheter betrieben werden und den CO₂-Gehalt um 15–20% zu reduzieren vermögen. ECCOR2-Systeme werden in jüngerer Zeit auch immer häufiger bei nicht intubierten, spontanatmenden Patienten angewendet.

Gerade bei Patienten mit akuter Hirnverletzung kann die aus der lungenprotektiven Beatmung resultierende permissive Hyper-

kapnie wegen deren Auswirkungen auf den intrakraniellen Druck nicht toleriert werden, weshalb eine extrakorporale CO₂-Elimination unabdingbar werden kann.

Das Konzept der extrakorporalen CO₂-Elimination konnte an einer kleinen Fallserie von 5 Patienten erfolgreich gezeigt werden (Bein et al. 2005). Kleinere Fallserien von ECMO-Behandlungen über die letzten 10 Jahre zeigen ebenfalls, dass diese Verfahren einen zunehmend festen Platz in der Behandlung des hypoxisch-hyperkapnischen posttraumatischen ARDS einnehmen könnte (Mielck u. Quintel 2005; Madershahian et al. 2007).

80.3.3 Pneumothorax, Hämatothorax

Sowohl stumpfe als auch penetrierende Verletzungen des Thorax können mit einem Pneumo- und/oder Hämatothorax einhergehen, selbst dann, wenn keine Rippenfrakturen vorliegen.

Cave

Fehlende Rippenfrakturen schließen ein schweres Thoraxtrauma nicht aus! Dies gilt insbesondere für Kinder und Jugendliche, bei denen das elastische Thoraxskelett die gesamte Verletzungsenergie an die intrathorakalen Organe weitergeben kann.

Klinisch sensitive, allerdings nicht sehr spezifische Zeichen für einen Pneumothorax sind ein subkutanes Emphysem, abgeschwächte oder fehlende Atemgeräusche und asymmetrische Thoraxexkursionen. Die

größte Gefährdung geht von einem Spannungspneumothorax aus: Er kann zum einen zur Kompression der gegenseitigen Lunge mit weiterer Verschlechterung des Gasaustausches führen, zum anderen, v.a. bei doppelseitigem Spannungspneumothorax, das Herz und die großen Gefäßen komprimieren und so die Herz-Kreislauf-Funktion bis hin zum Kreislaufstillstand beeinträchtigen (► Abb. 80.2).

Pneumothorax

Bei jedem Traumpatienten sollte ein Thoraxröntgenbild zum Ausschluss eines Pneumothorax oder anderer Thoraxverletzungen angefertigt werden. In der Regel ist auf dem gewöhnlichen a.-p.-Röntgenbild jeder drainagebedürftige Pneumothorax zu sehen; sicherer ist allerdings die Diagnostik mittels Computertomographie. Falls Intubation und Beatmung notwendig werden, sollte auch ein kleiner Pneumothorax drainiert werden.

Hämatothorax

Blutungen, die zu einem Hämatothorax führen, können aus der Brustwand, dem Lungenparenchym, den großen Gefäßen oder dem Herzen stammen. In der Regel werden die Patienten primär lediglich mit einer großlumigen Thoraxdrainage versorgt, die über eine Minithorakotomie ohne Verwendung des Mandrains eingeführt werden sollte. Hierdurch wird das Risiko iatgener Lungenverletzungen vermindert und eine genauere Plazierung nach dorsobasal ermöglicht.

Die Technik der Thoraxdrainage wird ausführlich in ► Abschn. 28.2 dargestellt. Bei einem starken Blutverlust über die Drainage muss eine Notfallthorakotomie erwogen werden.

80.3.4 Zwerchfellruptur

Traumatische Zwerchfellrupturen treten in etwa 2–3 % der stumpfen Thoraxverletzungen auf und werden häufig verspätet diagnostiziert. Die verzögerte Diagnose trägt zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität bei. In 70–75 % der Fälle ist das linke Zwerchfell betroffen (Beal u. McKennan 1988).

Radiographisch findet man ein höherstehendes linkes Zwerchfell, eine intrathorakale Verschiebung von Abdominalorganen (Magen, Darm) mit Verschwinden der Zwerchfellkontur und einer atypischen Lage der Magensonde (Beal u. McKennan 1988). Falls der Patient beatmet ist, können diese Zeichen schwerer zu erkennen sein. Dann sollte eine Thoraxröntgenaufnahme endexspiratorisch in Kopftieflage angefertigt werden.

Die Diagnose wird durch die Computertomographie erleichtert; hierbei wird nach einem der folgenden Zeichen gesucht:

- Unterbrechung der Zwerchfellkontur,
- Fett, Magenanteile und/oder Darmschlingen im Thorax (Trupka et al. 1997).

➤ **Viele Zwerchfellrupturen werden allerdings erst bei einer aus anderen Gründen erforderlichen Laparotomie oder wegen Komplikationen entdeckt, und ein Teil wird sogar längerfristig übersehen. Bei Problemen der Respiratorentwöhnung nach entsprechenden Verletzungen sollte deshalb an eine übersehene Zwerchfellruptur gedacht werden.**

80.3.5 Tracheobronchiale Verletzungen

Verletzungen des Tracheobronchialbaumes sind selten, ihre Erkenntnung aber sehr wichtig. Sie können sowohl bei stumpfem als auch

bei penetrierendem Thoraxtrauma vorkommen. Jüngere Patienten sind aufgrund der höheren Thoraxelastizität eher gefährdet, solche Verletzungen zu erleiden. Eine plötzliche, heftige Thoraxkompression ist die häufigste Ursache beim stumpfen Trauma. Obwohl über tracheobronchiale Rupturen auf jedem Niveau des Tracheobronchialbaums berichtet wurde, kommt die überwiegende Zahl im Abstand von 2,5 cm von der Carina vor.

Hauptsymptome sind Dyspnoe, Husten, schmerzhafte Hämoptoe und Subkutan-, Mediastinal- und Kollarempysem, wobei immerhin in ca. 10 % der Fälle nur wenige Symptome vorliegen. Falls die Rupturstelle frei durch die Pleura mediastinalis kommuniziert, tritt ein Pneumothorax auf, der charakteristischerweise durch eine Thoraxdrainage nicht behoben werden kann. Besteht keine Verbindung mit dem Pleuraraum, tritt kein oder nur ein kleiner Pneumothorax auf, der drainierbar ist (Kirsh 1987).

Thoraxröntgenbefund

Bei vollständiger Ruptur befindet sich der obere Rand der kollabierten Lunge unterhalb der Rupturstelle, da die kraniale Fixation durch den Tracheobronchialbaum wegfällt (Mills et al. 1982). Dies grenzt die Tracheobronchialruptur vom unkomplizierten Pneumothorax ab, bei dem der Oberrand der kollabierten Lunge oberhalb des Niveaus des ipsilateralen distalen Hauptbronchus liegt.

Trachealruptur

Bei einer Trachealruptur sollte der Patient, wenn immer möglich, fiberoptisch intubiert werden, wobei das Fiberskop als Führung verwendet wird. Von einer blinden endotrachealen Intubation ist abzuraten, da sie meist nicht erfolgreich ist und zudem weitere Verletzungen und bei Fehllage eine Atemwegsobstruktion verursachen kann.

Bei hochliegenden, vollständigen Rupturen muss über eine zervikale Inzision die distale Trachea direkt intubiert werden. Bei Bronchialrupturen wird der Patient am besten einseitig auf die Gegenseite oder mittels eines Doppelumentubus intubiert. Falls notwendig, kann intraoperativ die betroffene Seite zur Verbesserung des Gasaustausches direkt intubiert werden.

Ösophagusverletzungen

Ösophagusverletzungen beim stumpfen Thoraxtrauma sind sehr selten, bei penetrierenden Verletzungen sind meist andere Thoraxorgane/-strukturen (Herz, Aorta) mitbeteiligt. An eine Ösophagusverletzung muss gedacht werden, wenn ein Pneumomediastinum festgestellt werden kann, Speisereste aus der Thoraxdrainage gefördert werden oder im Verlauf ein Mediastinalabszess auftritt. Die weitere Diagnostik erfolgt mittels Darstellung des Ösophagus mit wasserlöslichem Kontrastmittel oder Ösophagoskopie.

Die Therapie ist chirurgisch, wenn eine transmurale Verletzung vorliegt, wobei das Mediastinum ausgiebig drainiert werden muss. Bei frischen Verletzungen ohne Vorliegen einer Mediastinitis kann eine endoskopische Abdichtung der Läsion mittels Stent erwogen werden.

80.3.6 Allgemeine Probleme nach stumpfem Thoraxtrauma

Thoraxverletzungen werden in der überwiegenden Zahl der Fälle höchstens mit Einlage von Thoraxdrainagen, sonst aber nicht-chirurgisch behandelt. In weniger als 0,1 % ist eine chirurgische Intervention erforderlich, die in Abhängigkeit vom Traumamechanismus (penetrierend vs. stumpf) sowie vom Ausmaß der Resektion (Wedgeresektion, Lobektomie, Pneumonektomie) mit einer hohen

Mortalität zwischen 20 % (Wedgeresektion bei isoliertem stumpfem Thoraxtrauma) bis 60 % (Pneumonektomie beim Mehrfachverletzen) vergesellschaftet ist (Martin et al. 2006).

Neben den Begleitverletzungen besteht das Hauptproblem nach Thoraxtraumen im hohen, v. a. schmerz- und atemmechanikbedingten Risiko für schwerwiegende pulmonale Komplikationen. Die schmerzbedingte Hypoventilation führt dabei zur Sekretretention, die zusammen mit einer Beeinträchtigung des Hustenstoßes eine wesentliche Vorbedingung für das Auftreten von Atelektasen und Pneumonien darstellt. Dabei ist das Risiko umso größer, je stärker die Lunge chronisch vorgeschädigt ist.

- **Eine ausreichende Analgesie, die damit mögliche Atem- und Physiotherapie und die Möglichkeit, den Patienten zu mobilisieren, spielen deshalb eine Schlüsselrolle bei der Versorgung von Thoraxverletzungen.**

Dabei ist es weniger wichtig, welches Analgesieverfahren gewählt wird oder wie die Verfahren kombiniert werden; wichtig ist vielmehr, dass der Patient – nicht nur in Ruhe, sondern auch bei der Atemtherapie und beim Husten – weitgehend schmerzfrei ist. Um dies zu erreichen, hat sich die thorakale Periduralanalgesie, allenfalls kombiniert mit systemischen Analgetika, sehr bewährt. Viele Patienten, auch mit schweren Verletzungen v. a. des Thorakskeletts, können damit vor der Intubation und Beatmung bewahrt werden.

Dabei muss zwischen dem 2. und 4. posttraumatischen Tag mit der schwersten Einschränkung der Lungenfunktion gerechnet werden, sodass während der ersten 5 Tage nach Trauma eine sorgfältige Überwachung, Analgesie und Atemtherapie erforderlich sind.

80.4 Penetrierendes Thoraxtrauma

Die meisten Patienten mit offenen Thoraxverletzungen benötigen in der Regel nur eine Thoraxdrainage, sofern damit die Reexpansion der Lunge und die Drainage eines Hämatothorax sichergestellt werden können. Parenchymverletzungen erfordern selten ein chirurgisches Vorgehen (Hood 1990).

! Cave

Das Hauptrisiko für diese Patienten besteht im Auftreten von systemischen Luftembolien unter Husten, Valsalva-Manöver und mechanischer Beatmung durch traumatisch bedingte bronchovenöse Fisteln.

Das Risiko ist umso größer, je höher die angewendeten Spitzendrücke sind (Estrera et al. 1990). Subklinische Luftembolisierungen sind häufig unspezifisch. Wichtige Zeichen sind Hämoptyse und der plötzliche Kreislaufzusammenbruch nach Beginn der mechanischen Beatmung oder Drainage eines Pneumothorax (Estrera et al. 1990). Die definitive Diagnose kann häufig erst nach Thorakotomie durch sichtbare Luft in den Koronararterien oder durch Luftspiration aus dem linken Ventrikel gestellt werden.

Die Mortalität und Morbidität, z. B. durch hypoxische Hirnschädigung nach systemischer Luftembolisierung, ist hoch und steigt auf 100 %, wenn weder am Unfallort noch bei der Notaufnahme ein spontaner Kreislauf vorhanden ist (Millham u. Grindlinger 1993). Damit ein Überleben möglich ist, muss die Diagnose schnell gestellt und die Embolisierungsquelle sofort ausgeschaltet werden. Bei Verdacht auf Luftembolisierung muss der Patient sofort in Kopftieflage gebracht und mit 100 % O₂ und niedrigen Drücken beatmet werden (Hewitt et al. 1994).

Bei der Notthorakotomie muss die betroffene Lunge am Hilus ausgeklemmt und die Embolisierungsquelle gesucht und ausgeschaltet werden. Gleichzeitig soll versucht werden, möglichst viel Luft aus dem linken Herzen und der Aorta abzusaugen (Hewitt et al. 1994).

80.5 Herzverletzungen

Klinisch relevante Verletzungen des Herzens nach stumpfem Thoraxtrauma sind insgesamt nicht sehr häufig, tragen aber wesentlich zur Mortalität nach stumpfem Thoraxtrauma bei. Über die eigentliche Inzidenz von Herzverletzungen herrscht weitgehend Unklarheit; sie wird in der Literatur zwischen 5 und 78 % angegeben (Moritz u. Atkins 1938). Stumpfe Verletzungen des Herzens können als Folge eines direkten Schlages auf den Thorax oder einer schnellen Dezeleration, bei der das Herz auf das Sternum aufprallt, entstehen. Das Spektrum der Verletzungen reicht dabei von der asymptomatischen Herzkontusion bis zur Herzruptur.

Die überwiegende Zahl von Herzverletzungen ist den Herzkontusionen zuzuordnen. Anatomische Läsionen des Herzens sind üblicherweise klinisch (oder post mortem) erkennbar und erfordern oft ein schnelles und rigoroses Eingreifen, während Diagnosestellung und klinische Einschätzung der Herzkontusion sehr schwierig sind.

80.5.1 Herzkontusion

Die Häufigkeit von Herzkontusionen nach stumpfem Thoraxtrauma, in der Literatur mit bis zu 76 % angegeben, ist abhängig von den Kriterien, die zur Diagnostik verwendet werden (Mitchell u. Enright 1983).

Als diagnostische Methoden wurden die Untersuchung von Herzenzymen, das EKG, Radionukliduntersuchungen und die Echokardiographie eingesetzt. Einige Arbeiten der letzten Jahre haben gezeigt, dass Laboruntersuchungen, so auch die 5–7 %-Grenze des Verhältnisses CK-MB zu Gesamt-CK, EKG-Veränderungen und auch echokardiographische Befunde schlecht mit der klinischen Relevanz korrelieren (Bu'Lock et al. 1994; Paone et al. 1993). Auch erhöhte Serum-Tropoenin-Spiegel sind eher mit der Gesamtschwere der Verletzung und physiologischen Parametern korreliert als mit der mechanischen Krafteinwirkung auf den Thorax und somit nicht als spezifischer Hinweis auf eine Herzkontusion zu werten (Martin et al. 2005).

Komplikationen nach Herzkontusion sind selten und bestehen v. a. in Rhythmus- und Überleitungsstörungen, sodass eine Intensivüberwachung bei Patienten mit leichtem stumpfem Thoraxtrauma und normalem oder minimal pathologischem EKG aufgrund der Diagnose Herzkontusion allein nicht mehr notwendig scheint (Cachecho et al. 1992).

Bei Patienten mit signifikanter, d. h. symptomatischer Herzkontusion (deutliche EKG-Veränderungen, Schmerzen) genügen eine EKG-Überwachung sowie die symptomatische Therapie von relevanten Herzrhythmusstörungen (Paone et al. 1993).

Bei Verdacht auf Störungen der Herzfunktion müssen andere kardiale Verletzungen oder Erkrankungen, z. B. mittels Echokardiographie, ausgeschlossen werden. Hier kann die Indikation für einen Pulmonalkatheter eher großzügig gestellt werden; die Korrektur der häodynamischen Parameter erfolgt symptomatisch.

80.5.2 Verletzungen der Koronararterien

Traumatische Läsionen der Koronararterien sind selten und verlaufen klinisch wie ein akuter Myokardinfarkt. Eine direkte Ruptur der

Koronararterie wie auch Intimaläsionen sind sehr selten. In einzelnen Fällen wurde auch über akute Koronarverschlüsse ohne vorbestehende Koronarsklerose berichtet (Symbas 1976).

Verschiedene Mechanismen können am Auftreten eines akuten Myokardinfarktes nach Thoraxtrauma beteiligt sein:

- Ablösen einer vorbestehenden Plaque,
- Einblutung in eine Plaque,
- traumainduzierter Koronarspasmus,
- Koronarthrombose aufgrund der Gefäßverletzung,
- direkte Durchtrennung/Ruptur einer Koronararterie,
- Koronarembolie,
- dissezierendes Aneurysma.

Neben der symptomatischen Therapie sollten bei Verdacht auf eine Koronargefäßläsion, sofern möglich, frühzeitig eine Koronarangiographie mit der Möglichkeit der Angioplastie oder Stenteinlage oder evtl. ein koronarchirurgisches Vorgehen diskutiert werden.

80.5.3 Herztamponade

Die beiden häufigsten Gründe für den sofortigen Tod bei Patienten mit penetrierender Thoraxverletzung sind das Verbluten und die Herztamponade (Tenzer 1985). Da über einen gewissen Zeitraum beide Situationen durch Volumenzufuhr/-ersatz verbessert werden können, besteht die Gefahr, dass insbesondere die Herztamponade zu spät erkannt wird. Lewis et al. empfehlen deshalb die Notthorakotomie bei allen Patienten mit penetrierendem Thoraxtrauma, bei denen ein Kreislaufkollaps oder -stillstand auftritt, sofern 3 min vorher noch Lebenszeichen vorhanden waren (Lewis u. Knottenbelt 1991).

Die Diagnose ist, je nach kardialen oder anderen Begleitverletzungen, schwierig zu stellen. Die klassische Beck-Trias mit Halsvenenstauung, Hypotension und abgeschwächten Herztönen ist bei weniger als 50 % der Patienten vorhanden. Andere Zeichen wie kalte Extremitäten, Agitiertheit, Pulsus paradoxus können auch bei Patienten im hypovolämischen Schock gesehen werden.

Andererseits kann ein Pulsus paradoxus trotz Herztamponade wegen anderer anatomischer Läsionen des Herzens wie Vorhofsep-tumdefekt, Linksherzversagen oder Aorteninsuffizienz fehlen.

Im EKG können eine ST-Hebung, eine „low voltage“ und ein elektrischer Alternans Hinweise auf die Tamponade geben, auch wenn diese Zeichen nicht spezifisch sind. Die zuverlässigste Diagnostik kann mit der Echokardiographie erzielt werden, allerdings darf hierdurch im Notfall die relativ einfache Therapie (Perikardiotomie, Perikardiotomie) nicht hinausgezögert werden. Bis zur Entlastung der Tamponade müssen die Füllungsdrücke und die Herzfrequenz hoch gehalten werden, um wenigstens ein minimales Herzzeitvolumen und einen minimalen Druck aufrechtzuerhalten.

80.5.4 Anatomische Läsionen des Herzens

Herzruptur Die Herzruptur stellt ein nicht ungewöhnliches Ereignis bei Patienten dar, die nach Thoraxtrauma sofort sterben. Dezelerierende Kräfte beim Aufprall üben eine signifikante Überdehnung der Wand aus, die zu einer Herzruptur führen kann. Die Vorhöfe, da dünnwandig, sind dabei häufig involviert. Penetrierende Thoraxverletzungen führen allerdings häufiger zur Herzruptur. Falls das Perikard miteröffnet wird, führt die Herzruptur zum exsanguinierenden Hämatothorax, anderenfalls zur Herztamponade.

Ventrikelseptumruptur Die meisten Ventrikelseptumrupturen entstehen im Bereich des apikalen Anteils des Septums (Cohn u. Braunwald 1988). Klinisch zeigen die Patienten die Zeichen des kongestiven Herzversagens mit einem lauten Holosystolikum über dem linken Sternumrand.

Klappenverletzungen Klappenverletzungen stellen einen seltenen und meist unerwarteten Grund des Herzversagens bei Traumapatienten dar. Unglücklicherweise kann eine akute Dyspnoe auch durch die begleitenden Thoraxverletzungen wie Lungenkontusion, Rippenfrakturen und „flail chest“ erklärt werden. Dies gilt auch für verspätet auftretende, z. B. durch eine Papillarmuskelruptur bedingte Klappeninsuffizienzen (Fiane u. Lindbergh 1993). Die Aortenklappe ist am häufigsten betroffen, gefolgt von der Mitralklappe und der Trikuspidalklappe.

Die klinischen Zeichen sind von der Größe des Regurgitationsvolumens und von der Compliance der vorgesetzten Kammer abhängig (Cohn u. Braunwald 1988). In der Regel kommt es dort aufgrund der fehlenden Adaptationszeit zu einem akuten Druckanstieg. Dieser kann, z. B. im Fall der Aorteninsuffizienz, zu einem vorzeitigen Schluss der Mitralklappe mit entsprechendem Rückstau in die Lungenstrombahn führen, womit andererseits eine Erhöhung des Schlagvolumens über den Frank-Starling-Mechanismus verhindert wird.

Zusätzlich kommt es über eine reflektorische Erhöhung des Sympathikotonus zur Tachykardie und peripheren Vasokonstriktion. Bei der traumatischen Mitralsuffizienz führt die Regurgitation zu einem akuten Anstieg des linken Vorhofdrucks mit fulminantem Lungenödem.

In Abhängigkeit vom Regurgitationsvolumen kann eine traumatische Trikuspidalinsuffizienz relativ symptomarm verlaufen, sofern keine pulmonale Hypertonie (z. B. durch das Auftreten eines ARDS) auftritt (Cohn u. Braunwald 1988), da rechter Vorhof und V. cava sehr dehnbar sind. Beim Anstieg des rechtsventrikulären Afterloads nimmt die Regurgitation zu Ungunsten des transpulmonalen Flusses und damit der Linksherzfüllung zu; hierdurch fällt das Herzzeitvolumen ab.

Therapeutisch genügt in der Regel die Normalisierung des pulmonalarteriellen Druckes; eine akute kardiochirurgische Intervention ist selten notwendig.

80.6 Verletzung der Aorta und der großen Gefäße

Beim stumpfen Thoraxtrauma werden erhebliche **Scherkräfte** durch die abrupte Dezeleration auf die Aortenwand übertragen, die im Bereich der Mündung der A. subclavia sowie im aszendierenden Anteil auf der Höhe der Koronararterien am größten sind (Mitchell u. Enright 1983).

Dabei kann es an der Aufhängung der thorakalen Aorta im Isthmusbereich, durch die geringe Elastizität des Lig. pulmonale, zum Einriss der Aortenwand kommen (häufigste Lokalisation: Aortenisthmus; ca. 85 %). Die traumatische Aortenruptur verläuft bei vollständiger Ruptur in ca. 85 % der Fälle sofort tödlich (Cohn u. Braunwald 1988).

Bei einem kleinen Prozentsatz der Fälle kommt es entweder zur gedeckten Ruptur mit Einriss der Intima und Media bei kontinuitätsunterhaltender intakter Adventitia und nachfolgender Ausbildung eines Aneurysma spurium und Mediastinalhämatom – oder zur gedeckten Ruptur mit kleinem Intima-/Mediaeinriss und Ausbildung

eines chronischen Aneurysmas nach Monaten oder Jahren. Die vollständige Ruptur kann im späteren Verlauf auftreten.

Penetrierende Thoraxverletzungen können ebenfalls mit Verletzungen der großen Gefäße einhergehen. Je nachdem ob die Verletzung intraperikardial oder extraperikardial liegt, führt sie entweder zur akuten Tamponade oder zum massiven Hämatothorax (Cohn u. Braunwald 1988).

■ Symptome und Diagnostik

Die klinischen Befunde der Aortenruptur weisen eine diagnostische Trias auf, die in mehr als 50 % der Fälle zu finden ist (Cohn u. Braunwald 1988). Klinische Symptome der Aortenruptur sind thorakale Schmerzen zwischen den Schulterblättern, Puls- und Blutdruckdifferenz zwischen oberen und unteren Extremitäten, Atemnot und radiologisch ein verbreitertes Mediastinum (Rosenthal u. Ellis 1995).

Allerdings sind diese Zeichen nicht immer sehr zuverlässig, sodass einerseits spezifisch nach ihnen gesucht und andererseits im Zweifelsfall eine erweiterte Diagnostik angeschlossen werden muss. Als Screeningmethode, v.a. auch bei instabilen, schlecht transportierbaren Patienten, gewinnt die transösophageale Echokardiographie zunehmenden Stellenwert, vorausgesetzt, sie wird von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt (Rosenthal u. Ellis 1995; Ritter et al. 1995; Abb. 80.3).

Die intravenöse, kontrastmitteloptimierte CT-Angiographie in Spiraltechnik hat heute die konventionelle transfemorale, intraarterielle Aortographie als Primärdiagnostik weitgehend verdrängt (Gavant et al. 1996). Ihre Sensitivität für das Screening nach Aortenverletzungen liegt bei 96–99 %. In der normalen Computertomographie des Abdomens gilt ein zwerchfellnahe periaortales Hämatom (PH) als indirektes Zeichen für eine mögliche thorakale Aortenruptur. Die Sensitivität des PH für die Diagnose der Aortenverletzung betrug in einer Untersuchung von Wong et al. (Wong et al. 2004) 70 %. Die Spezifität lag sogar bei 94 %. Falsch-positive PH-Befunde kamen lediglich bei Zwerchfellrupturen und Wirbelkörperfrakturen vor.

■ Therapie

Wenn die Diagnose einer Aortenruptur gestellt worden ist, sollte die Versorgung baldmöglichst erfolgen. Die Therapieoptionen sind offen-chirurgisch oder minimalinvasiv mittels Stentgraftimplantation (EAP).

Bei der Direktnaht ohne kardiopulmonalen Bypass besteht, in Abhängigkeit von der Abklemmdauer der Aorta, das Risiko einer spinalen Ischämie mit nachfolgender Querschnittsläsion (Inzidenz 5–20 %) sowie einer Ischämie der Abdominalorgane, insbesondere der Nieren.

Darüber hinaus führt das herznahe Abklemmen der Aorta zu einer beträchtlichen Steigerung des linksventrikulären Afterloads mit Anstieg des pulmonalkapillären Verschlussdrucks bis hin zur Linksherzdekompensation und zu einer u. U. massiven Drucksteigerung in der oberen Körperhälfte, die den Einsatz von Vasodilatatoren erfordert. Andererseits erfordert der Einsatz eines partiellen (z.B. venoarteriellen) Bypasses eine systemische Antikoagulation, die v.a. beim frischen, schweren Polytrauma und/oder speziell beim akuten Schädel-Hirn-Trauma kontraindiziert ist. Die Mortalität des offenen chirurgischen Vorgehens wird in der Literatur ebenfalls zwischen 5 und 20 % beziffert (Ott et al. 2004).

In den letzten Jahren hat sich die transkutane, endovaskuläre Stentgraftimplantation mehr und mehr durchgesetzt (Reed et al. 2006). Bei dieser liegt die technische Erfolgsrate bei 90–100 %, und das Risiko für eine Paraplegie zwischen 0 und 6 % (Ott et al. 2004). In einer neueren Multizenterstudie an 193 Patienten konnte eine signifikant geringere Mortalität, weniger Bluttransfusionen und weniger

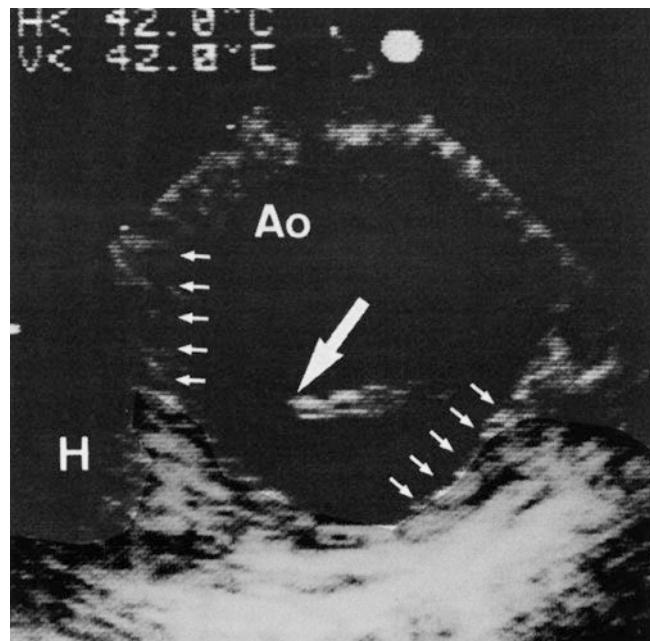


Abb. 80.3 Transösophageale Echokardiographie der thorakalen Aorta descendens (Ao) unmittelbar nach Abgang der A. subclavia links: Im Querschnitt durch die Aorta stellt sich der lokale Intimaris mit Membran (dicker Pfeil) dar; intramurales Hämatom (kleine Pfeile), semizirkuläres periaortales Hämatom (H)

systemische und lokale Komplikationen sowie ein kürzerer Krankenhausaufenthalt im Vergleich zur offenen Versorgung gezeigt werden (Demetriades et al. 2008). Damit kann zunehmend davon ausgegangen werden, dass dieses Verfahren zum Goldstandard wird, obwohl Langzeitresultate, v.a. bei jungen Patienten, immer noch fehlen.

Aufgrund der Risiken mag es in einigen Fällen sinnvoll sein, die Versorgung während der ersten Tage nach Trauma aufzuschieben. Um das Risiko einer Spontanruptur zu reduzieren, müssen während dieser Zeit Blutdruck und Druckamplitude streng kontrolliert und ggf. reduziert werden, z.B. durch Anwendung eines kurzwirksamen β -Blockers (Esmolol) mittels Dauerinfusion.

Um nachteilige Effekte der negativ inotropen Wirkung auf die systemische Zirkulation in der Frühphase nach Trauma zu minimieren, sollte der Einsatz mit einem pulmonalarteriellen Katheter überwacht werden.

In etwa 10 % aller Aortenverletzungen ist die aszendierende Aorta betroffen. Meist wird eine solche Verletzung von einer Herztamponade und in einem Teil von Koronarläsionen begleitet. Eine chirurgische Intervention kann nur am kardiopulmonalen Bypass vorgenommen werden.

Verletzungen im Bereich des Aortenbogens mit seinen Gefäßabgängen sind sehr selten. Die Symptomatologie hängt vom Ausmaß und den betroffenen Gefäßen ab. Eine Versorgung ist in der Regel nur am kardiopulmonalen Bypass in tiefer Hypothermie möglich.

80.7 „Damage Control“ beim Thoraxtrauma

Chirurgische Interventionen, abgesehen von Drainagen, sind beim Thoraxtrauma selten indiziert. Trotzdem kann es in gewissen Fällen notwendig werden, beim Thoraxtrauma zur Blutstillung einen sog. Damage-control-Ansatz zu wählen. Dieser zielt darauf ab, primär Voraussetzungen für eine überlebbare Physiologie zu schaffen und

80.7 • „Damage Control“ beim Thoraxtrauma

erst, wenn dies erreicht ist, in den Operationssaal für die definitive Versorgung zurückzukehren (Burch et al. 1992; Hirshberg et al. 1994).

Dieses Vorgehen wurde in erster Linie für Verletzungen von soliden Abdominalorganen und abdominelle Gefäßverletzungen beschrieben, wo die Austamponierung der Bauchhöhle bzw. des Retroperitoneums, evtl. zusammen mit einem perihepatischen, perisplenischen oder perirenalen Packing, über den Aufbau eines Gegendrucks zur vorläufigen Blutstillung angewendet wird. „Damage control“ beim Thoraxtrauma hat sich etwas verschieden entwickelt. Hier wurde zu Beginn eine zentrale Thorakotomie mit dem Ziel einer physiologischen Stabilisierung beim Patienten in extremis vorgenommen. Im Gegensatz zur „damage control“ beim Abdominaltrauma mag der schnelle Verschluss, z. B. mittels Ethi-Zip oder VAC-System, v. a. bei diffusen muskulären Blutungen nicht anwendbar sein. Zudem kann das Packing in der Thoraxhöhle wegen der daraus resultierenden Kompression von Lunge, Herz und großen Gefäßen nicht im selben Maß angewendet werden wie in der Bauchhöhle. Aus diesem Grund zielen Damage-control-Verfahren im Thoraxbereich eher auf Techniken zu Vereinfachung und Verkürzung des Eingriffs ab und sind zudem eine Art Triage-Tool, da Patienten mit letalen Verletzungen nicht zwingend in den Operationsaal verbracht werden müssen.

Thoraxdrainagen sind dabei neben der Therapie ein diagnostisches Manöver, und es kann bei deren Einlage z. T. gleichzeitig das Perikard und das Zwerchfell palpiert werden, um die Diagnose einer Perikardtamponade oder Zwerchfellverletzung zu stellen. Der Zugang zur Einlage der Drainagen kann dabei so gewählt werden, dass diese Diagnostik erleichtert wird. Neue Verfahren wie die Thorakoskopie erlauben in den Händen sehr Geübter eine schnelle Inspektion von Blutungsquellen, Perikardtamponade oder des Mediastinums in der Region der großen Gefäße (periaortales Hämatom) und können in geeigneten Fällen die unverzügliche explorative Thorakotomie ersetzen bzw. erlauben es, einen optimalen Zugang zu wählen.

Damage-control-Zugang

Der klassische Damage-control-Zugang ist eine zentrale Thorakotomie über einen anterolateralen Zugang ausgehend von der Mitte des Sternums entlang der V. Rippe bis zur mittleren bzw. posterioren Axillarlinie. Die Interkostalmuskulatur sollte dabei nur in einem Gebiet aufgespalten werden, um einen Zugang zur Thoraxhöhle zu schaffen und eine Verletzung der Lunge durch die Inzision zu vermeiden. Der Retraktor sollte so positioniert werden, dass er bei einer evtl. notwendigen Thorakotomieerweiterung auf die Gegenseite nicht im Weg ist. Der Hilus der Lunge wird dann durch die Hand gefasst und die Aorta gerade distal vom Abgang der A. subclavia abgeklemmt. Nun kann die primäre Pathologie gesucht werden.

Beim Vorliegen einer Perikardtamponade soll das Perikard anterior von N. phrenicus eröffnet werden. Bei Herzverletzungen soll ohne Verzögerung eine Sternotomie zur weiteren Exposition vorgenommen werden. Eine frühe Abklemmung des Hilus kann helfen, Luftembolien, die bei Überdruckbeatmung wahrscheinlich unterschätzt werden, zu vermeiden, weshalb sie wahrscheinlich häufiger indiziert wäre. Wenn keine geeigneten Klemmen vorhanden sind oder der Zugang zum Hilus erschwert ist, kann das Lig. pulmonale inferior durchtrennt und die Lunge um 180° in sich gedreht werden. Das erlaubt die Kontrolle der Gefäße und des Bronchus, um Zeit zu haben, dringlichere Verletzungen anzugehen.

Wenn eine größere Blutungsquelle nicht zu finden ist, kann ein Finger anterior vom Perikard hinter dem Sternum in die gegenseitige Pleurahöhle vorgeschoben werden, um eine relevante Blutung dort auszuschließen. Ziele dieses Vorgehens sind

- Entlastung einer evtl. vorliegenden Perikardtamponade und
- Blutstillung.

Nachdem dies erreicht ist, kann die Thorakotomie in Ruhe, ggf. nach Transfer in den Operationssaal, verschlossen werden, nachdem die A. mammaria interna und die Interkostalgefäße sorgfältig exploriert worden sind und ggf. die Blutstillung erfolgt ist.

- **Vor allem bei linkseitiger Thorakotomie ist die Lunge häufig im Wege, weshalb die einseitige Intubation nach rechts, ein Bronchusblocker oder seltener (Zeitfaktor!) ein Doppelumentubus verwendet werden muss.**

Formale Lungenresektionen sind v. a. in den Händen des weniger Erfahrenen zeitraubend und deshalb gefährlich.

- **Die Verwendung von großen Staplern bei nichtanatomischen Wedgeresektionen erlaubt eine schnelle Blutstillung und Leckagebehebung.**

80.7.1 Packing

Das Packing solider Abdominalorgane ist ein akzeptierter Standard bei Verletzungen solider Abdominalorgane oder von Gefäßen. Im Thoraxbereich hat das Packing wegen der speziellen kardiopulmonalen Bedingungen (Herzfüllung, Lungenexpansion) nicht dieselbe Bedeutung. Das Packing wurde u. a. zur temporären Blutungskontrolle im Thoraxapex und im Mediastinum beschrieben, bei Letzterem, bevor die intraoperative proximale und distale Blutstillung durchgeführt werden kann. Allerdings toleriert v. a. das kalte, irritable Herz keinen externen Druck auf Vorhöfe oder Ventrikel, da dadurch die passive Füllung kompromittiert wird.

Das obere Mediastinum weg von Herz und Lungen ist ein Ort, an dem das Packing zur Stillung von Sickerblutungen angewendet werden kann. Das Verfahren wird zudem als Utima ratio zur Stillung von Sickerblutungen aus der Interkostalmuskulatur und Rippenfrakturen beim kalten, azidotischen Patienten mit multiplen Thoraxverletzungen angewendet, wobei ein Tamponadeeffekt ohne wesentliche Nebeneffekte schwierig zu erzielen ist und natürlich die endotracheale Intubation erfordert. Zusätzlich brauchen diese Patienten oft hohe Beatmungsdrücke, was durch das Packing noch verstärkt werden kann. Aus all diesen Gründen kann ein Packing am ehesten im Apex, im oberen Mediastinum oder subpulmonal weg von Herz und Lungenhilus durchgeführt werden und wird oft mit der Anwendung von Kollagenvlies oder Fibrinkleber kombiniert.

80.7.2 Wundverschluss

Im Abdominalbereich werden heute als Standard zum raschen Wundverschluss nach dem Damage-control-Konzept sog. Towel-clip- oder Vakuumsysteme verwendet. Dies ist möglich, weil die abdominale Mittellinie avaskulär ist. Dieselben Verfahren können bei muskulösen Patienten im Thoraxbereich kaum angewendet werden, da die Durchtrennung der Thoraxwandmuskulatur zu einem signifikanten Blutverlust führen kann. Deshalb ist die bevorzugte Methode heute ein Einzelnaht-en-masse Verschluss („single en mass

closure“) von Thoraxwand, Muskeln und Haut, um eine Blutstillung zu erreichen.

Die spezielle Physiologie des Herzens macht u. U. andere Vorgehensweisen erforderlich: Nach einer hypotensiven Periode kann häufig eine myokardiale Dysfunktion beobachtet werden, die in einer Dilatation des Herzens mit dem Ziel, einen höheren Punkt in der Starling-Kurve zu finden, resultiert. Da die diastolische Füllung des Herzens vorwiegend passiv geschieht, wird jeder Druck auf das Herz zu einer Abnahme von Schlag- und Herzzeitvolumen führen.

Aus diesem Grund werden Techniken, die von der Herzchirurgie abgeleitet wurden, beim versagenden Herzen nach Damage-control-Thorakotomie angewendet. Die Thorakotomie wird durch einen Spreizer offen gehalten und die Wunde z. B. mittels Bogota-Bag oder Plastikfolie provisorisch verschlossen. Dies erlaubt die Expansion des Herzens und die venöse Füllung. Wenn der Patient überlebt und sich die Myokardfunktion erholt, kann die Thorakotomie sekundär verschlossen werden.

In einzelnen Fällen wird ein formaler Wundverschluss trotz allen Stabilisierungsmaßnahmen und Flüssigkeitsentzug nicht toleriert, weshalb eine Thoraxwandrekonstruktion mit Omentum- oder Muskelflaps mit Hautdeckung u. U. nach Wochen vorgenommen werden muss.

80.7.3 Postoperative Behandlung

Der Damage-control-Ansatz hat 2 Hauptstoßrichtungen:

- Die erste ist, Vorgehensweisen und Prozeduren zu wählen, die einfacher und schneller sind und es erlauben, eine überlebbare Physiologie in einem einzigen Operationsschritt wiederherzustellen.
- Der zweite Ansatz ist eine abgekürzte Thorakotomie zur Wiederherstellung einer überlebbaren Physiologie, bei der die definitive Versorgung in einer zweiten chirurgischen Intervention vorgenommen wird.

Die postoperative Behandlung der ersten Gruppe ist vergleichbar mit einer Standardbehandlung nach jeder Thorakotomie: Der Patient wird aufgewärmt, die Hämodynamik stabilisiert und die Gerinnung korrigiert.

Es kommt sehr häufig vor, dass der Patient signifikante Kontusionen entweder vom Unfall direkt und/oder von den notwendigen Manipulationen für die Blutstillung hat. Deshalb muss versucht werden, eine Flüssigkeits-/Volumenüberladung zu vermeiden und den Patienten so trocken wie möglich zu fahren, damit einerseits weitere pulmonale Komplikationen vermieden, andererseits aber die Organperfusion nicht kompromittiert wird. Dabei ist zudem darauf zu achten, dass der Blutdruck an der untersten Grenze bleibt, um Nachblutungen nicht zu begünstigen.

Manchmal sind Bronchoskopien zur Bronchialtoilette repetitiv notwendig, wobei berücksichtigt werden muss, dass die dabei häufig auftretende PEEP-Reduktion bzw. die Applikation eines Sogs die intrapulmonale Blutung begünstigen und den Gasaustausch weiter gefährden kann. Einige Patienten bluten in dieser Phase alarmierend weiter. Eine der schwierigsten Entscheidungen ist dann festzulegen, wann der Patient wieder in den Operationssaal zur Blutstillung zurückkehren muss. Diese Entscheidung sollte sinnvollerweise unter Einbezug des primär operierenden Chirurgen getroffen werden, der am ehesten weiß, wie die Blutstillung bei der primären Intervention adäquat durchgeführt werden konnte.

Gerade im massivtransfundierten, kalten und koagulopathischen Patienten ist es oft schwierig, alle potenziellen Blutungsquellen

zu finden und eine suffiziente Blutstillung durchzuführen weshalb der Patient zur Aufwärmung und Gerinnungskorrektur auf die Intensivstation verlegt wird, sobald relevante Blutungen gestillt sind. Dies erlaubt dann eine chirurgische Revision unter deutlich besseren Bedingungen, auch wenn selbst dann die Blutung nicht immer gestillt werden kann, was zur hohen Letalität beiträgt.

Über die Schwellenwerte der Blutungsmengen, bei denen die Rückkehr in den Operationssaal notwendig ist, schweigt die Literatur. Voraussetzung für die chirurgische Reintervention ist – exsanquinirende Blutungen ausgeschlossen – die Korrektur von Körpertemperatur und Gerinnung. Besonderes Augenmerk ist dabei auf Serumfibrinogenspiegel und ggf. den Faktor XIII zu richten, da diese – auch bei der großzügigen Gabe von FFP – häufig untersubstituiert sind. Zudem sollten Thrombozytenwerte sicher über 80.000 mm^3 angestrebt werden.

- Bleibt nach diesen Maßnahmen die Blutung über z. B. 300 ml/h ohne klar abnehmende Tendenz, ist nach 3–4 h eine chirurgische Reintervention oder ggf. eine Angiographie mit Embolisationsintention in Erwägung zu ziehen.

Bei anhaltendem Volumenbedarf ohne Drainage nach außen oder bei plötzlichem Sistieren einer Blutung durch die Drainage muss zudem daran gedacht werden, dass entweder die Drainage ungünstig liegt oder das Blut im Thorax koaguliert. Letzteres gibt erst recht den Hinweis auf eine chirurgische Blutung und ist eine Indikation für eine niederschwellige Reintervention, sofern der tamponierende Effekt des Hämatothorax mit Abnahme des Transfusionsbedarfs – ohne den Patienten bezüglich Gasaustausch schwer zu kompromittieren – nicht vorübergehend erwünscht ist.

In die zweite Gruppe von Patienten fallen diejenigen nach abgekürzter Thorakotomie. Dieser Ansatz hat zum Ziel, die Blutung zu stoppen und eine überlebbare Physiologie wiederherzustellen. Das Timing für die Rückkehr in den Operationsaal hängt von den Befunden ab, die beim Ersteingriff erhoben wurden (Hirshberg et al. 1993). Sofern eine Ligatur vorgenommen oder Shunts angelegt wurden, kann der Patient in den OP zurückgebracht werden, sobald er aufgewärmt und nicht mehr koagulopathisch ist. Oft beeinflussen Verletzungen außerhalb des Thorax die Entscheidung für die Rückkehr in den Operationssaal mit.

■ Komplikationen

Spezielle Komplikationen, die in der postoperativen Phase antizipiert werden müssen, sind die Tamponade oder bronchopleurale Fisteln.

Perikardtamponade Die Zeichen der klassischen Perikardtamponade sind gestaute Halsvenen, gedämpfte Herzgeräusche und Hypotension, ggf. mit ausgeprägtem Pulsus paradoxus. Allerdings sind diese Zeichen postoperativ nicht immer einfach zu interpretieren. Insbesondere die lokalisierte Kompression von rechtem oder linkem Vorhof präsentiert sich oft nicht in klassischer Art und Weise, weshalb bei Verdacht großzügig eine Echokardiographie durchgeführt werden soll. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die transthorakale Untersuchung durch Luft und andere Überlagerungen z. T. keine konklusiven Resultate ergibt, weshalb in diesen Fällen eine transösophageale Untersuchung notwendig werden kann.

Bronchopleurale Fistel Bronchopleurale Fisteln sind ebenfalls häufige Komplikationen nach pulmonalen Eingriffen. Deshalb müssen adäquate Drainagen mit der notwendigen Sorgfalt platziert werden, bevor der Thorax verschlossen wird. Signifikante parenchymatöse Verletzungen oder gar Resektionen benötigen in der Regel mindest-

tens 2 dicklumige Drainagen, wobei die zweite tief posterior platziert werden sollte. Das Management von Fisteln bei expandierten Lungen ist deutlich einfacher zu erzielen.

Wenn ein adäquater Gasaustausch ohne hohe Beatmungsdrücke sichergestellt werden kann, können bronchopleurale Fisteln meist konservativ behandelt werden. Nur in Fällen mit hohem Gasverlust oder wenn die Lunge wegen der starken Fistelung nicht expandiert werden kann, ist evtl. eine chirurgische Sanierung angezeigt. Vorübergehend muss u. U. eine einseitige oder seitengetrennte Ventilation vorgenommen oder gar ein Bronchusblocker eingesetzt werden. Bei seitengetrennter Ventilation kann die leckende Lunge asynchron über ein zweites Beatmungsgerät mit sehr tiefen Beatmungsdrücken behandelt werden, bis die Fistel im Idealfall verklebt.

Posttraumatisches Lungenversagen Direkte Lungenschädigungen (Lungenkontusionen), aber auch systemische Trigger (Massivtransfusion, Transfusionsreaktionen, Fettembolie) oder im weiteren Verlauf auftretende Komplikationen (Pneumonie, Sepsis) können entweder früh oder auch im Verlauf zu einem akuten Lungenversagen (ARDS) führen. Ein „transfusion-related lung-injury“ (TRALI) ist keine Seltenheit. Grundsätzlich gelten für dessen Behandlung die gleichen Regeln wie für die Behandlung eines ARDS anderer Ätiologie, wobei zumindest in der Frühphase eindeutig eine inflammatorische Komponente führend ist.

➤ **Als zentrale und letztenendes einzige evidenzbasierte Therapie steht auch hier die lungenprotektive Beatmung im Zentrum.**

Daneben scheint die Bauchlage zumindest in einem Subset der schwerstbetroffenen Patienten möglicherweise das Outcome günstig beeinflussen zu können (Taccone et al. 2009). Auch über positive Effekte der Hochfrequenzbeatmung wird in der Literatur berichtet (Anderson et al. 2008). In den letzten Jahren wurde zudem in Fallbeschreibungen und einzelnen kleineren Studien über die erfolgreiche Anwendung der extrakorporalen CO₂-Elimination bzw. Membranoxigenierung berichtet. Erstere kommt u. A. bei Patienten zum Einsatz, die z. B. aufgrund einer konkomitierenden Hirnverletzung mit Hirnödem hyperkapnieintolerant sind (McKinlay et al. 2008). Die klassische ECMO muss dann eingesetzt werden, wenn die lungenprotektive Beatmung trotz bzw. bei Unmöglichkeit anderer adjunktiver Therapien (kinetische Therapie, Bauchlage usw.) zu einer kritischen Hypoxämie führt und die Patienten mindestens eine minimale antithrombotische Behandlung tolerieren können (Cordell-Smith et al. 2006), wobei in der Initialphase auch über erfolgreiche heparinfreie ECMO-Einsätze bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese berichtet wurde (Arlt et al. 2010).

Fazit

Die Morbidität und Mortalität des schweren Thoraxtraumas konnte in den letzten Jahren durch neue chirurgische Vorgehensweisen (videoassistierte Thorakoskopie, Damage-control-Ansatz), durch extrakorporeale Lungenunterstützung/Lungenersatz zur CO₂-Elimination bzw. Oxygenerung unter lungenprotektiver Beatmung, durch optimierte Analgesie und durch frühe Physiotherapie und Patientenmobilisation gesenkt werden. Alle diese Techniken sind andererseits an der zunehmenden Komplexität der akuten und intensivmedizinischen Behandlung des schweren Thoraxtraumas mitbeteiligt.

Literatur

- Abboud PA, Kendall J (2003) Emergency department ultrasound for hemothorax after blunt thorax traumatic injury. *J Emerg Med* 25:181–184
- Althausen PL, Shannon S, Watts C et al (2011) Early surgical stabilization of flail chest with locked plate fixation. *J Orthop Trauma* 25:641–647
- Anderson CA, Palmer CA, Ney AL, Becker B, Schaffel SD, Quickel RR (2008) Evaluation of the safety of high-frequency chest wall oscillation (HFCWO) therapy in blunt thoracic trauma patients. *J Trauma Manag Outcomes* 2(1):8
- Arlt M, Philipp A, Voelkel S, Rupprecht L, Mueller T, Hilker M, Graf BM, Schmid C (2010) Extracorporeal membrane oxygenation in severe trauma patients with bleeding shock. *Resuscitation* 81:804–809
- Beal SL, McKennan M (1988) Blunt diaphragm rupture. A morbid injury. *Arch Surg* 123:828–832
- Bein T, Scherer MN, Philipp A et al (2005) Pumpless extracorporeal lung assist (pECLA) in patients with acute respiratory distress syndrome and severe brain injury. *J Trauma* 58:1294–1297
- Bitschnau R, Gehmacher O, Kopf A et al (1997) Ultraschalldiagnostik von Rippen- und Sternumfrakturen. *Ultraschall Med* 18:158–161
- Bolliger CT, Van Eeden SF (1990) Treatment of multiple rib fractures: Randomized controlled trial comparing ventilatory and nonventilatory management. *Chest* 97:943–948
- Brooks A, Davies B, Smethurst M et al (2004) Emergency ultrasound in the acute assessment of haemothorax. *J Emerg Med* 21:44–46
- Bu'Lock FA, Prothero A, Shaw C et al (1994) Cardiac involvement in seatbelt-related and direct sternal trauma: a prospective study and management implications. *Eur Heart J* 15:1621–1627
- Burch JM, Ortiz VB, Richardson RJ et al (1992) Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients. *Ann Surg* 215:476–484
- Cachecho R, Grindlinger GA, Lee VW (1992) The clinical significance of myocardial contusion. *J Trauma* 33:68–71
- Coats TJ, Wilson AW, Xeropotamou N (1995) Pre-hospital management of patients with severe thoracic injury. *Injury* 26: 581–585
- Cohn PF, Braunwald E (1988) Traumatic heart disease. In: Braunwald E (Hrsg) *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Saunders, Philadelphia, S 1535–1552
- Cordell-Smith JA, Roberts N, Peek GJ, Firmin RK (2006) Traumatic lung injury treated by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Injury* 37:29–32
- Demetriades D, Velmahtos GC, Scalea TM, Jurkovich GJ et al (2008) Diagnosis and treatment of blunt thoracic aortic injuries: changing perspectives. *J Trauma-Inj Infect Crit Care* 64:1415–1418
- Dulchavsky SA, Schwarz KL, Kirkpatrick AW et al (2001) Prospective evaluation of thoracic ultrasound in the detection of pneumothorax. *J Trauma* 51:423
- Esposito TJ, Sanddal ND, Hansen JD, Remt B, Reynolds S (1995) Analysis of preventable deaths and inappropriate trauma care in a rural state. *J Trauma Inj Inf Crit Care* 22:955–962
- Estrera AS, Pass LJ, Platt MR (1990) Systemic arterial air embolism in penetrating lung injury. *Ann Thorac Surg* 50:257–261
- Fiane AE, Lindberg HL (1993) Delayed papillary muscle rupture following non-penetrating chest injury. *Injury* 24:690–691
- Gavant ML, Flick P, Menke P, Gold RE (1996) CT aortography of thoracic aortic rupture. *Am J Roentgenol* 166:955–961
- Griffith JF, Rainer TH, Ching AS et al (1999) Sonography compared with radiography in revealing acute rib fracture. *Am J Roentgenol* 173:1603–1609
- Gunduz M, Unlugenc H, Ozalevli M et al (2005) A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. *Emerg Med J* 22:325–329
- Hewitt PM, Knottenbelt JD, Mortimore S (1994) Combined systemic and pulmonary air embolism after penetrating chest injury. *Injury* 25:553–554
- Hirshberg A, Wall MJ Jr, Ramchandani MK, Mattox KL (1993) Reoperation for bleeding in trauma. *Arch Surg* 128:1163–1167
- Hirshberg A, Wall MJ, Mattox KL (1994) Planned reoperation for trauma: A two year experience with 124 consecutive patients. *J Trauma* 37:365–369
- Hood RM (1990) Trauma to the chest. In: Sabiston DC, Spencer FC (Hrsg) *Surgery of the chest*. Saunders, Philadelphia, S 383–402
- Kara M, Dikmen E, Erdal HH et al (2003) Disclosure of unnoticed rib fractures with the use of ultrasound in minor blunt chest trauma. *Eur J Cardiothorac Surgery* 24:608–613

- 80**
- Kirsh MM (1987) Acute thoracic injuries. In: Siegel J (Hrsg) Trauma emergency surgery and critical care. Churchill Livingstone, New York, S 863–886
- Kishikawa M, Yoskioka T (1991) Pulmonary contusion causes long-term respiratory dysfunction with decreased functional residual capacity. *J Trauma* 31:1203–1208
- Knudtson JL, Dort JM, Helmer SD et al (2004) Surgeon performed ultrasound for pneumothorax in the trauma suite. *J of Trauma* 56:527–530
- Lazrove S, Harley DP, Grinell VS, White RA, Nelson RJ (1982) Should all patients with first rib fractures undergo arteriography? *J Thorac Cardiovasc Surg* 83:532–537
- Leinicke JA, Elmore L, Freemann BD, Colditz GA (2013) Operative management of rib fractures in the setting of flail chest. A systematic review. *Ann Surg* 258:914–921
- Lewis G, Knottenbelt JD (1991) Should emergency room thoracotomy be reserved for cases of cardiac tamponade? *Injury* 22:5–6
- Madershahian N, Wittwer T, Strauch J et al (2007) Application of ECMO in multitrauma patients with ARDS as rescue therapy. *J Card Surg* 22:180–184
- Mahlfeld A, Franke J, Mahlfeld K (2001) Sonographische Diagnostik von Sternumfrakturen. *Zentralbl Chir* 126:62–64
- Martin M, Mullenix P, Rhee P et al (2005) Troponin increases in the critically injured patient: mechanical trauma or physiologic stress? *J Trauma* 59:1086–1091
- Martin MJ, McDonald JM, Mullenix PS et al (2006) Operative management and outcomes of traumatic lung resection. *J Am Coll Surg* 203:336–344
- Mayberry JC, Ham LB, Schipper PH et al (2009) Surveyed opinion of American trauma, orthopedic, and thoracic surgeons on rib and sternal fracture repair. *J Trauma* 66:875–879
- McKinlay J, Chapman G, Elliot S, Mallik A (2008) Pre-emptive Novalung-assisted carbon-dioxide removal in a patient with chest, head and abdominal injury. *Anaesthesia* 63:767–770
- Mielck F, Quintel M (2005) Extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Crit Care* 11:87–93
- Millham FH, Grindlinger GA (1993) Survival determinants in patients undergoing emergency room thoracotomy for penetrating chest injury. *J Trauma* 34:332–336
- Mills SA, Johnston FR, Hudspeth AS et al (1982) Clinical spectrum of blunt tracheobronchial disruption illustrated by seven cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84:49–58
- Mitchell RL, Enright LP (1983) The surgical management of acute and chronic injuries of the thoracic aorta. *Surg Gynecol Obstet* 157:1–4
- Moritz Air, Atkins JP (1938) Cardiac contusion: an experimental and pathologic study. *Arch Pathol* 25:445–458
- Ott MC, Stewart TC, Lawlor DK et al (2004) Management of blunt thoracic aortic injuries: endovascular stents versus open repair. *J Trauma* 56:565–570
- Paone RF, Peacock JB, Smith DLT (1993) Diagnosis of myocardial contusion. *South Med J* 86:867–870
- Plurad D, Green D, Demetriades D, Rhee P (2007) The increasing use of chest computed tomography for trauma: is it being overutilized? *J Trauma* 62:631–635
- Reed AB, Thompson JK, Crafton CJ et al (2006) Timing of endovascular repair of blunt traumatic thoracic aortic transactions. *J Vasc Surg* 43:684–688
- Ritter M, Stocker R, Rickli H, Jakob M, von Segesser L, Jenni R (1995) Traumatic aortic rupture: diagnosis using biplanar transesophageal echocardiography. *Z Kardiol* 84:323–326
- Rosenthal MA, Ellis JL (1995) Cardiac and mediastinal trauma. *Emerg Med Clin North Am* 13:887–902
- Stern T, Wolf RY, Reichart B (1974) Coronary artery occlusion resulting from blunt trauma. *JAMA* 230:1308–1309
- Symbas PM (1976) Cardiac trauma. *Am Heart J* 92:387–396
- Tacccone P, Gattinoni L et al (2009) Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled trial. *JAMA* 302:1977–1984 (for the Prone-Supine II Study Group)
- Tenzer ML (1985) The spectrum of myocardial contusion: A review. *J Trauma* 25:620–627
- Traub M, Stevenson M, McEvoy S et al (2007) The use of chest computed tomography versus chest x-ray in patients with major blunt trauma. *Injury* 38:43–47
- Trupka A, Kierse R, Waydhas C et al (1997) Schockraumdiagnostik beim Polytrauma. Wertigkeit der CT. *Unfallchirurg* 100:469–476
- Voggenreiter G, Eisold C, Sauerland S, Obertacke U (2004) Diagnostik und sofortige Therapiemassnahmen bei Verletzungen des Thorax Eine systematische Literaturübersicht. *Unfallchirurg* 107:881–891
- Voggenreiter G, Neudeck F, Aufmkolk M et al (1998) Operative chest wall stabilization in flail chest: outcomes of patients with or without pulmonary contusion. *J Am Coll Surg* 187:130–138
- Wischofer M, Fenkl R, Blum R (1995) Sonographischer Nachweis von Rippenfrakturen zur Sicherung der Frakturdagnostik. *Unfallchirurg* 98:296–300
- Wong H, Gotway MB, Sasson DA et al (2004) Periaortic hematoma at diaphragmatic crura at helical CT: Sign of blunt aortic injury in patients with mediastinal hematoma. *Radiology* 231:185–189
- Wüstner A, Gehmacher O, Hämerle S et al (2005) Ultraschalldiagnostik beim stumpfen Thoraxtrauma. *Ultraschall Med* 26:285–290

Abdominalverletzungen

M. Lang, C. Hierholzer, A. Woltmann

- 81.1 Vorbemerkung – 1068**
- 81.2 Präklinik – 1068**
- 81.3 Anamnese – 1068**
- 81.4 Diagnostik – 1068**
 - 81.4.1 Klinische Diagnostik – 1068
 - 81.4.2 Apparative Diagnostik – 1069
 - 81.4.3 Laboruntersuchung – 1069
 - 81.4.4 Nativröntgen – 1070
 - 81.4.5 Computertomographie – 1070
 - 81.4.6 Weiterführende radiologische Kontrastmitteluntersuchungen – 1071
 - 81.4.7 Messung des intraabdominellen Drucks – 1072
 - 81.4.8 Invasive Diagnostik – 1072
- 81.5 Therapie – 1073**
 - 81.5.1 Konservative Therapie – 1073
 - 781.5.2 Operative Therapie – 1073
 - 81.5.3 Klassifikation – 1074
 - 81.5.4 Zusammenfassung der Prioritäten und Laparotomieprinzipien – 1075
 - 81.5.5 „Damage Control“ – 1075
 - 81.5.6 Abdominales Kompartmentsyndrom – 1076
 - 81.5.7 Parenchymatöse Organe – 1076
 - 81.5.8 Hohlorgane – 1079
- 81.6 Postoperative Behandlung – 1081**
- 81.7 Folgeeingriffe – 1082**
 - 81.7.1 Anus-praeter-Rückverlagerung – 1082
 - 81.7.2 Bauchdeckenrekonstruktion – 1082
- Literatur – 1082**

81.1 Vorbemerkung

Stumpfe Abdominalverletzungen treten überwiegend im Rahmen einer Polytraumatisierung auf. Daher muss bei jedem Polytrauma in Abhängigkeit von der Verletzungsschwere mit einer zunehmenden Häufigkeit von Rumpfverletzungen und damit auch von Abdominaltraumata gerechnet werden. Im TraumaRegister der DGU wurde in den Jahren 2010–2012 bei 36.132 polytraumatisierten Patienten mit einem ISS-Wert ≥ 16 in 22,4 % der Fälle ein Abdominaltrauma diagnostiziert, die in >95 % der Fälle durch eine stumpfe Verletzungen verursacht wurden (TraumaRegister der DGU, Jahresbericht 2013).

Das Abdominaltrauma kann zur Sofortletalität führen, wenn Rupturen der Aorta, anderer großer Gefäße oder von parenchymatösen Organen am Unfallort auftreten. Neben diesen schicksalhaften primär tödlichen Verläufen wird eine Frühsterblichkeit innerhalb der ersten 24 h durch Verletzungen des Körperstamms mit thorakalen und pelvinen Verletzungen oder Massenblutungen im Bereich des Abdomens verursacht. Generell gilt, dass polytraumatisierte Patienten mit Abdominalverletzungen eine höhere Gesamtverletzungsschwere aufweisen im Vergleich zu Patienten ohne Abdominalverletzungen.

Das Frühversterben kann z. T. durch ein sofortiges Erkennen, eine zielgerichtete Diagnostik und schnellstmögliche Einleitung einer adäquaten Therapie reduziert werden. Daher kommt der Diagnostik des Abdominaltraumas innerhalb der ersten 1–2 h nach dem Unfall eine ganz entscheidende Bedeutung zu. Besondere Bedeutung für das Überleben und das Outcome des Polytraumapatienten hat die primär übersehene Abdominalverletzung, die eine sekundäre Gefährdung durch Blutung oder Infektion darstellt und sich negativ auf die Spätletalität auswirkt. Einfache Verletzungen, wie die der Milz oder des Darms, können bei verspäteter Behandlung durch Verbluten oder Sepsis schnell zum Tod des Patienten führen. Daher besitzen Abdominalverletzungen in der Unfallchirurgie höchste Behandlungspriorität.

Man unterscheidet stumpfe von penetrierenden Traumata. Bei den stumpfen Gewalteinwirkungen sind die parenchymatösen Organe durch direkten Anprall, Scherkräfte und Dezeleration gefährdet. Penetrierende Stich-, Schuss- oder Pfählungstraumata führen v. a. zu Verletzungen der Hohlorgane.

Die operative Therapie einer abdominalen Monoverletzung wird in der Regel in einer Sitzung vorgenommen. Ist die Abdominalverletzung Teil einer Mehrfachverletzung, ist es günstiger, die chirurgische Versorgung in Etappen durchzuführen. Für komplexe abdominelle Verletzungen hat sich deswegen, parallel zum Versorgungskonzept der Frakturstabilisierung durch Fixateur externe und späterem Verfahrenswechsel, beim Polytrauma das Prinzip der „damage control“ durchgesetzt (Cirocchi et al. 2013).

81.2 Præklinik

Ein Abdominaltrauma mit der Gefahr eines sich rasch entwickelnden Schockzustands muss bei jedem Patienten mit entsprechendem Unfallmechanismus, wie z. B. eine direkte oder indirekte Gewaltseinwirkung auf Bauchwand, Becken, untere Thoraxapertur, Flanken oder Rücken, vermutet werden.

Die primäre Untersuchung am Unfallort beinhaltet neben dem Überprüfen der Vitalfunktionen das Erfassen von Hinweisen auf perforierende Verletzungen, wie Schuss-, Stich- oder Pfählungswunden, das Erkennen von Prell- oder Gurtmarken und Schürfwunden im Bereich des Abdomens sowie weitere Hinweise auf schwere Ver-

letzungen des Rumpfes. Dazu gehören neben der prall extendierten Bauchwand alle weiteren Auffälligkeiten im Bereich des Thorax und des Beckens, insbesondere Hinweise auf eine knöcherne Instabilität in der manuellen Überprüfung. Nach initialer notärztlicher Versorgung zur Sicherung der Vitalfunktionen sollte ein schnellstmöglicher Transport in eine geeignete Klinik erfolgen.

Präklinische Therapie des Abdominaltraumas

- Anlage von 2 großlumigen peripheren venösen Zugängen.
- Bei penetrierenden Verletzungen Belassen der eingedrungenen Fremdkörper (Pfählungsverletzung, Stichverletzung).
- Abdecken von offenen Wunden oder prolabierte Intestinalorganen mit steriles Verbandsmaterial.
- Bei Verdacht auf Abdominaltrauma mit entsprechender Schmerzsymptomatik können Analgetika verabreicht werden. Dies kann jedoch die klinische Symptomatik verschleieren und muss in der anschließenden Diagnostik berücksichtigt werden.
- Bei Abdominaltrauma mit Schock: Einleitung einer Schocktherapie über 2 großlumige periphere Zugänge. Ziel der Volumentherapie ist die Aufrechterhaltung eines systolischen Blutdruckes von 80–100 mm Hg, Analgesie und Sedierung, ggf. Intubation und Beatmung
- Bei arteriellen Verletzungen ggf. Drucktamponade von starken Blutungen.
- Schnellstmöglicher Transport in ein geeignetes Krankenhaus.

81.3 Anamnese

Eine detaillierte Anamneseerhebung ist wichtig, um die Art und Intensität der Gewalteinwirkung zu erfassen und Hinweise auf eine mögliche abdominale Verletzung zu erhalten. Stumpfe Bauchverletzungen nach Hochrasanztraumata (Sturzverletzungen nach Motorradunfällen, Risikosportarten und Berufsunfälle), Tritts- oder Schlagverletzungen sowie Dezelerationstraumata, z. B. bei Auf Fahrerunfällen mit primär einsetzenden Rückenschmerzen (Abschertrauma) sind typische Verletzungsabläufe, die zu Abdominalverletzungen führen.

81.4 Diagnostik

81.4.1 Klinische Diagnostik

Bei einem stumpfen oder penetrierenden Abdominaltrauma kann sich jederzeit und sehr schnell eine Schocksituation mit akuter Lebensbedrohung ausbilden. Daher sollte der Patient mit dem entsprechenden Meldebild in der aufnehmenden Klinik angekündigt und im Schockraum behandelt werden. Die etablierten und standardisierten Algorithmen der Schockraumbehandlung werden angewendet (Nast-Kolb et al. 2005).

Die **Schockraumphase** umfasst:

- therapeutische Maßnahmen zur Sicherung und Wiederherstellung der Vitalfunktionen,
- standardisierte klinische, prioritätenorientierte Untersuchung.

Hierzu wird der Patient initial komplett entkleidet. Nach Beurteilung von Schockzeichen und Bewusstseinslage wird eine komplette Inspektion des gesamten Patienten inklusive des Rumpfbereichs durchgeführt und nach perforierenden Verletzungen, nach Prellmarken, Hämatomausbildung und Schürfwunden untersucht. Die

Bauchwand wird palpatorisch beurteilt und zwischen einem weichen und prall gespannten Abdomen unterschieden. Der wache und ansprechbare Patient wird nach Schmerzen befragt und die angegebene Lokalisation genau untersucht. Ein deutlich extendiertes Abdomen mit oder ohne Schmerzangabe stellt einen wegweisenden Befund dar, der eine weitere apparative und ggf. invasive Diagnostik erfordert.

Um Mitverletzungen der angrenzenden Thorax- und Beckenregion zu erfassen, ist eine primäre Stabilitätsprüfung von Thorax und Becken erforderlich. Bei der rektalen Untersuchung wird auf eine Prostataluxation und Blut am Fingerling geachtet.

Bei primärer Bewusstlosigkeit des Patienten wird das therapeutische Vorgehen nach der klinischen Untersuchung des Patienten vorwiegend an den Ergebnissen der apparativen Diagnostik festgelegt. Für das weitere Vorgehen bei stabilem oder gut stabilisierbarem Kreislauf müssen das penetrierende und das stumpfe Abdominaltrauma getrennt betrachtet werden.

Im Folgenden werden die klinischen Befunde mit den apparativen Untersuchungsergebnissen korreliert und zeitgerecht der Bedarf an weiterführenden Untersuchungen oder akuten Therapiemaßnahmen festgelegt.

Unterscheide stumpfes vom perforierenden Abdominaltrauma.

Vorgehen bei perforierendem vs. stumpfem Bauchtrauma

Im europäischen Raum ist die perforierende abdominale Verletzung deutlich seltener als die stumpfe abdominale Verletzung. Bei perforierenden Verletzungen ist die sofortige operative Revision des Abdomens erforderlich, um eine mögliche Hohlorganperforation auszuschließen und zu behandeln. Beim stumpfen Bauchtrauma kann nach Stabilisierung der Vitalfunktion entsprechend eines allgemeingültigen Schockraumalgorithmus vorgegangen werden.

81.4.2 Apparative Diagnostik

Sonographie

Parallel und überlappend zur Stabilisierung der Vitalfunktionen und zur klinischen Untersuchung wird eine „focused assessment sonography for trauma“ (FAST) innerhalb der ersten Minuten durchgeführt, um eine unmittelbare Beurteilung der intrathorakalen und intraabdominalen Verletzungsschwere zu erhalten (Staib et al. 2004).

Untersuchungsschritte des „focused assessment sonography for trauma“ (FAST)

Zur orientierenden Untersuchung werden mit „focused assessment sonography for trauma“ (FAST) die 4 standardisierten Schnitte durchgeführt:

- Rechtslateraler Längsschnitt zur Beurteilung des Morrison-Pouch (zwischen rechtem Leberlappen und rechter Niere) und der Pleura.
- Linkslateraler Längsschnitt zur Beurteilung des Koller-Pouch (zwischen Milz und linker Niere) und der Pleura.
- Epigastrischer Querschnitt (Perikard, große Gefäße).
- Suprapubischer Querschnitt (Douglas-Raum).

Im Vordergrund steht nicht die differenzierte Darstellung der Pathomorphologie einzelner Organe, sondern der Nachweis von freier

abdomineller Flüssigkeit mit einer relativen Quantifizierung der Volumenausdehnung. Es sollten folgende 3 Kategorien unterschieden werden:

- nicht vorhanden,
- wenig nachweisbar,
- viel nachweisbar.

Liegt keine freie abdominelle Flüssigkeit vor, ist ein Verbluten in die freie Bauchhöhle wenig wahrscheinlich, eine Organverletzung aber nicht ausgeschlossen. Wenig freie abdominelle Flüssigkeit weist auf eine intraabdominelle Verletzung hin, die weiter abgeklärt werden muss (z. B. Leberkapselruptur ohne hämodynamische Instabilität, Hohlorganverletzung).

Die notfallmäßige Ultraschalluntersuchung des Abdomens erfolgt mit standardisiertem Vorgehen und überprüft das Vorhandensein von freier Flüssigkeit perisplenisch, perihepatisch, perikardial sowie im Bereich des kleinen Beckens bei möglichst gefüllter Harnblase. Zusätzlich können Pleuraergüsse und eine Perikardtamponade orientierend und sehr schnell erkannt werden.

Die FAST-Sonographie ist geeignet, den Nachweis und die Menge freier Flüssigkeit zu kontrollieren.

In mehreren prospektiv kontrollierten Studien (Richards et al. 2002) konnte gezeigt werden, dass diese wiederholten sonographischen Untersuchungen zu einer Verbesserung der Sensitivität und zu einer Reduktion von falsch-negativen Ergebnissen führte. Blackbourne et al. zeigten in einer prospektiven Studie, dass die Sensitivität der Untersuchung auf 72 % und die Spezifität auf fast 97 % verbessert werden konnte (Blackbourne et al. 2004).

Die Sonographie kann sequenziell als Verlaufskontrolle eingesetzt werden, um eine Zunahme der klinischen Symptomatik, eine neu auftretende Kreislaufinstabilität oder auch eine konservative Therapie zu evaluieren. Gegebenenfalls muss eine unmittelbare Konsequenz für eine bestehende oder im Verlauf auftretende Schocksymptomatik mit Volumenbedarf gezogen und die Indikation zur sofortigen Notfalllaparotomie gestellt werden.

81.4.3 Laboruntersuchung

Folgende Laboruntersuchungen sind bei einer Abdominalverletzung hilfreich:

- Blutgruppe,
- Kreuzprobe (Kreuzung und Bereitstellung von 6 Erythrozytenkonzentraten),
- Hämoglobin, Hämatokrit,
- Thrombozyten,
- Quick-Wert,
- Blutgasanalyse,
- Laktat,
- Amylase, Lipase,
- Urinstatus.

Ein erniedrigter Hämatokrit weist bis zum Beweis des Gegenteils auf eine Blutung, nicht auf „eine Verdünnung“ hin. Hohe Laktat- und negative Base-exzess-Werte zeigen eine drohende oder manifeste Schocksituation an. Verschlechtern sich diese Werte innerhalb der Diagnostik-/Therapiephase, kann dies ein Warnhinweis sein, dass die eingeschlagene Strategie geändert werden muss.



■ Abb. 81.1 Linksseitige Zwerchfellruptur



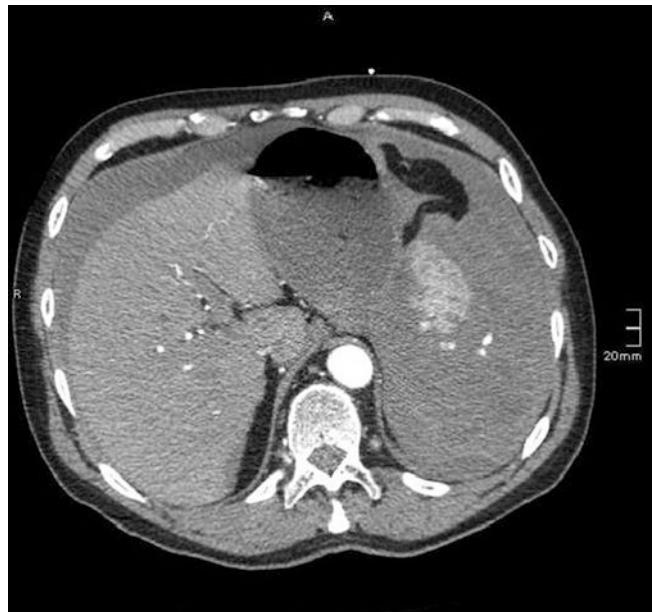
■ Abb. 81.2 Zentrale Leberruptur

81.4.4 Nativröntgen

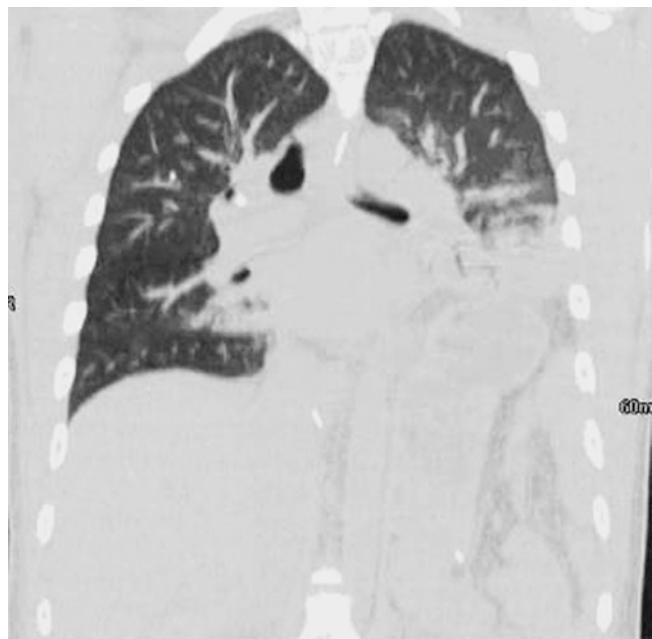
Wurde durch die vorgenannten Untersuchungen eine intraabdominelle Blutung ausgeschlossen, können folgende weiterführende Röntgenuntersuchungen indiziert sein.

- Thoraxübersicht (■ Abb. 81.1),
- Abdomenübersicht und Linksseitenlage,
- Wirbelsäule in 2 Ebenen,
- Becken a.-p.

In der Abdomenübersicht können Fremdkörper (z.B. Projektil) geortet, in der Linksseitenlage freie Luft nachgewiesen werden. Die übrigen Aufnahmen dienen zum Nachweis von Begleitverletzungen, die auf eine abdominelle Verletzung hinweisen.



■ Abb. 81.3 Milzruptur und freie intraabdominelle Flüssigkeit



■ Abb. 81.4 Zwerchfellruptur

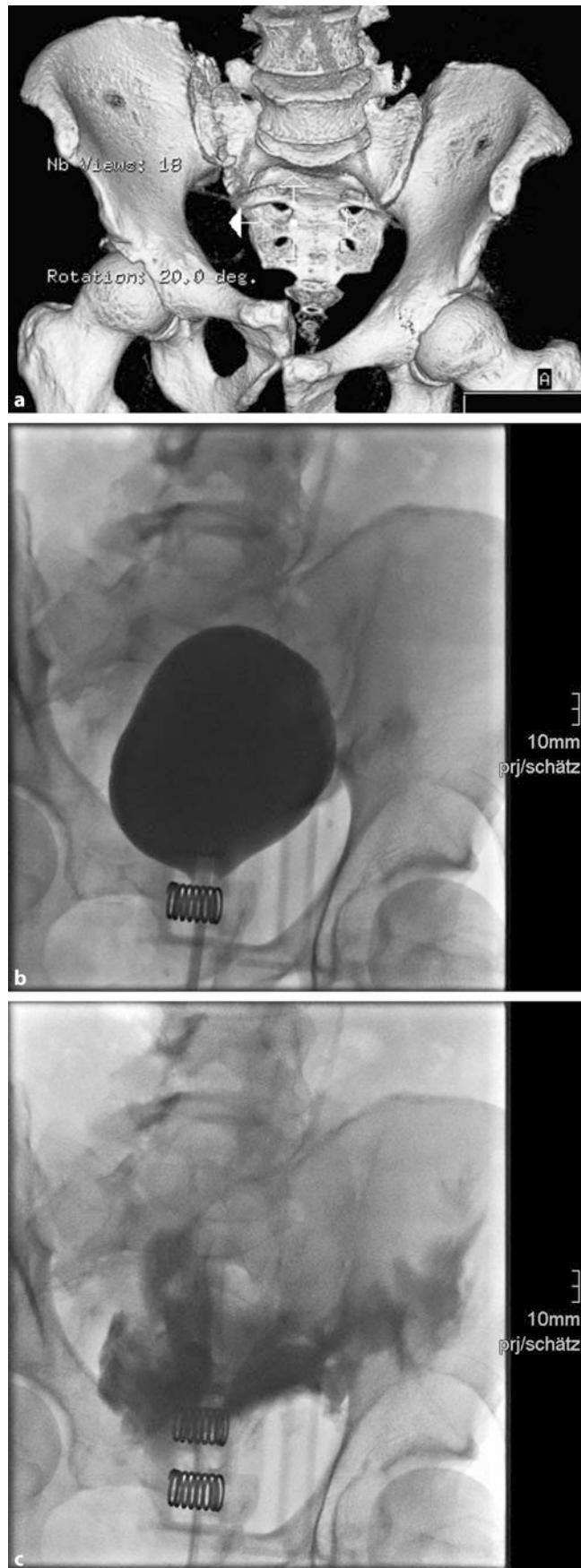
81.4.5 Computertomographie

Die CT-Untersuchung stellt in der Diagnostik des Bauchtraumas den Goldstandard dar und wird nach der Abdomensonographie eingesetzt und in der Regel als Polytrauma-Multislice-CT durchgeführt. Voraussetzung hierfür ist, dass der Patient kreislaufstabil ist und die Vitalfunktionen gesichert sind. Die CT-Diagnostik bietet im Rahmen der einsetzbaren Bildgebungsverfahren die beste Organdiagnostik und weist mit hoher Sensitivität und Spezifität freie Flüssigkeit nach und ermöglicht die Darstellung von Organverletzungen (Tan et al. 2009).

Durch die Verwendung von i.v.-Kontrastmittel lassen sich frische Blutungen und Gefäßverletzungen lokalisieren und die Durch-

81.4 • Diagnostik

■ Abb. 81.5a–c Überrolltrauma mit C-Verletzung des Beckens und retroperitonealer Ruptur der Harnblase. a 3-D-Rekonstruktion der C-Verletzung des Beckens. b, c Urethrozystographie: Intakte Füllungsphase – kein Hinweis auf intraperitoneale Ruptur (b). In der Ablaufphase Nachweis einer extraperitonealen Ruptur (c)



blutungssituation einzelner Organe beurteilen (Beispiel: Nierenarterienverletzung mit Ischämie der abhängigen Parenchymareale). Mit der CT-Diagnostik können Verletzungen von parenchymatösen Organen, wie z.B. der Leber und der Milz, klassifiziert und damit therapeutische Entscheidungshilfen gegeben werden (■ Abb. 81.2, ■ Abb. 81.3).

CT-Dichtemessungen können weiterhin zur Differenzierung der Qualitäten freier Flüssigkeit beitragen (Blut/Aszites). Insbesondere eignet sich die CT zum Nachweis von Zwerchfellrupturen mit traumatischer Hernierung von abdominalen Organen in den Thorax (■ Abb. 81.4).

Das Retroperitoneum kann sicher dargestellt werden, die Ausdehnung von retroperitonealen oder Rektusscheidenhämatomen bestimmt und freie Luft nachgewiesen werden. Luftüberlagerungen, z.B. durch ein Hautemphysem oder starken Meteorismus, schränken die Beurteilbarkeit im Gegensatz zur Sonographie nicht ein. Die Untersuchung sollte nativ und mit Kontrastmitteln (enteral und intravenös) gefahren werden. Der Zeitaufwand einer abdominalen CT-Diagnostik beträgt heute wenige Minuten.

Die Diagnostik von Hohlorganverletzungen ist auch unter Verwendung von i.v.- und oralem Kontrastmittel schwierig und kann nicht immer eine Verletzung nachweisen. Neben dem Nachweis eines direkten Kontrastmittelaustretes ist das Vorhandensein von freier intraabdominaler oder retroperitonealer Luft mit freier Flüssigkeit ein diagnostisches Kriterium für eine Hohlorganverletzung.

Die Indikation für eine sonographische und auch computertomographische Kontrolluntersuchung sollte bei den folgenden Organpathologien erfolgen (Yegiyants et al. 2006):

- Neu auftretende Druckschmerhaftigkeit, peritoneale Reizung des Abdomens oder Kreislaufinstabilität,
- veränderte oder fehlende Peristaltik,
- Anstieg von Infektparametern (Leukozyten, CRP, Laktat, Temperaturerhöhung),
- Nachweis von freier Flüssigkeit ohne erkennbare sonstige Organläsionen,
- freie Flüssigkeit mit Darmwandverdickung.

81.4.6 Weiterführende radiologische Kontrastmitteluntersuchungen

Die retrograde Urethrozystographie dient zum Nachweis einer Harnröhren- und Harnblasenruptur. Um eine etwaige Harnblasenruptur differenziert bilanzieren zu können, sollte immer eine Füllungs-(intraperitoneale Ruptur!) und Ablaufphase (extraperitoneale Ruptur!), angefertigt werden (Pfitzenmaier et al. 2009) (■ Abb. 81.5).



■ Abb. 81.6a–c Verletzung der Wirbelsäule als typische Begleitverletzung des Abdominaltraumas. a Slice-Fraktur L4/5 mit Nachweis freier abdomineller und retroperitonealer Luft. b, c Postoperativ. Dorsale Spondylodese.

81.4.7 Messung des intraabdominellen Drucks

Die regelmäßige Messung des intraabdominellen Druckes wird eingesetzt, um die Entwicklung eines abdominellen Kompartmentsyndroms rechtzeitig zu erkennen. Die abdominelle Druckmessung erfolgt mit kontinuierlicher Druckbestimmung über eine liegende Blasenmesssonde. Der normale intraabdominelle Druck sollte die Grenze von 10 mm Hg nicht überschreiten. Eine pathologische Druckerhöhung besteht für den Druckbereich von > 25 mm Hg. Ab dieser Druckerhöhung ist mit einer deutlichen Zunahme von posttraumatischem Organversagen, auch im Sinne eines Multiorganversagens, zu rechnen.

81.4.8 Invasive Diagnostik

Proktorektoskopie

Insbesondere bei Pfählungsverletzungen und posttraumatischem peranalem Blutabgang ist diese Untersuchung indiziert, um Beckenboden- und Rektumverletzungen nachzuweisen und ggf. auch lokal zu behandeln.

Peritoneallavage

Die Einführung der Peritoneallavage durch Root et al. (1965) stellte für die Diagnostik des Abdominaltraumas einen entscheidenden Fortschritt dar. Abdominalverletzungen, die einer Laparotomie bedurften, konnten früher erkannt werden. Die Rate der übersehenen Verletzungen nahm ab. Gleichzeitig nahm jedoch die Zahl der unnötigen Laparotomien zu.

Mit der Peritoneallavage kann lediglich die Qualität freier abdomineller Flüssigkeit geklärt werden. Bereits geringe Mengen Blut färben die Flüssigkeit rot, ohne dass sich hierdurch eine echte Entscheidungshilfe für das weitere Vorgehen ergibt. Der wesentliche Nachteil der Peritoneallavage ist die Invasivität mit einer Komplikationsrate von ca. 1 % (Gonzalez et al. 2001). Zusätzlich bestehen Kontraindikationen. Insbesondere bei vorausgegangenen abdominalen Operationen ist die Gefahr der iatrogenen Organverletzung durch

vorbestehende Verwachsungen erhöht. Im Vergleich zur Sonografie ermöglicht die Peritoneallavage keine differenzierte Organdagnostik. Insofern wird die Methode heute nur noch selten eingesetzt.

Laparoskopie

Eine Voraussetzung für die Durchführung einer Laparoskopie ist Kreislaufstabilität. Bei kompromittierten Beatmungssituationen und erhöhtem Hirndruck ist die Laparoskopie kontraindiziert. Eine weitere Voraussetzung für die Durchführung einer Laparoskopie bei Traumapatienten ist der routinemäßige Umgang der Laparoskopie sowohl von Ärzteseite als auch von pflegerischer Seite (Agresta et al. 2012).

Indikationen Nach einer Stichverletzung des Abdomens liegt bei ca. 30 % der Patienten keine peritoneale Läsion und bei weiteren 30 % trotz Perforation des Peritoneums kein therapiebedürftiger Befund vor. Daher empfiehlt sich die Laparoskopie zur Diagnostik einer abdominalen Stichverletzung (Ivatury et al. 1993). Darurch lassen sich nichttherapeutische Laparotomien, die eine messbare Morbidität aufweisen, vermeiden (Demetriades u. Velmahos 2003).

Bei thorakoabdominalen Stichverletzungen kann die Indikation zur Laparoskopie bestehen, um eine Differenzierung zwischen thorakaler und abdomineller Verletzung vorzunehmen und die Durchstichverletzung im Peritoneum zu lokalisieren. Befindet sich der Einstich an der vorderen, unteren Thoraxapertur unterhalb der Brustwarzenlinie, kann durch die Laparoskopie geklärt werden, ob der Stichkanal im Abdomen mündet.

Die bildgebende Diagnostik, vor allem die CT, besitzt eine niedrige Sensitivität für die Erkennung von Zwerchfellverletzungen und von Verletzungen der Mesenterialwurzel von Dünnd- und Dickdarm. In der Laparoskopie lassen sich intraabdominale Läsionen des Zwerchfells bestens erkennen und auch therapiieren. Hier kommt die direkte Naht oder auch eine Netzaugmentation zum Einsatz.

Die subtile Untersuchung des gesamten Dünndarms „hand-by-hand“ ist anspruchsvoll und zeitintensiv. Nicht nur die Qualität, sondern auch die Quelle freier abdomineller Flüssigkeit ist zu klären.

Retroperitoneale Verletzungen können nicht zuverlässig laparoskopisch abgeklärt werden. Daher ist die Indikation zur Laparoskopie hier kritisch zu stellen.

Eine weitere Indikation zur Laparoskopie ist die sekundäre therapeutische Ausspülung eines Hämaskos. Ist nach konservativem Therapiebeginn einer intraabdominalen Blutung Kreislaufstabilität erreicht, wird durch die Laparoskopie die abdominelle Blutansammlung am 4–5. Tag nach Trauma schonend und zielgerichtet ausgespült. Dadurch wird der intraabdominale Druck reduziert, die Beatmungssituation verbessert, und es wirkt sich auf die Peristaltik förderlich aus.

Durchführung Es wird empfohlen, durch Minilaparotomie sub- oder supraumbilikal den Kameratroskopie einzuführen. Dies erfolgt in kraniokaudaler Schnittrichtung, um ggf. zur Laparotomie erweitern zu können. Zwei weitere Arbeitszugänge werden im linken und rechten Mittelbauch mittels 5-mm-Trokaren geschaffen. Die Exploration geschieht optisch und mit Haltezangen sowie der Saug-Spül-Sonde. Begrenzte Monoverletzungen, z. B. der Leber oder Milz, können balanciert und behandelt werden (z. B. Blutstillung durch Klebung mit Fibrin oder Kollagenvlies).

Wird bei einer explorativen Laparoskopie eine rekonstruktiv zu behandelnde Verletzung diagnostiziert oder bleibt Zweifel, sollte die Indikation zur Laparotomie gestellt werden.

Explorative Laparotomie

Als Indikationen gelten:

- freie abdominelle Flüssigkeit und Kreislaufinstabilität nach Trauma,
- typische Begleitverletzungen und Kardinalsymptome für ein Abdominaltrauma (Beispiel: Slice-Fraktur thorakolumbal und Bauchdeckenekchymosen; ▶ Abb. 81.6),
- posttraumatischer Peritonismus,
- posttraumatische freie abdominelle Luft,
- penetrierende Schussverletzung.

Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)

Die ERCP ist bei Verdacht auf Gallengang- oder Pankreasgangverletzungen indiziert. Sie kann therapeutisch erforderlich sein, um durch Papillotomie oder Einlage eines Stents in den Gallen- oder Pankreasgang den Abfluss von Galle oder Pankreassekret in das Duodenum zu verbessern.

81.5 Therapie

81.5.1 Konservative Therapie

Therapieziel

Ziel der Behandlung ist die komplikationslose Heilung der Verletzungen unter Erhalt der Organe und ihrer Funktionen sowie Vermeidung von operationsbedingten Komplikationen nach Laparotomie, wie z. B. Platzbauch oder Narbenhernien.

Therapiemaßnahmen

Verletzungen parenchymatöser Organe werden mit bis zu 10 Tagen Bettruhe behandelt. Die Bauchlagerung sollte vermieden werden. Bei Pankreasverletzungen wird eine parenterale Ernährungstherapie durchgeführt.

Therapieentscheidungen

Die Entscheidung, ob konservativ behandelt oder operiert wird, ist abhängig vom Gesamtverletzungsmuster, von der Kreislaufstabilität und dem Schweregrad der parenchymatösen Verletzung. Die immer häufiger durchgeführte diagnostische Laparoskopie führt zu einem höheren Anteil an konservativen Behandlungen bei parenchymatösen Verletzungen (Isenhour u. Marx 2007).

Fehler, Gefahren und Komplikationen

Gerade beim konservativen Vorgehen fehlt die visuelle Kontrollmöglichkeit des intraabdominalen Lokalfonds. Insofern besteht die Gefahr, Verletzungen zu unterschätzen, Begleitverletzungen zu übersehen und Komplikationen, wie z. B. erneute Blutung (Beispiel: zweizeitige Milzruptur) oder Auftreten einer Peritonitis, zu spät zu erkennen.

Indikation

Die Indikation zur konservativen Therapie bei stumpfem Bauchtrauma kann dann gestellt werden, wenn das Ausmaß der intraabdominalen Verletzung mit einer Computertomographie diagnostisch abgeklärt wurde und Hohlorganverletzungen und Zwerchfellrupturen ausgeschlossen wurden. Leber und Milz sind nach stumpfen Traumata am häufigsten betroffen und machen zusammen 60–70% der Organläsionen aus (Sido et al. 2005). Insbesondere Milz- und Leerverletzungen der Grade I und II (intrakapsuläres Hämatom bzw. kleine Lazeration) können erfolgreich konservativ mit Bettruhe behandelt werden (Schwab 2001).

Bei Verletzungen von parenchymatösen Organen (Milz, Leber, Niere, Pankreas) muss immer an eine begleitende Hohlorganverletzung gedacht werden. In einer retrospektiven Studie von 3089 Patienten mit stumpfen Organverletzungen fanden Nace et al. bei ca. 10% der Patienten eine zusätzliche Hohlorganverletzung (Nance et al. 1997). Aufgrund der diagnostischen Unsicherheit sind begleitende Hohlorganverletzungen beim primär konservativen Vorgehen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität belastet. In der Regel ist eine intensivmedizinische Überwachung und engmaschige sonographische Befundkontrolle erforderlich. Bei höhergradigen parenchymatösen Verletzungen ist eine erneute CT-Kontrolle im Verlauf durchzuführen.

781.5.2 Operative Therapie

Indikation zur Notfalllaparotomie

Die Indikation zur Notfalllaparotomie (► Übersicht) muss gestellt werden, wenn trotz suffizienter Volumensubstitutionstherapie keine ausreichende Kreislauffunktion wiederhergestellt werden kann und die klinische Symptomatik sowie sonographische Befunde eine intraabdominale Verletzung wahrscheinlich machen. Eine instabile Kreislausituation liegt vor, wenn der systolische Blutdruck unter 80 mm Hg beträgt bzw. wenn sich keine Stabilisierung des arteriellen Blutdrucks über 80 mm Hg erzielen lässt.

Indikation zur Notfalllaparotomie

- Vermutete Hohlorganverletzung
- Fortgesetzte aktive intraabdominelle Blutung
- Prolabierte Viszera
- Schwere Verletzungen des Pankreas insbesondere mit Verdacht auf Gangruptur
- Jede abdominale Schussverletzung

Als auffällige klinische Befunde gelten ein gespanntes Abdomen, Peritonismus, Prellmarken oder der Nachweis von Hämatomen. Der sonographische Nachweis von freier Flüssigkeit gilt als entscheidender diagnostischer Wegweiser. Gerade im Fall einer Polytraumatisierung mit hohem ISS-Score dient die rechtzeitige Laparotomie der Vermeidung von Komplikationen, wie Gerinnungsstörung, Infektion und Ausbildung eines SIRS. Aus zeitlichen Gründen kommt hier eine diagnostische Laparoskopie kaum zum Einsatz.

Operationsvorbereitung

Die Nüchternheitsgrenze muss nicht abgewartet werden. Bei penetrierenden Verletzungen ist die Tetanusprophylaxe zu überprüfen, ggf. aufzufrischen. Ein mikrobiologischer Abstrich sowie die Photodokumentation werden vorbereitet. 6 Blutkonserven sind zu kreuzen. Wenn dies nicht abgewartet werden kann, werden Erythrozytenkonzentrate der Gruppe 0 negativ vorgehalten. Eine Antibiotikaprophylaxe, z. B. die Kombination eines 3.-Generations-Cephalosporins mit Metronidazol, wird gegeben, wenn die Laparotomie therapeutisch ist. Es wird eine Magensonde gelegt. Ein Blasenkatheter ist sinnvoll, kann aber auch intraoperativ als Cystostomakatheter unter Sicht und digitaler Kontrolle gelegt werden. Warme Decken oder Luftheizdecken („warm-touch“) wirken der Auskühlung des Patienten entgegen. Als Saugung wird ein Cellsaver vorbereitet.

Anästhesie und Lagerung

- Vollnarkose, Relaxierung.
- Rückenlage, linken Arm nach Möglichkeit anlagern.
- Der Operateur steht rechts, zwei Assistenten stehen links vom Patienten.
- Ist eine Rektumverletzung zu vermuten, werden die Beine auf Beinhaltern gelagert, damit jederzeit die Möglichkeit zu Steinschnittlagerung und transanalem Zugang gegeben ist.

Operatives Vorgehen

Als Standardzugang für die notfallmäßige Laparotomie wird die mediane Laparotomie verwendet. Sie kann bei Bedarf nach kranial zu einer Sternotomie und nach kaudal inguinal erweitert werden. Nach Eröffnung des Abdomens werden die Ligg. teres und falciforme hepatis durchtrennt und alle 4 Quadranten tamponiert. Danach wird die Bauchhöhle systematisch und quadranteweise exploriert. In der Regel beginnt die Exploration im linken oberen Quadranten, da die Milz am häufigsten betroffen ist (Staib et al. 2004).

Bei einer Milzruptur wird eine direkte Blutstillung durch die Splenektomie erreicht. Hat man eine Blutungsquelle bzw. Hohlorganverletzung entdeckt, werden diese zunächst gestillt bzw. provisorisch übernäht, bevor weiter exploriert wird. Bei Ruptur großer stammnaher Gefäße (z. B. bei Beckenfraktur) kann eine Blutungskontrolle durch eine temporäre Aortenabklemmung oder durch eine direkte manuelle Kompression erzielt werden.

Die Intaktheit des Zwerchfells wird überprüft. Der Magen-Darm-Trakt wird von oral nach aboral „hand-by-hand“ abgesucht. Eine Mobilisierung von Darmabschnitten ist nur erforderlich, wenn Verwachsungen vorliegen. Ein Kocher-Manöver zur Mobilisierung und Exploration des Duodenums ist bei Verdacht auf eine Duodenalverletzung indiziert. Zuletzt sollte immer auch die Bursa omentalis eröffnet und exploriert werden, um Pankreas und Magenhinterwand einzusehen. Dies geschieht am besten durch Lösen der Verklebungen zwischen Colon transversum und Omentum majus, wo man entlang des Mesotransversums in die Bursa omentalis gelangt.

■ Tab. 81.1 Damage-control-Konzept

Indikationen	Polytraumapatienten, die an mehreren Körperregionen Verletzungen aufweisen, die primär versorgt werden müssen
	Drohender oder manifester Schock
	Hypothermie
	Gerinnungsstörung
Chirurgische Aufgaben	Blutungskontrolle
	Dekontamination
	Provisorischer Bauchdeckenverschluss

Das Retroperitoneum sollte bei gleichzeitigem Vorliegen von Wirbelsäulenverletzungen oder Beckenverletzungen verschlossen bleiben. Dadurch soll ein Tamponadeeffekt erreicht werden. Nur bei penetrierenden Verletzungen sollten alle retroperitonealen Hämatome exploriert werden, da Projektiler bei Schussverletzungen typischerweise einen unberechenbaren Zickzack-Verlauf durch das Abdomen nehmen und multiple Organläsionen hervorrufen können.

Packing

Bei schweren diffusen Blutungen aus parenchymatösen Organen, aber auch bei Ausbildung eines retroperitonealen Hämatoms bei Beckenfraktur und Zerreißung des sakralen Plexus, stellt die Kompression und Tamponade durch das Packing mit Bauchtüchern eine schnelle und sichere Verfahren zur Blutungskontrolle dar.

Beim Packing erfolgt die Kompression der Blutungsregion oder des verletzten Organs durch eine zirkuläre Tamponade mit Bauchtüchern. Bei der Leber ist zunächst die vollständige Mobilisation durch Durchtrennung der Ligg. falciforme, triangulare und coronare erforderlich. Bei Leberverletzungen stellt das Packing oftmals die initiale Behandlung dar. In der weiteren Folge ist nach Stabilisierung der Allgemeinsituation und Restitution der plasmatischen Gerinnung die Entfernung der Bauchtücher nach 2–3 Tagen erforderlich. Gelingt ein direkter Verschluss der Bauchdecke nach Packing des Bauchraums nicht, wird der temporäre Verschluss unter Vakuumtherapie erreicht.

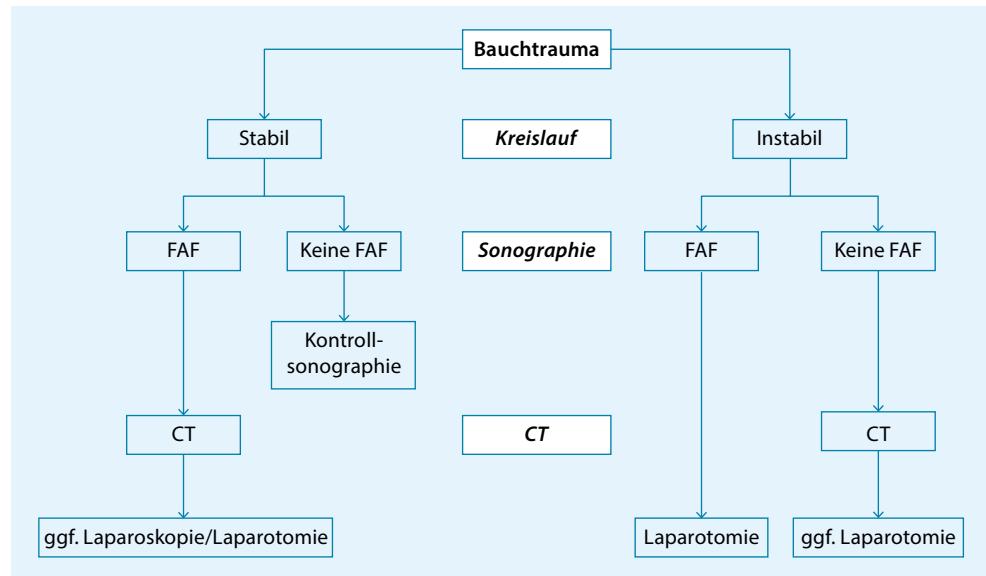
Sondersituation perforierendes Bauchtrauma

Bei perforierenden Verletzungen im kranialen Abschnitt des Bauchraums können begleitende Verletzung des Thorax und des Perikards auftreten. Insbesondere muss ein Pneumothorax und eine Perikardtamponade ausgeschlossen werden. Bei abdominalen Schussverletzungen wird die Indikation zur notfallmäßigen Laparotomie auch beim kreislaufstabilen Patienten gestellt. Auch bei Stichverletzungen wird die Indikation zur operativen Inspektion des Bauchraums gestellt. In Abhängigkeit vom Verletzungsausmaß kann eine Laparoskopie oder eine Laparotomie durchgeführt werden (■ Abb. 81.7).

81.5.3 Klassifikation

Nach Borlase et al. (1990) kann das Abdominaltrauma nach dem **Abdominal Trauma Index** klassifiziert werden. Die einzelnen Organe werden nach Risikofaktoren für Komplikationen wie Abszedierung, Darmfistel, Wundinfektion, Pneumonie oder Multiorganversagen sowie nach Verletzungsschweregrad und entsprechender notwendiger

Abb. 81.7 Algorithmus zum therapeutischen Vorgehen bei Bauchtraumata (FAF = freie abdominelle Flüssigkeit)



ger Therapie mit Punkten („Scoring“) von 1 = minimal, 2 = gering, 3 = mäßig, 4 = schwer oder 5 = maximal, bewertet.

81.5.4 Zusammenfassung der Prioritäten und Laparotomieprinzipien

Erste Priorität bei der explorativen Laparotomie hat die Blutungskontrolle.

Die Blutungskontrolle kann erreicht werden:

- direkt:
 - Koagulation,
 - Klebung,
 - Ligatur,
 - Umstechung,
 - Naht,
 - Wrapping,
 - Omentoplastik,
- indirekt:
 - temporäre Einstromdrosselung,
 - Tamponade,
 - Entfernung des blutenden Organs.

Die **Einstromdrosselung** funktioniert über die zuführenden Hauptgefäße:

- Leber: Lig. hepatoduodenale (Pringle-Manöver),
- Mesenterium, Milz, Niere: subdiaphragmale Aorta,
- Becken: infrarenale Aorta.

Ziele der Einstromdrosselung sind:

- Kreislaufstabilität wiederzuherstellen,
- Zeit zur Bilanzierung der Verletzung zu gewinnen,
- über Organerhalt, Teil- oder Komplettresektion entscheiden zu können.

Gerade bei Patienten im Volumenmangelschock ist das sicherste Verfahren zur Blutstillung anzuwenden. In der Regel bedeutet dies die Entfernung der Milz bei Milzverletzung. Ist man sich sicher, dass eine zweite Niere vorhanden ist, die eine normale Durchblutung aufweist, kann in dieser chirurgischen Notsituation auch die

verletzte Niere zugunsten einer suffizienten Blutstillung geopfert werden.

Zweite Priorität hat die Beseitigung der Kontamination.

Hohlorganverletzungen werden verschlossen. Bei verletzten Darmabschnitten gilt die Regel, so viel wie nötig und so wenig wie möglich zu reseziieren. Prinzipiell ist auf eine ausreichende Mobilisation für eine gute Übersicht, genaue Beurteilbarkeit und eine spannungsfreie Anastomosentechnik zu achten. Ist der Patient kreislaufstabil, kann die Darmpassage durch einfache Anastomosen primär wieder hergestellt werden.

81.5.5 „Damage Control“

Bei der **Notfallversorgung** von mehrfachverletzten Patienten mit Abdominaltrauma steht die Wiederherstellung stabiler Verhältnisse mit einem minimalen operativen Trauma im Zentrum der Versorgungsstrategie (Rotondo u. Zonies 1997). Die Polytraumapatienten sind durch Hypovolämie, Koagulopathien und Hypothermie vital gefährdet. Die chirurgischen Aufgaben bestehen in der Blutungskontrolle, der Dekontamination und dem provisorischen Bauchdeckenverschluss (Tab. 81.1).

Das bedeutet: In kürzest möglicher Zeit werden aktive Blutungsquellen zuverlässig verschlossen, z. B. durch Splenektomie bei Milzblutung und durch Packing von blutenden Leberläsionen oder diffusen Blutungsquellen mit Tamponade der parakolischen Rinnen und des Beckens. Aufwendige und langdauernde intraabdominale Rekonstruktionen werden nach Stabilisierung des Patienten auf einen sekundären Zeitraum verschoben.

Nach der Lavage aller 4 Quadranten werden Organläsionen nur dann repariert, wenn dies ohne großen Aufwand zur kurzfristigen Stabilisierung der Gesamtsituation beiträgt. Hohlorganverletzungen werden reseziert. Transmurale Läsionen des Gastrointestinaltrakts werden im Sinne eines Resektions-Débridements behandelt. Auf eine Rekonstruktion der Darmpassage wird verzichtet und die Darmenden durch Klammernähte ohne Anastomosierung oder Stomaanlage blind verschlossen. Das tamponierte Abdomen wird ohne Drainageneinlage temporär verschlossen. Ziel dieser Maßnahmen ist es, den Allgemeinzustand des Patienten zu stabilisieren.

Im Rahmen einer „**Second-look-Operation**“ werden 24–48 h später die Verletzungen definitiv chirurgisch versorgt, d. h. die Komplettierung der Blutstillung, erweiterte Resektionen, die Wiederherstellung der Darmpassage und ggf. die Anlage von Stomata und Drainagen vorgenommen (Rotondo u. Zonies 1997).

81.5.6 Abdominales Kompartmentsyndrom

Das abdominale Kompartmentsyndrom tritt am häufigsten nach Abdominaltrauma auf. Die Inzidenz wird mit ca. 6 % nach einem Abdominaltrauma angegeben (Hunter u. Damani 2004). Besonders gefährdet für die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms sind Patienten, die nach Abdominaltrauma mit einer „Damage-control-Operation“ behandelt wurden. Ätiologisch kommt ein abdominales Kompartmentsyndrom häufig nach Packing von schweren intraabdominellen Blutungen sowie bei ausgedehnten Hämatomen im Retroperitoneum und Becken vor (► Übersicht). Es kann sich auch bei Massentransfusion und Volumetherapie zur Behandlung von Volumenmangelshock als generalisiertes Ödem des Gastrointestinaltrakts entwickeln.

Ätiologie des abdominalen Kompartmentsyndroms

- Nach Packing von intraabdominellen Blutungen
- Bei ausgedehnten Blutungen und Hämatomen im Retroperitoneum und Becken
- Nach Massentransfusion als generalisiertes Ödem des Gastrointestinaltrakts
- „capillary leak syndrome“ mit diffuser Vermehrung der subperitonealen interstitiellen Flüssigkeit
- Peritonitis



Abb. 81.8 Passagerer Bauchdeckenverschluss mit Vakuumverband beim abdominalen Kompartmentsyndrom

Definition

Abdominales Kompartmentsyndrom

Das abdominale Kompartmentsyndrom ist als intraabdominale Druckerhöhung > 25 mm Hg definiert.

Die abdominale Druckmessung wird kontinuierlich über einen Druckabnehmer im Blasenkatheter vorgenommen. Das abdominale Kompartmentsyndrom tritt klinisch häufig in Kombination mit weiteren Organdysfunktionen in Erscheinung. Typischerweise werden eine respiratorische Insuffizienz mit erhöhten Beatmungsdrücken, eine Reduktion des Herzminutenvolumens, prärenales Nierenversagen sowie Hypoxie und Hyperkapnie beobachtet (Cheatham et al. 2009). Zur Prävention eines Multiorganversagens muss rechtzeitig eine entlastende Laparotomie vorgenommen werden und ein temporäres Laparostoma angelegt werden (Hunt et al. 2014).

Der passagere Bauchdeckenverschluss wird unter Verwendung von Folienverbänden in Kombination mit Vakuumversiegelung vorgenommen. Die Bauchhöhle wird bis zum definitiven Verschluss etappenlavagiert, d. h. in 2- bis 3-tägigen Intervallen revidiert. Vakuumverbände werden auf ein folienarmiertes Bauchtuch gelegt, das mit seiner Folienteile dem großen Netz aufliegt. Die Versiegelung erfolgt ebenfalls mit Folie (Abb. 81.8). Der negative Vakuumsog soll 20 cm Wassersäule nicht übersteigen. Kann das Abdomen nach multiplen Etappenlavageoperationen nicht mehr direkt verschlossen werden, wird der Bauchdeckenverschluss durch Meshgraft, die auf eine Netzbombe oder auf ein Vicrylnetz zwischen den Faszien platziert wird, sekundär herbeigeführt (Bruch et al. 1992).

81.5.7 Parenchymatöse Organe

Milz

Bei einem stumpfen Abdominaltrauma ist die Milz mit 30 % das am häufigsten verletzte Organ (Staib et al. 2004). Bei der Milzverletzung werden die in Tab. 81.2 dargestellten Schweregrade unterschieden. Komplexe Rupturen (Grad IV) und Desvaskularisation von > 25 % der Milz (Grad V) werden in ca. 25 % aller Milzläsionen beobachtet.

Therapie

Bei ca. der Hälfte der Patienten mit einer Milzruptur erfordert die Zunahme von freier Flüssigkeit mit initialem Verbrauch von mehr als 2 Blutkonserven oder instabile Kreislaufverhältnisse eine notfallmäßige Laparotomie.

Konservative Therapie Bei limitierten Milzverletzungen, wie z. B. oberflächlichen Rissbildungen oder subkapsulären Hämatomen, sollte möglichst ein konservativer Therapieversuch unternommen werden, der bei ca. 90 % der Patienten erfolgreich zum Abschluss gebracht werden kann. Bei etwa 10 % der primär konservativ behandelten Patienten muss bei Therapieversagen eine sekundäre Laparotomie, meist innerhalb der ersten 24 h, vorgenommen werden.

Operative Therapie Ziel der Laparotomie ist die schnellstmögliche Kreislaufstabilisierung, die am einfachsten durch eine totale Splenektomie zu erzielen ist. Wenn der Blutverlust < 0,5 l beträgt, keine weiteren intraabdominellen Verletzungen oder eine Gerinnungsstörung vorliegen, kann in ausgewählten Fällen ein Versuch

Tab. 81.2 Schweregradeinteilung von Milzverletzungen

Schweregrad	Kennzeichen
I	Subkapsuläres Hämatom Kapselriss (nicht blutend)
II	blutender Kapselriss
III	Ruptur von Trabekelgefäßen
IV	Ruptur von Segment- und Hilusgefäßen
V	Hilus- oder Totalruptur

Tab. 81.3 Schweregradeinteilung von Leberverletzungen

Schweregrad	Kennzeichen
I	Kapselriss Subkapsuläres Hämatom
II	Stichverletzung (wenig blutend)
III	Blutende Ruptur Verletzung von Gallengängen Nekrosen
IV	Verletzung von Pfortaderästen
V	Verletzung von V.-cava-Ästen

der Milzerhaltung vorgenommen werden. Voraussetzung hierfür ist jedoch, dass eine sichere Blutstillung – mit z. B. Fibrinklebung oder andere lokale Anwendung von Hämostyptika, Argonplasma-koagulation, Infrarotkoagulation bis hin zur Teilresektion – erzielt werden konnte.

Ansonsten ist die Splenektomie indiziert. Hierfür werden zunächst von ventral das Lig. gastrolienale disseziert und die Aa. gastricae braeves zur Milz durchtrennt und ligiert. Danach wird von laterodorsal das Lig. phrenicolienale durchtrennt. Die Milz kann nun aus ihrem Bett hervorluxiert werden. Am Milzhilus werden nun die A. und V. lienalis von dorsal separat durchtrennt und ligiert. Vor dem Bauchdeckenverschluss wird eine Zieldrainage eingelegt, um Wundsekret abzuleiten, das mit etwas Pankreassekret vermischt sein kann, wenn der Pankreaschwanz arrodiert ist.

Nach Milzresektion sollte postoperativ innerhalb von 3 Wochen eine Impfung mit einem polyvalenten Vakzin gegen Pneumokokken, Meningokokken und Hämophilus influenzae durchgeführt werden, um einem OPSI- („overwhelming post-splenectomy infection“) Syndrom vorzubeugen.

Leber

Die Leber ist beim stumpfen Bauchtrauma in 15 % verletzt. In Anlehnung an Moore et al. (1995) wird eine eingängige Klassifikation vorgeschlagen (► Tab. 81.3).

Der rechte Leberlappen ist in 70 %, der linke in 15 % betroffen, in weiteren 15 % beide Leberlappen. Die operative Versorgung ist ab Grad II relativ, ab Grad III absolut indiziert.

Die Letalität nach stumpfem Lebertrauma ist deutlich höher als die nach perforierender Verletzung (Schwab 2001) und von der Schwere und der Ausdehnung des Traumas abhängig. Liegt nach einem stumpfen Bauchtrauma eine Monoverletzung der Leber vor, ist mit einer Letalität von ca. 10 % zu rechnen, die nach Verletzung von 3 intraabdominalen Organen auf bis zu 60 % ansteigt.

Schwere Leberrupturen kommen v.a. beim Polytrauma vor und weisen innerhalb der ersten 48 h eine hohe Letalität auf, die im Wesentlichen durch das Ausmaß der Parenchymzerstörung und zentralen Gefäßbeteiligung, dem Blutungsschock und Koagulopathien, aber auch durch Begleitverletzungen verursacht ist. Große Parenchymeinrisse in nur einem Leberlappen (Grad IV) weisen eine Letalität von 30 % auf. Bei einer ausgedehnten beidseitigen Parenchymzerstörung oder bei Verletzungen der Lebervenen oder retrohepatischen V. cava (Grad V) steigt die Letalität auf bis zu 66 % an (Bruns et al. 2009; Badger et al. 2009). Bei den Begleitverletzungen stehen thorakale und pulmonale Verletzungen im Vordergrund sowie schwere Verletzungen weiterer intraabdomineller Organe, wie z. B. eine Milzruptur.

Therapie

Schwere Leberrupturen haben wegen des hohen Blutverlustes höchste Dringlichkeit in der Versorgung. Zur übersichtlichen Exposition von Leberrupturen empfiehlt sich die mediale Laparotomie, damit auch intraabdominelle Begleitverletzungen beurteilt und therapiert werden können. Zunächst wird das Hämatom ausgeräumt und die Leber adäquat mobilisiert. Hierfür werden die Ligg. teres hepatis und falciforme bis auf die suprahepatische V. cava, die Ligg. triangularia und coronarium durchtrennt. Es werden sowohl der linke als auch der rechte Leberlappen so weit mobilisiert, dass eine suffiziente Tamponade möglich ist.

Einfache Dekapsulierungen und oberflächliche Einrisse machen 70–80 % aller Leberverletzungen aus und können durch temporäre Kompression, Parenchymnaht, Infrarot- oder Argonplasma-koagulation sowie Aufbringen von Hämostyptika (Kollagenvlies, Fibrinkleber) lokal behandelt werden. Große Rupturen bedürfen der temporären Tamponade mit Bauchtüchern, die Leber sollte möglichst zirkulär komprimiert werden.

Wenn sich die Blutungssituation nicht stabilisieren lässt, kann mit dem Pringle-Manöver der gesamte arterielle und portalvenöse Zustrom durch Okklusion des Lig. hepatoduodenale mit einem Zügel abgeklemmt werden.

Auf diese Weise kann es gelingen, Blutungen aus Pfortader- oder Leberarterienäste zu stillen, Nekrosen zu débridieren und Parenchymverletzungen selektiv zu versorgen. Hierbei sollten tiefe Parenchymdurchstechungen vermieden werden, um ischämisch bedingte Lebernekrosen sowie Abflusstörungen von Lebervenen und Gallengängen zu verhindern.

Lassen sich Blutungen durch das Pringle-Manöver (maximal 60 min) und die Tamponade nicht beherrschen, dann sind Verletzungen der Lebervenen oder der retrohepatischen V. cava anzunehmen (Grad V). Die Blutstillung erfordert dann das Ausklemmen der suprahepatischen und infrahepatischen V. cava inferior, um einen Überblick zu bekommen.

Die V. cava wird unterhalb der Leber nach einem Kocher-Manöver angezügelt und abgeklemmt. Oberhalb der Leber kann sie nach vollständiger Durchtrennung der Ligg. falciforme und triangulare dexter sowie ihres peritonealen Überzugs unterfahren und abgeklemmt werden. Danach wird die Leber von rechts so weit mobilisiert, dass eingerissene V.-cava-Äste zur Darstellung kommen und übernäht werden können.

Ausgedehnte Resektion, wie z. B. die anatomische Hemihepatektomie oder atypische Leberresektionen sollten nur in Ausnahmefällen bei ausgedehnten Parenchymzerstörungen eingesetzt werden. In der Regel sind diese Verfahren, aufgrund ihres hohen Zeitbedarfes, keine Maßnahmen der Erstversorgung.

Das Leber-Packing setzt eine vollständige Mobilisation des Organs voraus (► oben). Dabei wird die Hauptmasse der Bauchtücher

dorsal parakaval beidseits sowie zwischen Leberunterfläche und rechter Kolonflexur eingelegt. Es ist darauf zu achten, dass das Packing die retrohepatische V. cava und den Lebervenenabstrom nicht kompromittiert. Bei hilusnahen Verletzungen der großen Gefäße ist diese Methode nicht anwendbar. Die Letalität liegt je nach Schweregrad der Verletzung bei 10–60 %. Die Operation wird im Sinne der „damage control“ mit einem Leber-Packing und temporärem Bauchdeckenverschluss abgeschlossen (Bruns et al. 2009).

Second-look-Operationen sind in zweitäligen Intervallen vorzusehen. Nach Entfernen der Bauchtücher und Bluttrockenheit können Kollagenvliese auf die Leberläsionen zur Abdichtung aufgelegt werden. Sehr effektiv gegen Nachblutungen und Infektionen ist die Omentoplastik. Hierzu wird das Omentum majus soweit mobilisiert, dass ein Omentum-Flap in die Leberläsion platziert werden kann. Dieser dichtet die Leberwunde binnen kürzester Zeit ab. Das Abdomen wird dann nach Platzierung von Zieldrainagen verschlossen.

■ Komplikationen

Nachblutungen kommen vorwiegend nach Grad-III- bis -V-Verletzungen vor. Des Weiteren können sich postraumatische Nekrosen, Abszesse und Biliome, v. a. in intrahepatischen Hohlräumen, ausbilden. Die chirurgische Therapie besteht im Débridement, Einlage von Zieldrainage, ERCP und Papillotomie sowie ggf. Einlage einer nasobiliären Sonde, um den Galleabfluss zu erleichtern.

Gallefisteln treten mit einer Inzidenz von bis zu 20 % auf. Die Therapie umfasst die Punktions sowie die externe oder interne Drainage. Unter verbesserten Galleabflussbedingungen zeigt die Gallefistel eine gute Abheilungstendenz (Pachter et al. 1996); ggf. ist eine zusätzliche Stenteinlage in die Gallenwege erforderlich.

Pankreas

Das Pankreas liegt retroperitoneal und ist aufgrund dieser Lokalisation vor Verletzungen relativ geschützt. Durch die Lage ventral der Wirbelsäule ist das Pankreas nach lokalisiertem stumpfem Anpralltrauma (Pferdetritt, Fahrradlenker), insbesondere bei schlanken Patienten, gefährdet. Es bedarf jedoch einer erheblichen Gewalteinwirkung, damit es zu Pankreasverletzungen kommt. Die Inzidenz der Pankreasverletzung ist beim stumpfen Abdominaltrauma mit ca. 1–4 % relativ gering. Daneben können penetrierende Verletzungen zu Pankreasverletzungen führen. Patienten mit Pankreasverletzung weisen in einem hohen Prozentsatz abdominale Begleitverletzungen auf.

Pankreasverletzungen können nach Moore et al. (1990) in die in

■ Tab. 81.4 dargestellten Schweregrade eingeteilt werden.

Neben Kontusionen und Rissverletzungen ohne Gangbeteiligung (entsprechend Grad I-II, etwa 70 %) können Organrupturen und Parenchymdestruktionen mit Gangbeteiligung entstehen (Grad III–V).

■ Diagnostik

In der CT-Untersuchung kann der Nachweis einer ödematösen Pankreasverletzung oder einer Flüssigkeitsansammlung peripankreatisch oder in der Bursa omentalis ein radiologischer Hinweis auf eine Pankreasverletzung sein. Oftmals ist die CT-Diagnostik nicht eindeutig und lässt keine Aussage über das Verletzungsausmaß treffen oder sogar die Pankreasverletzung nicht detektieren. In einer Studie von Ilahi et al. wurde bei 80 % der Patienten die Pankreasverletzung nicht erkannt und erst intraoperativ nachgewiesen und bei 30 % die Schwere der Pankreasverletzung unterschätzt (Ilahi et al. 2002). Typische intraoperative Befunde sind das subkapsuläre Hämatom,

■ Tab. 81.4 Schweregradeinteilung von Pankreasverletzungen

Schweregrad	Kennzeichen
I	Kontusion Oberflächlicher Organeinriss
II	Tiefe Rissverletzung Keine Gangbeteiligung
III	Distale Ruptur mit Gangbeteiligung
IV	Proximale Ruptur mit Beteiligung der Ampulla Vateri
V	Massive Pankreasdestruktion

Fettnekrosen, Pankreasödem, gallige Inhibierung des peripankreatischen Weichgewebes. In der Primärdiagnostik ist die Bestimmung der Serumamylase nicht als Indikator einer Pankreasverletzung geeignet, da die Serumamylase nicht mit der Verletzungsschwere korreliert.

■ Therapie

Konservative Therapie Die Indikation für eine konservative Therapie wird bei Pankreasverletzungen Grad I-II ohne Peritonitiszeichen und ohne klinische Verschlechterung gestellt. Der Patient wird parenteral ernährt unter gleichzeitiger Antibiotikaabschirmung. Zur Sekretreduktion kann Somatostatin appliziert werden, auch wenn hierfür keine eindeutige klinische Evidenz vorhanden ist.

Operative Therapie Die Operationsindikation ergibt sich aus dem klinischen Bild des akuten Abdomens oder dem computertomographischen Nachweis einer Pankreasverletzung mit parapankreatischem Paravasat, das die Fascia Gerota nicht respektiert. Der Zugang erfolgt über die Bursa omentalis entlang des Mesocolon transversum, wobei das Netz am Magen belassen wird. Kontusionen oder oberflächliche Rupturen des Organs ohne Ruptur des Ductus Wirsungianus werden gezielt drainiert. Die Linksresektion ist indiziert, wenn eine Komplettruptur links von der Mitte des Organs vorliegt. Liegt die Ruptur rechts von der Mitte, wird das Pankreas mit einer ausgeschalteten Dünndarmschlinge Seit-zu-Seit anastomosiert und damit an die Darmpassage angeschlossen (Frey-Operation). Damit kann der Pankreasasschwanz und die Insulinkompetenz erhalten werden. Bei einer vollständigen Zerstörung des Organs kann auch die Duodenopankreatektomie notwendig werden.

■ Komplikationen

An Komplikationen müssen vorwiegend Abszesse (75 %), Pankreasfisteln (31 %) und die Pankreatitis (19 %) behandelt werden (Stawicki u. Schwab 2008). Klinisch am relevantesten ist die Pankreasfistel, die mit einer externen Drainage behandelt werden kann und hierunter spontan ausheilt. Nur selten ist ein Sekundäreingriff mit interner Drainage (Pankreatikojejunostomie) erforderlich. Pankreaspseudozysten entstehen als Folge einer inadäquaten Drainage oder übersehener Gangverletzungen.

Niere

Die meisten Nierenverletzungen werden durch ein stumpfes Trauma verursacht und treten am häufigsten nach Verkehrs- und Sportunfällen auf. Der Anteil der Nierenverletzungen an der Gesamtzahl der Traumapatienten beträgt ca. 2–5 %. Schuss- und Stichverletzungen sind die häufigsten Ursachen für eine perforierende Verletzung.

Die Nierenverletzungen werden nach der Klassifikation der American Association of Surgical Trauma (AAST) in 5 Schweregrade eingeteilt (☞ Tab. 81.5).

Nach stumpfem Trauma treten schwere Nierenverletzungen relativ selten auf. Vorerkrankte Nieren sind mit einem höheren Verletzungsrisiko assoziiert. Ein wichtiges klinisches Zeichen einer Verletzung des harnableitenden Systems kann eine Makro- oder Mikrohämaturie oder Blutaustritt aus dem Meatus sein.

■ Diagnostik

Diagnostisch wird neben der Urindiagnostik die Sonographie eingesetzt, um freie intraabdominale Flüssigkeit oder Verletzungen des Nierenparenchyms zu erkennen. Die Sonographie dient der ersten Evaluierung des Nierentraumas, ist aber nicht geeignet, den Schweregrad der Verletzung oder die Nierenfunktion abzuschätzen.

Eine genaue Beurteilung der Nierenverletzung wird mit der CT-Untersuchung unter Verwendung von i.v.-Kontrastmittel vorgenommen und die Lokalisation und Tiefe der Verletzung bestimmt. In der Kontrastmittelphase ist eine Gefäßverletzung mit konsekutiver Ischämie von abhängigen Parenchymarealen erkennbar. In der Ausscheidungsphase können Verletzungen des Hohlsystems sowie eine Urinextravasation diagnostiziert werden.

■ Therapie

Konservative Therapie Der Großteil der Nierenverletzungen kann konservativ behandelt werden (Pfitzenmaier et al. 2009). Ziel der Behandlung ist es, so viel Nierenfunktion wie möglich zu erhalten. Verletzungen des Hohlsystems mit Ausbildung eines Urinoms, die nicht vom Nierenbecken ausgehen, heilen in der Regel konservativ aus. Gegebenenfalls ist eine vorübergehende Schienung und Harnableitung erforderlich.

Operative Therapie Eine absolute Operationsindikation besteht nur bei einem massiven renalen Blutverlust sowie bei Nierenstielverletzungen, insbesondere, wenn ein pulsierendes und expandierendes Hämatom beobachtet wird (Pfitzenmaier et al. 2009). Es sollte ein ausreichendes Débridement von devaskularisiertem Gewebe erfolgen und das Hohlsystem und Parenchymdefekte verschlossen werden. Die Indikation zur Nephrektomie kann bei schwerer Nierenverletzung eines kreislaufinstabilen polytraumatisierten Patienten gegeben sein.

81.5.8 Hohlorgane

Magen

Eine Verletzung des Magens nach stumpfem Abdominaltrauma ist selten, da der linke Rippenbogen und die muskelstarke Magenwand einen guten mechanischen Schutz vor Verletzung und Perforation bieten. Magenwandverletzungen werden im Rahmen von Anpralltraumata mit Kompression des Magens gegen die Wirbelsäule und bei Einwirkung von Scherkräften beobachtet. Bei perforierenden Abdominalverletzungen wird eine Verletzung der Magenwand mit 20 % wesentlich häufiger beobachtet (O'Neill et al. 2004).

■ Therapie

Die Magenperforation stellt eine Indikation zur Laparotomie dar. Für den Magen gilt, dass die gesamte Hinterwand exploriert werden muss. Hierfür ist die Eröffnung der Bursa omentalis vom Colon transversum her erforderlich. Perforationen werden im Gesunden exzidiert und dann vorzugsweise quer übernäht. Liegt die Perforationsstelle an der großen Kurvatur, wird das Netz kurzstreckig im

☞ Tab. 81.5 Schweregradeinteilung von Nierenverletzungen nach American Association of Surgical Trauma (AAST)

Schweregrad	Kennzeichen
I	Kontusion Oberflächliches Hämatom
II	Oberflächlicher Riss Keine Beteiligung des Kelchsystems
III	Riss > 1 cm Keine Urinextravasation
IV	Durchgehende Parenchymläsion Verletzung von Kelchen und Hilusgefäßen
V	Massive Nierendestruktion Nierenstielabriß

Perforationsbereich vom Magen abpräpariert und am Colon transversum belassen. Derartige Perforationen lassen sich leicht keilexzidieren (Wedge-Resektion). Der Magen wird zweireihig fortlaufend mit einem monofilen, resorbierbaren Faden der Stärke 3-0 genäht. Die innere Naht fasst die Mukosa zur Blutstillung mit, die äußere Naht soll die Muskularis mit Serosa invertierend verschließen. Eine doppelklemmige Magensonde sollte einerseits den Magen, andererseits das Duodenum drainieren. Liegt eine subtotale Zerstörung des Magens vor, wird die nur die Entfernung des destruzierten Gewebes vorgenommen und ein Blindverschluss hergestellt. Sekundär wird die Passage durch eine hochgezogene Jejunumschlinge nach Y-Roux wiederhergestellt. Bei Magen- und Duodenalverletzungen empfiehlt sich die Anlage einer jejunalen Ernährungssonde, um früh posttraumatisch mit enteraler Ernährung beginnen zu können.

■ Komplikationen

Nach stumpfen Magentraumata können subphrenische Abszesse und Pleuraempyeme bei Begleitverletzungen des Zwerchfells auftreten.

Duodenum

Das Duodenum liegt überwiegend retroperitoneal und ist durch die damit verbundene Ummantelung beim stumpfen Bauchtrauma relativ geschützt. Das Duodenum weist eine unmittelbare anatomische Nähe zum Pankreas und zum Ductus choledochus auf und wird in 4 Duodenalschnitte (intraperitoneal, Papillenregion, Pars horizontalis, Pars ascendens) eingeteilt. Klinisch ist die abdominale Schmerzsymptomatik, die durch die retroperitoneale Reizung verursacht ist, durch eine uncharakteristische Schmerzlokalisation und -ausstrahlung sowie eine typische zeitliche Verzögerung gekennzeichnet.

Neben den Zeichen des Peritonismus kann ein galliges Erbrechen auftreten und sich bei einer Duodenalperforation im weiteren Verlauf eine Peritonitis mit Anstieg der Entzündungsparameter entwickeln. Der diagnostische Nachweis von freier intraabdominaler oder retroperitonealer Luft kann mit einer konventionellen Abdomen- und Thoraxübersichtsaufnahme oder besser mit einem Computertomogramm gelingen.

Die Duodenalverletzungen werden nach Moore in 5 Grade eingeteilt (Staib et al. 2004) (☞ Tab. 81.6).

■ Therapie

Intraoperativ sind eine gallige Imbibition, Luftblasen anterolateral des Duodenums und im Mesocolon transversum sowie retroperi-

Tab. 81.6 Schweregradeinteilung von Verletzungen des Duodenums

Schweregrad	Kennzeichen
I	Hämatom Serosaverletzung
II	Transmurale Läsionen < 50 % der Zirkumferenz
III	Transmurale Läsionen > 50 % der Zirkumferenz
IV	Transmurale Läsion mit Verletzung von Papille und Choledochus
V	Devaskularisierung und Pankreasverletzung

toenales Blut oder Ödem verdächtig auf eine Duodenalperforation. Die meisten Duodenalverletzungen werden nach perforierendem Trauma oder Gurtverletzungen mit begleitenden Wirbelsäulenfrakturen beobachtet. Einfache Lazerationen, die in ca. 80 % der duodenalen Verletzungen auftreten, können übernäht werden. Einblutungen in die Duodenalwand resorbieren sich spontan und können konservativ behandelt werden.

Bei Duodenalverletzungen wird das Duodenum zunächst nach Kocher mobilisiert. Die Perforation wird längs exzidiert und quer, einreihig oder zweireihig fortlaufend vernäht. Ist eine direkte Naht nicht möglich, wird in den Defekt eine hochgezogene Jejunum-schlinge eingenäht (Rekonstruktion nach Y-Roux mit End-zu-Seit- oder End-zu-End-Anastomose).

Dünndarm und Dickdarm

Verletzungen des Dünnd- und Dickdarms treten nach einem stumpfen Abdominaltrauma relativ selten auf (Inzidenz 2–3,6 %) (Frick et al. 1999) und sind schwer zu diagnostizieren, da die initiale Symptomatik klinisch inapparent ist. Vorwiegend ist der Dünndarm betroffen (93 %), Verletzungen des Kolons und Rektums sind weniger häufig (30 %) (Watts u. Fakhry 2003). Dezelerationstraumata führen überwiegend zu Abscherverletzungen.

Nach einem perforierenden Abdominaltrauma sind Dünndarm- und Magenwandverletzungen die häufigsten Organverletzungen des Gastrointestinaltrakts. In der radiologischen Diagnostik lassen sich ggf. freie intraabdominale Luft, Raumforderungen und Flüssigkeitsansammlungen nachweisen.

Therapie

Konservative Therapie Die Indikation zur konservativen Therapie von Dünndarmverletzung kann bei unkomplizierten Wand- oder Mesenterialhämatomen gestellt werden.

Operative Therapie Verletzungen des GI-Traktes werden meist im Rahmen einer Laparotomie oder Laparoskopie aufgrund anderer dominierender Begleitverletzungen festgestellt oder erst im Rahmen der weiterführenden Diagnostik (CT mit oraler und/oder rektaler Kontrastmittelgabe) bei klinischer Verschlechterung des Patienten nach primär konservativem Vorgehen entdeckt.

In der Mehrzahl besteht der intraoperative Befund in einer muralen Hämatombildung oder Deserosierung (Grad I) und in 1/4 der Fälle in einer traumatischen Perforation des Lumens (Grad II) (Ross et al. 1992). Bei stumpfen Abdominalverletzungen können multiple Darmläsionen mit unterschiedlichen Lokalisationen auftreten, die bei ca. 1/4 der Patienten mit Dünnd- oder Dickdarmverletzungen vorkommen.

Operative Therapie von Jejunum- und Ileumverletzungen Einblutungen in die Dünndarmwand oder kleinere Deserosierungen (Grad I) können übernäht werden. Transmurale Läsionen (Grad II/ III, < 50 % bzw. > 50 % der Zirkumferenz) können je nach lokaler Ausdehnung des Defekts durch Einzelknopfnaht quer verschlossen oder kurzstreckig mit primärer Anastomose reseziert werden. Ausgedehnte Mesenterialeinrisse in Kombination mit Perfusionsstörungen des Darms erfordern eine primäre Resektion mit oder ohne Anastomose.

Bei einer Perforation wird der Defekt längs exzidiert und allschichtig extramukös quer vernäht (fortlaufend, einreihig oder zweireihig, monofil, 4-0). Größere Wanddefekte werden reseziert. Die Anastomose muss im gut durchbluteten Gewebe spannungsfrei angelegt werden. Blutungen aus dem Mesenterium werden übernäht. Ischämische Darmabschnitte werden reseziert. Eine schnelle und effektive Anastomosentechnik kann mittels linearem Klammernahmegerät durchgeführt werden. Hierzu werden die zu anastomosierenden Darmenden antimesenterial Seit-zu-Seit aneinandergeschlagen und über das Lumen mit dem Klammernahmegerät über eine Strecke von ca. 5–6 cm miteinander verbunden. Die entstandene Öffnung wird mit einem zweiten Magazin verschlossen.

Bestehen Zweifel an der Vitalität von Darmabschnitten oder ist der Patient in einem kritischen Schockzustand, werden die Darmenden nach der Resektion mit Klammernähten blind verschlossen („damage control“). Bei einer Second-look-Operation nach 1–2 Tagen kann dann die Durchblutung der belassenen Abschnitte geprüft und die Anastomose (wie oben beschrieben) angelegt werden.

Für reine Dünndarm- und Dünndarm-Dickdarm-Anastomosen ist keine orthograde intraoperative Darmspülung („wash-out“) erforderlich. Wichtig aber sind das sorgfältige Entfernen von Blut und Darminhalt aus der Peritonealhöhle und die ausführliche Spülung des Abdomens.

Typisch für die abdominelle Stichverletzung ist die Eventeration und Inkarnation von Dünndarmanteilen, die durch die Bauchpresse durch den Stichkanal nach außen gedrückt werden. Diese Situation muss möglichst schnell aufgehoben werden. Ohne weitere Diagnostik wird die Laparotomie durchgeführt, die eventierten Dünndarmanteile werden reponiert, da sonst die Inkarnation und Strangulation in kürzester Zeit zur Dünndarmnekrose führen.

Kolon

Nur etwa 10–20 % der Kolonverletzungen treten isoliert auf. Sie gehören zu den häufigsten „missed injuries“ (Enderson u. Maull 1991). Ursachen dieser initialen Fehleinschätzung sind die geringe Sensitivität der radiologischen Notfalldiagnostik, die Maskierung durch schwerwiegende Begleitverletzungen, die erschwerte klinische Einschätzung des intubierten Patienten sowie zweizeitige Hohlrangperforationen. Aufgrund der größeren Mobilität ist das linke häufiger als das rechte Hemikolon betroffen.

Therapie

Operative Therapie Alle intraperitoneal lokalisierten Kolonverletzungen müssen operativ versorgt werden. Die Dickdarmwand ist dünner als die Dünndarmwand. Bei einer traumatischen Perforation sind deshalb die an den Defekt angrenzenden Wandanteile im Dickdarmbereich immer so mitverletzt, dass eine einfache Exzision und die direkte Übernähung sehr risikoreich und die Wundheilung gefährdet sind. Sicherer ist es deshalb, den Dickdarmabschnitt im gesunden Segment zu resezieren und den Defektverschluss mit primärer Anastomose in einem vitalen Bereich auszuführen.

Vor der Anastomosierung kann bei ausgeprägter Koprostase eine intraoperative, orthograde Darmspülung („wash-out“) erfolgen. Zu diesem Zweck wird appendektomiert und über den Appendixstumpf ein großlumiger Katheter eingeführt. Das gesamte Kolon wird soweit mobilisiert, dass man bis zur Resektionsstelle den Darm (zuführenden Schenkel) mit warmer Ringer-Lösung orthograd sauber spülen kann. Die Spülösung wird über einen großlumigen Ablauf, der im Resektionsstumpf wasserdicht verankert ist, abgeleitet. Der abführende Schenkel wird ebenfalls entweder orthograd oder retrograd nach anal hin oder von anal her gespült. Am so vorbereiteten Darm wird die Dickdarmanastomose in fortlaufender, einreihiger oder zweireihiger Nahttechnik oder mit dem von rektal eingeführten Zirkular-Stapler spannungsfrei und gut durchblutet angelegt.

Verschlechtert sich der Kreislaufzustand intraoperativ, ist es wiederum günstiger, die Darmenden nach der Resektion blind zu verschließen und die Passage bei einer Second-look-Operation wiederherzustellen. Ist auch dies mit einer zu großen Belastung für den Patienten verbunden, wird der Dickdarm über ein endständiges **Stoma** ausgeleitet.

Das therapeutische Vorgehen wird vom Allgemeinzustand des Patienten, der Verletzungsschwere, den Risikofaktoren sowie den intraoperativen Befunden abhängig gemacht und individuell angepasst. Bei Polytraumatisierung, bei Kreislaufinstabilität, Blutverlust von >1 l, Katecholaminpflichtigkeit, fortgeschrittenem Patientenalter, kardiopulmonalen Begleiterkrankungen, langer Latenzzeit bis zur Versorgung sowie bei ungünstigen intraoperativen Voraussetzungen (Stuhlkontamination, Kontusionen, Hämatombildung und Peritonitis) ist die Anlage eines Stomas, wie z.B. ein protektives Loop-Nipple-Ileostoma, doppelläufiges Transversostoma oder ein endständiges Stoma mit Blindverschluss des aboralen Stumpfs, durchzuführen.

Die Prognose der Dickdarmverletzung ist von der rechtzeitigen Diagnose und Einleitung der Therapie abhängig, da durch die Perforation eine Peritonitis und damit Infektion mit Multiorganversagen ausgelöst werden kann.

Die Letalität und das Risiko für septische Komplikationen steigt bei perforierenden Kolonverletzung deutlich an und wird durch eine verzögerte Versorgung nach >12 h nochmals verschlechtert. Diese Patienten weisen ein 3-fach erhöhtes Risiko auf, nach Kolonperforation zu sterben (Martin et al. 1991). Eine weitere Gefährdung geht von einer Anastomoseninsuffizienz aus, die typischerweise zwischen dem 5. und 7. postoperativen Tag manifest wird.

Rektum, Anorektum

Intrapерitoneale Verletzungen des Rektums werden entsprechend den Therapieprinzipien des Kolons behandelt. Bei extraperitonealen Verletzungen des Rektums und des Anus ist in der Regel keine Resektion erforderlich. Sie werden entweder von abdominal oder transanal übernäht und drainiert. Es empfiehlt sich dann die Anlage eines doppelläufigen, protektiven Anus praeter, der auch vor den Komplikationen der Anastomoseninsuffizienz und Ausbildung einer Stuhlfistel schützt. Zur Ausleitung sind das Sigma oder terminale Ileum geeignet. Wichtig ist, dass dabei das protektive Stoma die Stuhlpassage in den abführenden Schenkel komplett blockiert.

Zwerchfell

Zwerchfellverletzungen kommen mit einer Inzidenz von 4–6 % bei stumpfen Abdominal- und Thoraxtraumata vor. Die linke Seite ist 10-mal häufiger als die rechte Seite betroffen. Für die Zwerchfellruptur typisch ist, dass sie meist erst verzögert diagnostiziert wird, wenn nicht primär eine Laparotomie aus anderer Indikation notwendig ist.

Die nicht erkannte Zwerchfellruptur, die mit einer Inkarnation von abdominalen Organen kompliziert sein kann, ist mit einer hohen Letalität behaftet (Scharff u. Naunheim 2007).

■ **Diagnostik**

Diagnostisch ist die konventionelle Röntgenaufnahme wenig aussagekräftig, und der radiologische Nachweis der linksseitigen Zwerchfellruptur gelingt nur in 25–40 %, obwohl in 85 % die Thoraxaufnahme pathologisch ist (Voeller et al. 1990). Der Nachweis einer Zwerchfellruptur ist auch mit der CT-Diagnostik nicht immer eindeutig und kann bei kleinen Rupturen ohne Enterothorax übersehen werden.

■ **Therapie**

Die Zwerchfellruptur stellt eine absolute Operationsindikation dar. Es können pulmonale Beeinträchtigungen, sekundäre Organschäden durch Verlagerung in den Thorax mit Inkarnation, Strangulation und Blutungen resultieren. Wenn das Perikard zerrissen ist, kann es auch vice versa zur Subluxation des Herzens in das Abdomen kommen. Durch Zug an den Koronarien resultiert ein Gefäßspasmus, der zum kardialen Schock führen kann.

Zwerchfellrupturen werden über einen abdominalen Zugang versorgt. Da zum Entstehen einer Zwerchfellruptur eine erhebliche Energie erforderlich ist, kann somit gleichzeitig die Exploration des restlichen Abdomens erfolgen. Linksseitig müssen in der Regel prolabierte Organe reponiert werden. Bei der frischen Ruptur kann das Zwerchfell in der Regel direkt genäht werden (Einzelknopf, kräftiger, resorbierbarer Faden). Ist der Defekt nicht verschließbar, kann ein Kunststoffnetz (Vicryl-Prolene) oder Kollagennetz eingenäht werden. Vor Beendigung des Eingriffes wird eine Thoraxdrainage eingelegt. Bei rechtsseitigen Zwerchfellrupturen kann die Rekonstruktion auch über eine Thorakotomie erfolgen.

81.6 Postoperative Behandlung

Offene Bäuche im Etappenlavageprogramm indizieren eine parenterale Ernährung, bis eine suffiziente Peristaltik einsetzt. Mit den neuen Abdominalversiegelungstechniken (Vakuumverbandstechnik) ist eine Bauchlagerung bei respiratorischen Problemen möglich.

Zieldrainagen nach Bauchdeckenverschluss können nach 2–3 Tagen entfernt werden. Besteht besonders nach Splenektomie der Verdacht auf Pankreassekretion in die Drainage, kann man Amylase und Lipase aus dem Sekret bestimmen. Bestätigt sich der Verdacht, sollte die Drainage bis zur Selbstabdichtung des Pankreaslecks belassen werden. Retroperitoneale Zieldrainagen nach Rektumverletzungen bleiben 7 Tage vor Ort, um eine Nahtinsuffizienz frühzeitig zu erkennen und ggf. auf diesem Weg zu behandeln.

Das Risiko einer Postsplenektomiesepsis beträgt beim Traumapatienten 1,4 %. Perioperativ ist deshalb eine einmalige Antibiotikaprophylaxe mit einem Breitspektrumpenicillin oder 3.-Generation-Cephalosporin sinnvoll. Zur Vermeidung von Sekundärinfektionen durch Pneumokokken, Meningokokken und Hämophilus kann die Dreifachimpfung durchgeführt werden. Der geeignete Zeitpunkt zur Impfung ist 3 Wochen nach Splenektomie.

Alle Patienten mit parenchymatösen intraabdominalen Organläsionen sollten zunächst für 10 Tage Bettruhe einhalten, um die Gefahr einer zweizeitigen Ruptur oder Rezidivblutung zu minimieren, es sei denn, das Organ wurde entfernt.

Nach Naht am Gastrointestinaltrakt wegen perforierender Verletzung wird zunächst über 3–5 Tage parenteral ernährt. Setzen dann Darmgeräusche ein, kann mit dem vorsichtigen Kostaufbau (Tee, Suppe, Flüssignahrung, Joghurt, Zwieback) über mehrere Tage stu-

fenweise begonnen werden. Nach Anlage eines Stomas ohne Anastomose kann die Ernährung zügiger aufgebaut werden.

Moderne Fast-track-Rehabilitation nach Abdominaltrauma ist in den wenigsten Fällen möglich. Dagegen sprechen die notwendige Narkoseführung mit Opioide und Opioidnarkotika sowie die eingeschränkte Mobilisierbarkeit der Patienten. Dennoch sollten einzelne Elemente der Fast-track-Rehabilitation, wie intraoperatives Wärmemanagement, unterstützende Anwendung von Regionalanästhesieverfahren und thorakalem PDK und frühe enterale Ernährung, soweit möglich, angewandt werden.

Abführende Maßnahmen sollten vorzugsweise mit Klysmen und Einläufen starten. Erst sekundär werden peristaltikstimulierende Medikamente (Neostigmin, Metoclopramid, Ceruletid) eingesetzt. Nicht selten durchbricht eine diagnostische Gastrographinpassage den Obstipationszustand. Gegen Blähungen helfen warme Bauchwickel und Sab-simplex.

Stuhlregulation

Die Stuhlregulation gelingt am besten über eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Nach einer Abdominalverletzung sollte der Stuhlgang weich gehalten werden. Neben viel Flüssigkeit kann hierfür etwas Rizinusöl oder Laktulose zugesetzt werden.



Abb. 81.9 Bauchdeckenrekonstruktion bei großer Narbenhernie nach medianer Laparotomie durch Netzaugmentation in Sublay-Technik

zen, welche für den Patienten auch in einer Infektsituation sehr gut verträglich sind (Abb. 81.9).

Fazit

Abdominalverletzungen gefährden den Patienten vital und erfordern ein standardisiertes Management. Stumpfe Abdominalverletzungen treten überwiegend im Rahmen einer Polytraumatisierung auf. Neben der klinischen Untersuchung sind die Multislice-CT und die Sonographie die Säulen der Diagnostik.

Die rechtzeitige Behandlung bestimmt die Prognose. Zur Senkung von Mortalität und Morbidität sowie Organ- und Funktionserhalt werden konservative und operative Therapieverfahren differenziert eingesetzt. Die operative Strategie berücksichtigt den Gesamtzustand des Patienten, extraabdominelle Begleitverletzungen und zielt auf die Vermeidung von Komplikationen: Verbluten, Sepsis, Kompartiment- und Kurzdarmsyndrom. Bei Komplexverletzungen wird nach dem Prinzip der „damage control“ vorgegangen. Daher ergibt sich häufig die Indikation zur Second-look-Operation. Im eigenen Krankengut ist die Milz (53 %), gefolgt von der Leber (24 %) am häufigsten betroffen. Hohlorganverletzungen fanden sich bei 14 % der Patienten. Die Mortalität betrug nach Polytraumatisierung bei gleichzeitiger Abdominalverletzung 18 %.

Literatur

- Agresta F, Ansaldi L, Baiocchi GL, Bergamini C, Campanile FC, Carlucci M, Corcorul G, Corradi A, Franzato B, Lupo M, Mandala V, Mirabella A, Pernazza G, Piccoli M, Staudacher C, Vettoretto N, Zago M, Lettieri E, Levati A, Pietrini D, Scaglione M, De Masi S, De Placido G, Francucci M, Rasi M, Fingerhut A, Uranüs S, Garattini S (2012) Laparoscopic approach to acute abdomen from the Consensus Development Conference of the Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie (SICE), Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI), Società Italiana di Chirurgia (SIC), Società Italiana di Chirurgia d’Urgenza e del Trauma (SICUT), Società Italiana di Chirurgia nell’Ospedalità Privata (SICOP), and the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 26(8):2134–2164
- Badger SA, Barclay R, Campbell P, Mole DJ, Diamond T (2009) Management of Liver Trauma. *World J Surg* 33:2522–2537
- Blackbourne L, Soffer D, McKenney MG et al (2004) Secondary ultrasound examination increases the sensitivity of the FAST exam in blunt trauma. *J Trauma* 57:934–938
- Borlase BC, Moore EE, Moore FA (1990) The Abdominal Trauma Index – a critical reassessment and validation. *J Trauma* 30:1340–1344

81.7 Folgeeingriffe

81.7.1 Anus-praeter-Rückverlagerung

Die Anus-praeter-Rückverlagerung nach protektivem Stoma oder endständiger Ausleitung (z. B. Hartmann-Operation) sollte frühestens 12 Wochen nach der Primäroperation erfolgen. Besser ist es, einen längeren Zeitraum, z. B. 6 Monate, abzuwarten, bis die Verwachsungen besser gelöst werden können. Vor der Anus-praeter-Rückverlagerung sollten Stenosen im abführenden Schenkel, z. B. durch präoperativen Kolonkontrastmitteleinlauf, ausgeschlossen werden. Darüber hinaus muss die Sphinkterfunktion überprüft werden (Tonus, Manometrie, Quarkeinlauf).

81.7.2 Bauchdeckenrekonstruktion

Resultierende Hernien, seien es kleine Narbenhernien oder große Abdominalhernien nach offen gelassenem Abdomen, sind eine absolute Indikation zur operativen Reparation. Kleine Hernien können durch Direktverschluss mit Netzaugmentation verschlossen werden. Große Hernien erfordern Bauchdeckenplastiken mittels Interposition oder Augmentation durch Kunststoffnetze. Gute Ergebnisse erzielten wir in jüngster Zeit mit der Verwendung von Kollagen-

- Bruch HP, Broll R, Kujath P, Woltmann A (1992) Der Bauchdeckenverschluß bei Peritonitis. *Chirurg* 63:169–173
- Brunn H, von Frankenberg M, Radeleff B, Schultze D, Büchler MW, Schemmer P (2009) Chirurgische Therapie des Lebertraumas: Resektion- wann und wie? *Chirurg* 80:915–22
- Cheatham ML, De Waele J, Kirkpatrick A, Sugrue M, Malbrain ML, Ivatury RR, Balogh Z, D'Amours S (2009) Criteria for a diagnosis of abdominal compartment syndrome. *Can J Surg* 52:315–316
- Cirocchi R, Montedori A, Farinella E, Bonacini I, Tagliabue L, Abraha I (2013) Damage control surgery for abdominal trauma. *Cochrane Database Syst Rev* 3 (CD007438) doi:10.1002/14651858.CD007438.pub3
- Demetriades D, Velmahos G (2003) Technology-driven triage of abdominal trauma: the emerging era of nonoperative management. *Ann Rev Med* 54:1–15
- Enderson BL, Maull KI (1991) Missed injuries. The trauma surgeon's nemesis. *Surg Clin North Am* 71:399–418
- Frick EJ Jr, Pasquale MD, Cipolle MD (1999) Small-bowel and mesentery injuries in blunt trauma. *J Trauma* 46:920–926
- Gonzalez R, Ickler J, Gachassin P (2001) Complementary roles of diagnostic peritoneal lavage and computed tomography in the evaluation of blunt abdominal trauma. *J Trauma* 51:1128–1136
- Hunt L, Frost SA, Hillman K, Newton PJ, Davidson PM (2014) Management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a review. *J Trauma Manag Outcomes* 8(1):2 (epub Feb 5, 2014) doi:10.1186/1752-2897-8-2
- Hunter JD, Damani Z (2004) Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia* 59:899–907
- Ilahi O, Bochicchio GV, Scalea TM (2002) Efficacy of computed tomography in the diagnosis of pancreatic injury in adult blunt trauma patients: a single-institutional study. *Am Surg* 68:704–707
- Isenhour JL, Marx J (2007) Advances in abdominal trauma. *Emerg Med Clin North Am* 25:713–733
- Ivatury RR, Simon RJ, Stahl WM (1993) A critical evaluation of laparoscopy in penetrating abdominal trauma. *J Trauma* 34:822–827
- Martin RR, Burch JM, Richardson R, Mattox KL (1991) Outcome for delayed operation of penetrating colon injuries. *J Trauma* 31:1591–1595
- Moore E, Cogbill T, Malangoni M (1990) Organ injury scaling: II. Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. *J Trauma* 30:1427–1429
- Moore EE, Cogbill TH, Jurkovic GJ, Shackford SR, Malangoni MA, Champion HR (1995) Organ Injury Scaling: Spleen and Liver (1994 rev.). *J Trauma* 38:323–324
- Nance ML, Peden GW, Shapiro MB, Kauder DR, Rotondo MF, Schwab CW (1997) Solid viscus injury predicts major hollow viscus injury in blunt abdominal trauma. *J Trauma* 43:618–622
- Nast-Kolb D, Bail HJ, Taeger G (2005) Moderne Diagnostik des Bauchraums. *Chirurg* 76:919–926
- O'Neill PA, Kirton OC, Dresner LS, Tortella B, Kestner MM (2004) Analysis of 162 colon injuries in patients with penetrating abdominal trauma: concomitant stomach injury results in a higher rate of infection. *J Trauma* 56: 304–312
- Pachter HL, Knudson MM, Esrig B et al (1996) Status of nonoperative management of blunt hepatic injuries in 1995: a multicenter experience with 404 patients. *J Trauma* 40:31–38
- Pfitzenmaier J, Buse S, Haferkamp A, Pahernik S, Djakovic N, Hohenfellner M (2009) Nierentrauma. *Unfallchirurg* 112:317–325
- Richards J, Schleper N, Woo BD, Bohnen PA, McGahan JP (2002) Sonographic assessment of blunt abdominal trauma: a 4-year prospective study. *J Clin Ultrasound* 30:59–67
- Root HD, Hauser CW, McKinley CR (1965) Diagnostic peritoneal lavage. *Surgery* 57:633
- Ross SE, Cobean RA, Hoyt DB et al (1992) Blunt colonic injury – a multicenter review. *J Trauma* 33:379–384
- Rotondo MF, Zonies DH (1997) The damage control sequence and underlying logic. *Surg Clin North Am* 77:761–777
- Scharff JR, Naunheim KS (2007) Traumatic diaphragmatic injuries. *Thorac Surg Clin* 17:81–85
- Schwab CW (2001) Selection of nonoperative management candidates. *World J Surg* 25:1389–1392
- Sido B, Grenacher L, Friess H, Büchler MW (2005) Das Abdominaltrauma. Review. *Orthopäde* 34:880–888
- Staib L, Aschoff AJ, Henne-Bruns D (2004) Abdominaltrauma. Verletzungsorientiertes Management. *Chirurg* 75:447–466
- Stawicki SP, Schwab CW (2008) Pancreatic trauma: demographics, diagnosis, and management. *Am Surg* 74:1133–1145
- Tan KK, Liu JZ, Go TS, Vijayan A, Chiu MT (2009) Computed tomography has an important role in hollow viscus and mesenteric injuries after blunt abdominal trauma. *Injury* 40
- TraumaRegister der DGU (2013) Jahresbericht 2013 für den Zeitraum bis Ende 2012. http://www.dgu-online.de/fileadmin/published_content/5.Qualitaet_und_Sicherheit/PDF/2013_TR_DGU_Jahresbericht.pdf
- Voeller GR, Reisser JR, Fabian TC, Kudsk K, Mangiante EC (1990) Blunt diaphragm injuries. A five-year experience. *Am Surg* 56:28–31
- Watts DD, Fakhry SM, EAST Multi-Institutional Hollow Viscus Injury Research Group (2003) Incidence of hollow viscus injury in blunt trauma: an analysis from 275,557 trauma admissions from the East multi-institutional trial. *J Trauma* 54:289–294
- Yegiyants S, Abou-Lahoud G, Taylor E (2006) The management of blunt abdominal trauma patients with computed tomography scan findings of free peritoneal fluid and no evidence of solid organ injury. *Am Surg* 72:943–994

Brandverletzungen

N. Pallua, E. Demir

- 82.1 Grundlagen und allgemeine Aspekte – 1086**
 - 82.1.1 Einleitung – 1086
 - 82.1.2 Pathophysiologie der Verbrennungswunde – 1086
 - 82.1.3 Evaluation der Verbrennungstiefe und Flächenausdehnung – 1086
 - 82.1.4 Systemische Auswirkungen einer Verbrennung – 1088
 - 82.1.5 Begleitverletzungen – 1090
 - 82.1.6 Chemische Verbrennungen und Stromverletzungen – 1092
 - 82.1.7 Erstversorgung am Unfallort – 1092
 - 82.1.8 Aufnahme und Primärversorgung im Verbrennungszentrum – 1093
- 82.2 Intensivmedizinisch relevante plastisch-chirurgische Aspekte – 1095**
 - 82.2.1 Oberflächliche Verbrennungen – 1095
 - 82.2.2 Tiefgradige Verbrennungen – 1097
- 82.3 Intensivmedizinische Therapie bei Verbrennungen – 1098**
 - 82.3.1 Schmerztherapie und Sedierung – 1098
 - 82.3.2 Flüssigkeitsmanagement – 1099
 - 82.3.3 Temperaturmanagement – 1099
 - 82.3.4 Prinzipien im respiratorischen Managements bei Verbrennungen – 1099
 - 82.3.5 Grundlagen in der Behandlung von Infektionen – 1100
 - 82.3.6 Ernährungstherapie – 1101
 - 82.3.7 Besonderheiten in der Behandlung von Kindern mit Verbrennungen – 1102
 - 82.3.8 Besondere Aspekte in der Behandlung von geriatrischen Patienten – 1104
- Literatur – 1104**

82.1 Grundlagen und allgemeine Aspekte

82.1.1 Einleitung

Brandverletzungen sind Folge einer traumatischen Schädigung der Haut durch Hitzeeinwirkung. Die Bandbreite von thermischen Verletzungen reicht von Verbrennungen und Verbrühungen über chemische Verätzungen bis zu Elektroverbrennungen. Während Verbrennungen durch Flammen oder durch Kontakt mit heißen Gegenständen entstehen, werden Verbrühungen durch heiße Flüssigkeiten oder heißen Dampf verursacht. Bei Kindern ist der häufigste Unfallmechanismus zumeist eine Verbrühung.

Nichtthermische Noxen wie z. B. elektrischer Strom oder Strahlung können analoge Hautschäden hervorrufen. Die chemische oder toxische Hautschädigung wird schließlich aufgrund ihrer pathophysiologischen Ähnlichkeit zu Verbrennungen als Paraverbrennung bezeichnet (Jelenko 1974).

Im europäischen Raum liegt die jährliche Inzidenzrate zwischen 0,2 und 2,9 Verbrennungen pro 10.000 Einwohner mit einer rückläufigen Tendenz.

Verbrennungsverletzungen in ihrer gesamten Bandbreite benötigen grundsätzlich eine adäquate Erstbehandlung vor Ort und im Anschluss eine kompetente Folgebehandlung. Das Überleben, die private und berufliche Rehabilitation mit Wiederherstellung von Funktion und Ästhetik sind eine große Herausforderung für das gesamte Kompetenzteam, das sich in einem Verbrennungszentrum aus Spezialisten für Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, Anästhesie und Intensivmedizin, besonders spezialisiertem Pflegepersonal sowie Physio- und Ergotherapie, Psychologie und Ernährungstherapie zusammensetzt (Pallua u. von Heimbach 1999). Die Wertigkeit der Verbrennungszentren für die notwendigen speziellen Therapieschritte im Hinblick auf das positive Gesamtergebnis sind weiterhin als hoch einzustufen. Jegliche bilanzkalkulatorisch motivierte Entscheidung, sog. „kleine“ Verbrennungen von verbrannten Flächen < 10 % der Körperoberfläche (KOF) nicht der Behandlung in Verbrennungszentren zuzuführen, sind damit weiterhin als fehlerhafte Tendenz anzusehen (Rennekampf 2011).

Die klinischen Verläufe nach Verbrennungen reichen von leichten Bagatellverletzungen bis hin zu lebensbedrohlichen Traumata mit der Notwendigkeit einer Intensivtherapie in spezialisierten Verbrennungszentren und operativen Maßnahmen, gefolgt von Maßnahmen der Rehabilitation und sekundären operativen Rekonstruktionen. Epidemiologische Daten aus Europa im Erfassungszeitraum zwischen 1985 und 2009 konnten eine Mortalitätsrate bei Verbrennungen zwischen 1,4 % und 18 % mit einer Abnahme über die Zeit ermitteln (Rennekampf 2011).

Eine adäquate Behandlung einer thermischen Verletzung beginnt mit der genauen fachgerechten Beurteilung der Brandwunden und eventueller Begleitverletzungen. Zum einen wird die Verbrennungstiefe abgeschätzt, daraus erfolgt die Indikation zur konservativen oder operativen Behandlung. Zum anderen ist die Ausdehnung des thermischen Schadens bezogen auf die gesamte Körperoberfläche und die Lokalisation der Verletzung von Bedeutung. Das Vorliegen eines Inhalationstraumas und anderer Begleittraumata (z. B. Augenverletzungen, Schädel-Hirn-Trauma, Knochenbrüche, innere Verletzungen) müssen genau diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden. Präzise therapeutische Entscheidungen in dieser ersten Behandlungsphase beeinflussen den Therapieverlauf und schließlich das Outcome maßgeblich (Heimbach 1996; Pallua et al. 2007; Pallua u. Demir 2009; Pallua u. Low 2003).

82.1.2 Pathophysiologie der Verbrennungswunde

Die Tiefenausdehnung der Hautschädigung ist bei Verbrennungen abhängig von

- der Höhe der einwirkenden Temperatur und
- der Zeitdauer der Hitzeinwirkung.

Bereits ab einer Temperatur von 40 °C treten erste Störungen von Enzymen und Strukturproteinen durch Denaturierung auf. Reparaturmechanismen können diese zwar zunächst noch kompensieren, bei zunehmender Temperatur kommt es allerdings zu irreversiblen Zellschädigungen. Die kritische Temperatur irreversibler Schädigungen der Zellen wird mit 50–53 °C angegeben. Bei Temperaturen über 65 °C genügt bereits eine Expositionsdauer von < 1 s, um eine Koagulationsnekrose mit irreversibler Proteindenaturierung hervorzurufen. Das hitzetransportierende Medium beeinflusst die Einwirkdauer der Wärme dabei erheblich. Luft beispielsweise speichert bei gleicher Temperatur weniger Wärme als Wasser. Im Vergleich hierzu ist heißes Fett ein sehr potenter Wärmespeicher (Gauglitz et al. 2008a).

Verbrennungszonen nach Jackson

Wennleich das Übergangsareal von Brandwunde zu ungeschädigter Haut bei der Inspektion oft als scharfe Grenze erscheint, so spiegelt dies nicht die tatsächliche Wundsituation wider.

Im Zentrum der Brandwunde findet sich die sog. **Koagulationszone**, hier ist die Gewebeschädigung am größten. Eine zelluläre Regeneration ist aufgrund von Proteindenaturierung und dadurch bedingter Koagulationsnekrose in dieser Zone nicht möglich.

Konzentrisch um die Koagulationszone herum schließen sich Zellen aus der **Zone der Stase** an. Diese die zentrale Nekrosezone umgebenden Zellen sind nicht irreversibel geschädigt. Als Folge einer progressiven Durchblutungsverminderung kann die Nekrose in diese Zone fortschreiten.

- ☞ Es gilt, die Perfusion und damit den Sauerstofftransport in der Zone der Stase zu verbessern und somit weitere Zelluntergänge (sog. „Nachbrennen“) zu verhindern.

In der äußeren **Zone der Hyperämie** findet sich nur eine minimale Zellschädigung bei Vasodilatation und Hyperämie aufgrund freigesetzter Entzündungsmediatoren (Gauglitz et al. 2008a; Heimbach 1996).

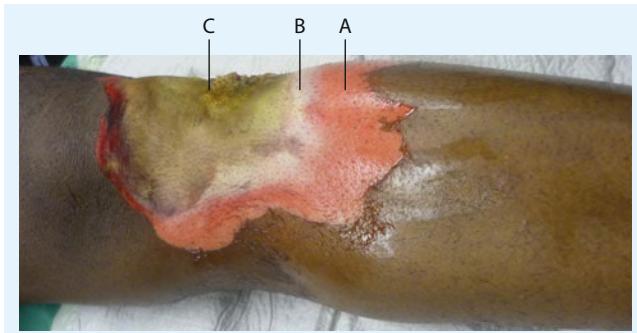
Diese Einteilung der Verbrennungswunde in 3 konzentrische Zonen nach Jackson aus dem Jahr 1953 ist unerlässlich, um eine befundgerechte chirurgische Therapie durchführen zu können (☞ Abb. 82.1).

82.1.3 Evaluation der Verbrennungstiefe und Flächenausdehnung

Verbrennungstiefe

Die Einteilung der Verbrennungstiefe erfolgt in 3 Schweregrade (I–III).

Alternativ ist in der englischsprachigen Literatur die 2002 von der European Burn Association (EBA) vorgeschlagene Klassifikation zu finden, die sich an dem anatomischen Aufbau der Hautschichten orientiert und Verbrennungen nach ihrer histopathologischen Ausdehnungstiefe einteilt (☞ Tab. 82.1).



■ Abb. 82.1 Verbrennungszonen nach Jackson: Hyperämie (A), Zone der Stase (B), Koagulationszone (C)

■ Tab. 82.1 Klassifikation der Verbrennungstiefe nach der European Burn Association (EBA)

EBA-Klassifikation	Geschädigte Hautstruktur
„superficial burns“	Nur Epidermis betroffen
„superficial partial thickness burns“	Epidermis und papilläre Dermis geschädigt
„deep dermal partial thickness burns“	Epidermis und retikuläre Dermis betroffen
„full thickness burns“	Epidermis und gesamte Dermis betroffen, ggf. sind zusätzlich das subkutane Fettgewebe, Faszien, Muskeln oder Knochen geschädigt

■ Verbrennung I. Grades

Bei Verbrennungen I. Grades ist nur die oberflächliche Hautschicht, die Epidermis (Oberhaut), betroffen (■ Abb. 82.2). Die Haut ist aufgrund der ausgeprägten Vasodilatation gerötet, überwärmst und weist ein oberflächliches Ödem auf. Eine Blasenbildung ist nicht zu beobachten. Innerhalb von wenigen Tagen erfolgt eine spontane Abheilung ohne Narbenbildung.

■ Verbrennung II. Grades

Verbrennungen II. Grades stellen keine einheitliche Entität dar, es besteht zumeist ein Mischbild aus oberflächlicher und tiefer Schädigung der Dermis (Lederhaut).

Aufgrund der dermatohistopathologischen Veränderungen ist eine Einteilung in oberflächliche (IIa) und tiefe (IIb) II.-gradige Läsionen sinnvoll. Klinisch ist diese Differenzierung von großer Bedeutung. Oberflächliche II.-gradige Verbrennungen bieten eine günstige Prognose und können unter kontrollierter konservativer Therapie zumeist narbenfrei abheilen. Tiefere, IIb-gradige Läsionen hingegen stellen in Abhängigkeit von der betroffenen Körperregion eine Operationsindikation dar und können nicht ohne Narbenbildung abheilen.

Grad IIa Bei oberflächlich II.-gradigen Verbrennungen sind die Epidermis und die oberflächliche Koriumschicht geschädigt (■ Abb. 82.3). Die Durchblutung der Haut wird über den subdermalen Gefäßplexus gewährleistet. Die Hautanhängegebilde wie Haarwurzeln und Hautdrüsen sowie Nervenendigungen bleiben weitgehend erhalten. Klinisch zeigt sich eine erythematöse Hautveränderung mit Blasenbildung. Nach Abtragung der Blasen bleibt ein rötlicher gut perfunder Wundgrund, der schmerhaft ist, zurück. Beim sog. Ritztest finden sich auf Anritzen der Haut mit einer Kanüle kapilläre Blutungen aus der papillären Dermis.



■ Abb. 82.2 Verbrennung Grad I



■ Abb. 82.3 Verbrennung Grad IIa

In der Regel heilen oberflächliche II.-gradige Verbrennungen innerhalb von 2–3 Wochen unter einer kontrollierten topischen Therapie ohne Narbenbildung ab. Nach Abschluss der Epidermisregeneration endet die Schmerhaftigkeit der Wunde. Rötungen

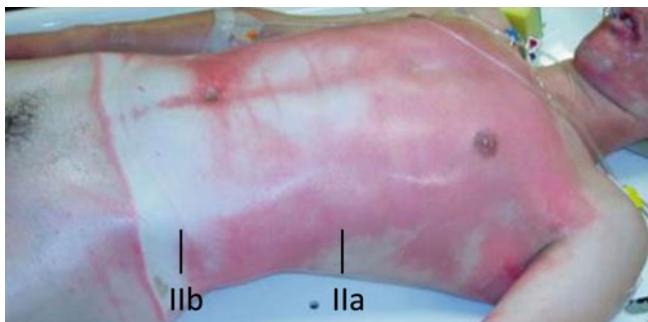


Abb. 82.4 Verbrennung Grad IIb, typisches Mischbild mit Ila-gradigen Anteilen nach dem Aufnahme-Débridement

oder livide Verfärbungen können noch über mehrere Wochen persistieren. Erfolgt nur eine protrahierte inkomplette Abheilung des Epitheldefektes, so ist von einer Schädigung im Sinne einer tiefdermalen Verbrennung oder Verbrühung auszugehen (Heimbach 1996).

Grad IIb Bei tief II.-gradigen Verbrennungen reicht die Schädigung bis in die tiefe Koriumschicht. Das klinische Erscheinungsbild ist variabel (Abb. 82.4). Einerseits können sich dickwandige Blasen mit weißlichem Wundgrund finden, andererseits kann die Blasenbildung auch wegen der aufliegenden Nekroseschicht fehlen. Charakteristisch für die tiefen Verbrennungen II. Grades ist die beginnende Zirkulationsstörung im subkorialen dermalen Gefäßnetz. Die Wunden erscheinen weiß bis elfenbeinfarben. Die Sensibilität ist durch die Zerstörung der sensiblen Nervenendigungen deutlich vermindert. Im Ritztest finden sich nur verzögert und vereinzelt kapilläre Blutungen.

Die spontane Abheilung von Verbrennungen des Grades IIb erfolgt stark verlangsamt über mehrere Wochen. Neben einer verlängerten Heilungsperiode ist die Gefahr von unvorteilhaften hypertrophen und instabilen Narben bei einem konservativen Vorgehen erhöht. Daher besteht eine absolute Operationsindikation.

■ Verbrennung III. Grades

Die bei III.-gradigen Verbrennungen entstehende Nekrose umfasst sämtliche Hautschichten und kann das subkutane Fettgewebe sowie tiefere Schichten und Strukturen mit einbeziehen. Klinisch zeigen diese Verletzungen eine blasses bis bräunliche oder dunkelrote Kolorierung (Abb. 82.5). Die Haut ist dabei trocken und lederartig. Der Ritztest fällt negativ aus, und die Sensibilität ist vollständig aufgehoben.

Es besteht in diesen Fällen eine absolute Indikation zur Operation mit Nekrektomie der verbrannten Haut und definitiver autologer oder temporärer Defektdeckung, in Abhängigkeit von der betroffenen Körperregion und dem Allgemeinzustand des Patienten (Heimbach 1996).

Ausdehnung der Verbrennung

Das Flächenausmaß einer Brandverletzung wird angegeben als prozentualer Anteil der verbrannten Areale an der gesamten Körperoberfläche, der sog. verbrannten Körperoberfläche (VKOF in %). Eine einfache, direkt am Unfallort grob orientierende Methode zur Ermittlung des Verbrennungsausmaßes ist die Flächenabschätzung mit Hilfe der gesamten Handinnenfläche des Patienten, die ca. 1% der Gesamtkörperoberfläche ausmacht. Die genauere 1951 von Wallace aufgestellte „**Neuner-Regel**“ teilt den Körper eines Erwachsenen in jeweils 9% der Körperoberfläche umfassende Regionen. Kopf, Thorax, Bauch, obere und untere Rückenpartie, 2× ein Arm, 2× ein

Bein ventral und 2× ein Bein dorsal mit je 9% ergeben 99% und werden um 1% Anteil für den Genitalbereich vervollständigt.

Für die Berechnung der VKOF bei Kindern ist diese Regel modifiziert und an die veränderten Körperproportionen angepasst, so u. a. an den relativ größeren Anteil des Kopfes mit relativ geringerem Anteil der Extremitäten. Bei Kleinkindern wird die Gesamtfläche der Beine um 9% auf 27% (36–9%) zugunsten des Kopfes 18% (9+9%) reduziert. Zur exakten klinischen Berechnung der VKOF eignen sich Tabellen, wie beispielsweise von Lund und Browder vorgeschlagen, welche eine sehr genaue altersabhängige Berechnung der verbrannten Areale ermöglichen.

➤ **Die Gesamtprognose eines Verbrennungspfers hängt neben dem Patientenalter wesentlich vom Flächenausmaß der Verbrennung, der Verbrennungstiefe sowie vom Vorhandensein eines Inhalationstraumas ab. Ab einer Schädigung von 25% VKOF wird von einer schweren Brandverletzung gesprochen.**

Die Ausdehnung der betroffenen Wundfläche und die Wundtiefe beeinflussen neben den Begleiterkrankungen signifikant die Überlebensprognose (Pallua u. Low 2003; Pallua u. von Heimbach 1999).

82.1.4 Systemische Auswirkungen einer Verbrennung

Verbrennungsverletzungen stellen eine traumatische Schädigung des größten Organs des menschlichen Organismus dar. Die Haut schützt den Menschen vor physikalischen Umwelteinflüssen wie Hitze, Kälte und Strahlung. Die Thermoregulation des Körpers läuft wesentlich über die vasomotorische Regulation des Kapillarnetzes der Haut. Erhalt von Homöostase, SchutzbARRIERE gegenüber Parasiten und pathogenen Mikroorganismen, Initiierung humoraler und zellulärer Abwehrmechanismen, sensorische Interaktion mit der direkten Umgebung und Vitamin-D-Produktion sind weitere essenzielle Funktionen dieses Organs. Diese Hautfunktionen werden bei Verbrennungsverletzungen wesentlich beeinträchtigt. Teilweise sind die Schädigungen reversibel, sodass die Integrität der Haut komplett wiederhergestellt werden kann. Bei schweren Verletzungen allerdings ist eine Restitutio ad integrum nicht mehr möglich – es findet eine Defektheilung statt.

! Cave

Bei ausgedehnten Verbrennungen > 20% verbrannter Körperoberfläche (VKOF) ist die Schädigung so groß, dass es zu systemischen Störungen mit lebensbedrohlichen oder gar tödlichen Verläufen kommt.

Die lokale Aktivierung der Gewebsmakrophagen führt zur gesteigerten Freisetzung von Entzündungsmediatoren und proinflammatorischen Zytokinen. Eine systemische Entzündungsreaktion, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), und die Ausbildung eines sog. „capillary leak“ sind die Folge (Gauglitz et al. 2008a; Pallua u. von Heimbach 1999). Die Flüssigkeitsverschiebungen können derartig hohe Volumenverluste verursachen, dass es zu einem hypovolämischen Verbrennungsschock kommt. Ein Verbrennungsschock resultiert aus dem Zusammenspiel von Hypovolämie und der Ausschüttung verschiedener Mediatoren (Pallua u. von Bülow 2002).

Ödeme

Im Rahmen des „**capillary leak**“ findet eine Extravasation von Plasma in die Verbrennungswunden und das umliegende Gewebe statt.

Die Menge der Ödembildung hängt von der Flächenausdehnung der Verbrennung sowie der Art und Menge der Volumenersatztherapie ab. Der Wassergehalt im brandverletzten Organismus zeigt in der ersten Phase einen plötzlichen raschen Anstieg in den ersten Stunden nach thermischem Trauma, gefolgt von einer zweiten Phase mit stufenweise ablaufender Ödembildung in den ersten 12–24 h. Dabei führt die Volumenersatztherapie zu einem erhöhten Blutfluss und einem Druckanstieg im Kapillarbett, welches zu einem weiteren Flüssigkeitsaustritt beiträgt. Ohne Volumenersatz limitiert sich die Ödembildung durch fallendes Plasmavolumen und absinkende Kapillardrücke, da unter normalen physiologischen Bedingungen der Blutdruck in den Kapillaren eine Filtration von Flüssigkeit in das Interstitium bewirkt.

Zur physiologischen Ödembildung kommt es, wenn der transvaskuläre Flüssigkeitsstrom die Drainagekapazität des Lymphsystems überschreitet.

Bei einer Brandverletzung kommt es zu einer direkten oder mediatorinduzierten Veränderung in der Gefäßpermeabilität für Wasser und kleinmolekulare Substanzen. Eine begleitend erhöhte Proteinpermeabilität der Kapillarendothelien führt über eine Reduzierung des resorptiven onkotischen Gradienten zu einer Erhöhung der Nettoflüssigkeitsfiltration. Weitere Faktoren stellen ein hydrostatischer Druckanstieg in den Kapillaren in den ersten Stunden nach einer Verbrennung und die Entwicklung eines stark negativen interstitiellen hydrostatischen Druckes mit einer vom intravaskulären zum interstitiellen Raum gerichteten Flüssigkeitssaugkraft dar. Da proteinreiche Flüssigkeit in den Brandwunden verloren geht, sinkt der kolloidosmotische Druck bei Verbrennungspatienten erheblich (bis zu 50 % der Norm).

Ödeme werden nicht nur in direkt verbrannten Weichteilen beobachtet. Großflächige Verbrennungen führen auch zu einem erhöhten Wassergehalt im gesamten Organismus, bereits ab 10 % VKOF. Ursachen hierfür liegen ebenfalls in einer Steigerung des transkapillären Flüssigkeitsflusses, einem Anstieg der Kapillarpermeabilität und als Folgen einer persistierenden Hypoproteinämie.

Neben einer Schädigung der endothelialen Kapillarwände verursacht eine Brandverletzung auch Veränderungen in den Zellmembranen mit Rückgang der Membranpotenziale. Direkt verletzte Zellen, mit zerstörter Zellmembran, schwellen durch Natrium- und Flüssigkeitseinstrom an. Die Anschwellung von Zellen, die nicht direkt von einer Verbrennung betroffen sind, ist vergleichbar mit den Veränderungen eines hämorrhagischen Schocks (Pallua u. Low 2003; Pallua u. von Heimburg 1999; Pallua u. von Bülow 2006a].

Immunantwort auf eine Brandverletzung

Ein ausgedehntes Verbrennungstrauma hat neben der lokalen Schädigung der Haut auch weitreichende systemische Auswirkungen, die insbesondere das Immunsystem betreffen und damit eine multifaktorielle Schädigung des Körpers bewirken. Das thermische Trauma induziert eine dermale Inflammationsreaktion und kann proapoptotische Signalwirkung besitzen.

Ausgehend von den hitzegeschädigten Hautarealen werden zelluläre und humorale Mechanismen in Gang gesetzt. Initial entwickelt sich eine lokal begrenzte Entzündungsreaktion, die klinisch einhergeht mit einer Hyperämie und Gewebeeschwellung. Gewebsmakrophagen, durch Zelldetritus und Toxine angelockt, setzen ihrerseits proinflammatorische Zytokine frei, die weitere zelluläre Entzündungsreaktionen aktivieren. Diese Mediatoren spielen eine wichtige,

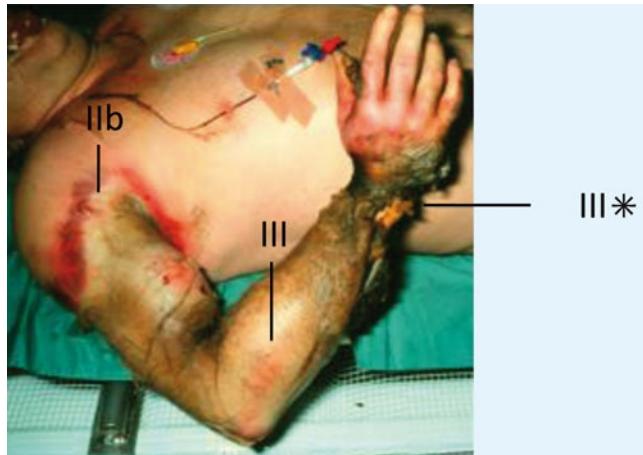


Abb. 82.5 Tiefe Verbrennung mit den Graden IIb und III, (* = Grad III mit Beteiligung von Faszien, Sehnen, Muskelgewebe und Knochen)

komplexe Rolle in der Pathogenese von Ödemen und kardiovaskulären Störungen. Die gesteigerte vaskuläre Permeabilität nach einem thermischen Trauma wird von Histamin und vasoaktiven Substanzen wie z. B. dem Serotonin, Bradykinin, den Prostaglandinen und Leukotrienen beeinflusst. Der Hypermetabolismus wird durch Hormone wie z. B. Glukagon, Cortisol und Katecholamine reguliert.

Histamin verursacht nach dessen Freisetzung von Mastzellen thermisch verletzter Gewebe Lücken zwischen den Endothelzellen. Es ist wahrscheinlich verantwortlicher Mediator für eine erhöhte Gefäßpermeabilität in der frühen Phase der Verbrennung. Prostaglandine sind Gewebshormone, die aus verbranntem Gewebe und Entzündungszellen freigesetzt werden und zur inflammatorischen Reaktion infolge einer Verbrennung beitragen. Thromboxane, lokal in der Verbrennungswunde produziert, können durch eine Senkung des Blutflusses eine Zunahme der Ischämiezone in der Verbrennungswunde begünstigen. Kinine, wie das Bradykinin, sind wichtige Mediatoren im Rahmen der Ödembildung und entzündlichen Reaktion. Katecholamine werden in hoher Konzentration nach einer Brandverletzung freigesetzt und bewirken u. a. eine Vasokonstriktion via α_1 -Rezeptoren. In Kombination mit der Hypovolämie wird eine Senkung des Kapillardruckes und damit eine Reduktion der Ödembildung erreicht.

Nachteilig wirkt sich die Beeinträchtigung der mikrovaskulären Durchblutung in der bereits vorgeschädigten Zone der Stase aus. Es besteht die Gefahr eines „Nachbrenns“ sowie einer renalen Minderperfusion.

Unterstützt werden die zellulären Mechanismen durch enzymatische Reaktionskaskaden des Komplementsystems und der Blutgerinnung.

Alle diese beschriebenen Reaktionskaskaden dienen grundsätzlich der erleichterten Migration von Entzündungszellen in Richtung des Fokus sowie dem Abbau von nekrotischem bzw. infiziertem Gewebe (Pallua u. von Bülow 2002, 2006a, b; Pallua u. von Heimburg 2003; Pallua et al. 2003)

Akute hämodynamische Folgen von Brandverletzungen

Die hämodynamischen Veränderungen einer Brandverletzung äußern sich in einem verminderten Plasmavolumen, reduziertem Herzzeitvolumen und sinkender Harnproduktion begleitet von einem erhöhten systemischen Widerstand und konsekutiv reduzierter peripherer Perfusion.

Das therapeutische Ziel besteht in der Wiederherstellung des intravasalen Volumens, um die Gewebeperfusion aufrechtzuerhalten und das Auftreten einer Organischämie zu verhindern. Dies kann bei ausgedehnten Verbrennungen sehr große Mengen von Volumeneratzlösungen erfordern, um das vaskuläre Volumen aufrechtzuerhalten. Dabei sollte einer frühzeitigen Volumenersatztherapie mit kolloiden Lösungen kritisch gegenübergestanden werden. Der Plasma- und Eiweißverlust in das Interstitium ist in den ersten 8 h nach dem Trauma am stärksten. Die Initialtherapie sollte mit balancierten kristalloiden Lösungen, die als metabolisierbare Base Azetat und ggf. zusätzlich Malat enthalten, begonnen werden. Die Infusion von Kolloiden und Proteinen sollte erst 12–24 h nach dem Trauma eingesetzt werden, da zunächst eine Stabilisierung der mikrovaskulären Permeabilität im verletzten Gewebe eintreten sollte.

Die Auswirkungen auf die einzelnen Organsysteme lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Herz Eine Verminderung der Herzleistung findet bereits vor einer feststellbaren Reduktion im Plasmavolumen statt. Diese Verminderung der Herzleistung korreliert nicht mit einem möglichen Volumendefizit. Dieser Umstand und eine direkte Einschränkung der kardialen Kontraktilität deuten auf eine neurogene Reaktion oder eine gesteigerte vasokonstriktorische Mediatorwirkung im Blutkreislauf hin. Hypovolämie und sympathische Stimulation setzen vasoaktive Substanzen wie Katecholamine, Vasopressin und Angiotensin II frei. Diese bewirken einen erhöhten systemischen Gefäßwiderstand und eine Steigerung des Afterloads. Ein Teil der Brandverletzten ist daher normo- oder sogar hyperton, was nicht zu einer Fehlinterpretation einer stabilen Kreislausituations führen darf. Beachtenswerterweise kann es bei Verbrennungen, trotz adäquater Flüssigkeitstherapie, zu einer Erhöhung des Hämatokritwertes und der Hämoglobinkonzentration kommen. Der erhöhte systemische Widerstand ist teilweise auf diese Erhöhung der Blutviskosität infolge der Hämokonzentration zurückzuführen.

Niere Die Nieren gehören zu den Organen, die besonders anfällig für eine Minderperfusion und Fehlfunktionen sind, falls die Volumenersatztherapie inadäquat erfolgt. Eine Nierenischämie als direkte Folge einer Hypovolämie und Sympathikusstimulation wird bei verspäteter Therapie oder einer ausgeprägten Hypotension im Rahmen von Verbrennungen beobachtet. Erhöhungen im serumfreien Hämoglobin und Myoglobin verstärken ein Nierenversagen.

Gastrointestinaltrakt Durch eine Vasokonstriktion kann es im Magen-Darm-Trakt zu einer Hypoxie kommen. Die Folgen einer viszeralen Ischämie können zu einer Dislokation von Bakterien mit Endotoxinfreisetzung und der Ausbildung einer Sepsis führen.

Lunge Patienten mit großflächigen Verbrennungen zeigen einen Anstieg des Lungengefäßwiderstandes. Neben einer Hypoproteinämie begünstigt ein erhöhter Kapillardruck infolge des erhöhten Lungengefäßwiderstandes die Ausbildung von Lungenödemen (Pallua u. Low 2003; Pallua u. von Bülow 2002).

SIRS und Sepsis

Nach schweren Verbrennungen kommt es zu einer überschießenden Antwort des Immunsystems, so dass innerhalb kürzester Zeit der gesamte Organismus in die Entzündungsreaktion mit einbezogen wird. Auf diese Weise werden ganze Organsysteme, die ursprünglich nicht von der Verbrennung betroffen waren, geschädigt. Diesen Zustand der überschießenden dysregulierten Immunreaktion bezeichnet man als „**systemic inflammatory response syndrome**“ (SIRS).

Die Dauer des SIRS, das für den Betroffenen eine vitale Gefährdung darstellt, beträgt ca. 3–7 Tage.

Die Übergänge eines SIRS zur Sepsis mit Multiorganversagen sind fließend. Das Multiorganversagen gehört weiterhin zur häufigsten Todesursache im Betrachtungszeitraum > 48 h nach Verbrennungstrauma.

Schwerbrandverletzte sind besonders anfällig für eine Vielzahl an infektiösen Komplikationen (Gauglitz et al. 2008b). Eine Sepsis kann von einer Keimbesiedelung des Blutkreislaufs von der Brandwunde aus, den Atemwegen, des Magen-Darm-Traks, der Harnwege und eines Zentralvenenkatheters seinen Ursprung nehmen.

Zwei Theorien werden für die **Sepsisentstehung bei Verbrennungen** diskutiert:

Two-hit-Konzept Brandverletzte verlieren ihre primäre Barriere gegen das Eindringen von Mikroorganismen, daher sind sie dauerhaft ihrer Umwelt ausgesetzt (Gauglitz et al. 2008b). Beim „Two-hit-Konzept“ wird damit neben der eigentlichen Verbrennungsverletzung ein zweites Trauma postuliert (z. B. Wundinfektion oder das Einschwemmen von Endotoxinen oder ein Inhalationstrauma), das dann zu einer überschießenden Immunantwort unter Freisetzung von Entzündungsmediatoren, welche das metabolische Profil des Patienten verändern, führt. Eine Reduzierung der Mortalität nach einem Verbrennungstrauma kann durch eine frühzeitige radikale operative Entfernung des geschädigten Gewebes erreicht werden.

Posttraumatische Immunsuppression Dieses Modell geht davon aus, dass nach einer initialen Immunstimulation eine Immunsuppression eintritt, die schwere invasive Infektionen begünstigt. Da im Stadium der Immuninkompetenz Hypersensitivitätsreaktionen vom verzögerten Typ supprimiert sind, werden beispielsweise zur temporären Deckung nach früher Nekrektomie eingesetzte alloogene Hauttransplantate (z. B. glyzerolkonservierte Fremdhaut) vom Immunsystem nicht als fremd erkannt (Pallua u. von Bülow 2002; Pallua u. von Heimbürg 2003; Pallua et al. 2003; Tobiasen et al. 1982).

82.1.5 Begleitverletzungen

Aufgrund der hohen Aufmerksamkeit, die Verbrennungsverletzungen in der Primärversorgung binden, können potenziell lebensbedrohliche Verletzungen bisweilen übersehen werden. Neben einem Inhalationstrauma und Brandgasvergiftungen muss auch an Verletzungen von inneren Organen (z. B. Milzrupturen, freie Flüssigkeit im Abdomen, Organhämatoze), Wirbeltraumata und Frakturen, Sehnenausrisse sowie an die Beteiligung von Augen oder Ohren gedacht werden (Pallua u. von Heimbürg 1999). Das Vorhandensein eines Explosionstraumas führt dabei zu einer deutlich erhöhten Mortalität.

➤ Alle Patienten mit Begleitverletzungen müssen in ein Schwerstverbrannten-Zentrum verlegt werden.

Inhalationstrauma

Ein Inhalationstrauma (IHT) entsteht durch Schädigung des Atemtraktes (vom pharyngealen Trakt bis zu den Alveolen reichend) durch direkte thermische Einwirkung bei Brandopfern oder durch chemische Noxen. Die Inzidenz im Kollektiv der Brandverletzten wird zwischen 18 % und 35 % angegeben. Die durchschnittliche Mortalitätsrate von Verbrennungspatienten mit einem IHT wird mit etwa 28 % angegeben und mit einer Odds Ratio von 2,58 bewertet

(Rennekampf 2011). Die prognostisch ungünstige Entwicklung einer Pneumonie steigert die Mortalität bei Kombinationsverletzungen von Verbrennungen mit IHT grundsätzlich um bis zu 40 %.

Die Unfallanamnese (z. B. geschlossener Raum, Stichflamme) kann erste Hinweise für das Vorliegen eines IHT ergeben. Zu beachten ist dabei, dass bis zu 25 % aller IHT bei Unfällen außerhalb geschlossener Räume entstehen, da durch Inhalation von Hitze eine lokale thermische Schädigung der Luftwege entstehen kann. Rauch und trockene Gase schädigen eher die oberen Luftwege, da Rauch einen frühzeitigen reflektorischen Glottisschluss auslöst, und trockene Gase nur eine geringe Wärmeleitungskapazität haben. Die Inhalation von Dämpfen hingegen führt zu Verletzungen bis in tiefere Bereiche des Respirationstraktes (Clark u. Nieman 1988; Fuchs et al. 2009).

Klinische Hinweise für ein IHT sind Verbrennungen im Gesichtsbereich, angesengte Gesichtshaare (Wimpern, Augenbrauen, Nasenhaare), Ruf im Mund-Rachen-Bereich, ein inspiratorischer Stridor oder Husten (Pallua et al. 2007; Pallua u. Demir 2009).

Eine Sicherung der Diagnose erfolgt mit einer Treffsicherheit von 80 % durch eine frühzeitige fiberoptische Bronchoskopie. Im Verlauf eines IHT sind weitere bronchoskopische Kontrollen indiziert. Der Carboxyhämoglobin-Wert (COHb) wird als Parameter zur Orientierung ($\text{COHb} > 10\%$) und zur Verlaufskontrolle bestimmt.

Die Diagnose eines Inhalationstraumas erfolgt nach Aufnahme in das Verbrennungszentrum durch eine fiberoptische Bronchoskopie.

Die Klassifikation des Inhalationstraumas zeigt □ Tab. 82.2.

Das Inhalationstrauma verläuft in 3 Phasen:

In der **exsudativen Phase** während der ersten 2 Tage dominiert ein Alveolar- und Lungenödem das klinische Bild. Die Alveolaroberfläche besteht zu etwa 93 % aus Typ-I-Pneumozyten. Nach Schädigung lösen sich diese Zellen von der Basalmembran ab und bilden ein intraalveoläres Exsudat.

Die **degenerative Phase** der folgenden beiden Tage zeichnet sich durch eine Reduktion in der Produktion des Anti-Atelektasefaktors Surfactant durch die Typ-II-Pneumozyten aus. Dieser Umstand begünstigt die Entstehung eines Lungenödems.

In der **proliferative Phase** zwischen dem 5. und 10. Tag nach Inhalationstrauma infiltrieren Entzündungszellen das Lungengewebe. Dadurch besteht eine erhöhte Gefahr für die Ausbildung eines ARDS („acute respiratory distress syndrome“) und einer konsekutiven Superinfektion.

Behandlung des Inhalationstraumas

Durch Hitzeinwirkung kann es zu einem raschen Anschwellen der Atemwege kommen. Es sollte daher bei Verdacht auf ein stattgehabtes Inhalationstrauma eine frühzeitige Intubation erfolgen. Nach abgeschlossener fiberoptischer Diagnostik wird in der Frühphase des Inhalationstraumas nach Intubation eine Beatmung mit 100 % F_1O_2 kurzzeitig indiziert, insbesondere, wenn eine Kohlenmonoxid- oder Zyanwasserstoffvergiftung besteht.

Zur Beatmung von Verbrennungspatienten und Lagerungstherapie beatmeter Patienten sei auf ▶ Kap. 26 („Maschinelle Beatmung und Entwöhnung von der Beatmung“) und ▶ Kap. 59 („Akutes Lungenversagen“) in diesem Buch verwiesen.

Da bei langzeitbeatmeten Verbrannten Fibrinbeläge und Nekrosen nicht abgehustet werden können, ist bei diesen Patienten eine temporäre Bauchlagerung sinnvoll. In Einzelfällen ist die frühe intrabronchiale Applikation von Surfactant nach Bronchiallavage

□ Tab. 82.2 Klassifikation des Inhalationstraumas

Grad	Kennzeichen
1	Schleimhautrötung und Ödem
2	Blasenbildung
3	Nekrosen und Ulzerationen der Schleimhaut

erfolgreich angewandt worden, für deren Wirksamkeit allerdings keine belastbaren Daten vorliegen (Pallua et al. 1998). Die regelmäßige Inhalation von Heparin als Aerosol in Kombination mit N-Acetylcystein kann zur Sekretreduktion in den Atemwegen verwandt werden und dadurch Atelektasen vorbeugen. Eine inhalative Kortisonapplikation wird kontrovers diskutiert und sollte kritisch gesehen werden. Hämodynamisch gilt es zu beachten, dass ein IHT den Flüssigkeitsbedarf eines verbrannten Patienten signifikant steigert (Andel u. Chiari 2008).

Brandgasvergiftung

Das Einatmen von toxischen Gasen, die bei Bränden entstehen, z. B. Chlorwasserstoff, Zyanwasserstoff, Aldehyde oder Schwefeldioxid, bewirkt eine Entzündungsreaktion der Atemwege. Andere Gase, wie z. B. Kohlenstoffmonoxid oder Zyanid, rufen keine lokale Reaktion hervor, behindern jedoch den Sauerstofftransport und führen so zu Vergiftungen.

Kohlenstoffmonoxid (CO) Die Vergiftung mit CO ist die häufigste frühe Todesursache nach einem stattgehabten Inhalationstrauma. Aufgrund der im Vergleich zu Sauerstoff 200- bis 250-fach höheren Hämoglobinaffinität blockiert CO den Sauerstofftransport. Die Patienten erscheinen gut oxygeniert, die Pulsoxymetrie zeigt falsch-hohe Werte an. Eine Carboxyhämoglobinkonzentration (COHb) über 10 % ist symptomatisch mit neurologischen Symptomen wie Kopfschmerz und Verwirrung. Bei Werten > 20 % werden Übelkeit, Desorientierung und Sehschwächen beobachtet. Konzentrationen > 40 % können neben Halluzinationen und Krämpfen zu einem Schockzustand führen. CoHb-Werte > 60 % enden mit kompromittierter Atmungs- und Kreislaufsituation oftmals in einem Koma letal. Eine rasche Intubation und Beatmung mit 100%igem Sauerstoff ist indiziert. Besteht die Möglichkeit einer hyperbaren Sauerstoffbeatmung in einer HBO-Druckkammer, sollte diese sofort initiiert werden.

Zyanwasserstoff (HCN) Eine Vergiftung mit HCN lässt sich durch Beatmung mit 100%igem Sauerstoff allein nicht verbessern. Die Patienten zeigen eine Hyperventilation mit Azidose. HCN blockiert die Zytochromoxidase der Atemkette, die Sauerstoffabgabe aus dem Blut an das Gewebe ist reversibel unterbunden.

Zur Behandlung einer HCN-Vergiftung wird die i.v.-Gabe von 250 mg/kg KG Natriumthiosulfat und 4 g Hydroxcobalamin (Vitamin B₁₂) sowie eine Beatmung mit 100%igem Sauerstoff empfohlen. Eine Behandlung mit Methämoglobinbildnern (z. B. 4-DMAP) wird bei ausschließlichen HCN-Vergiftungen empfohlen. Sie ist bei einem Inhalationstrauma mit zusätzlichen Verbrennungen kontraindiziert, da die Sauerstofftransportkapazität des Blutes durch die Methämoglobinbildung noch weiter herabgesetzt wird und so die Verbrennungstiefe zunehmen kann.

82.1.6 Chemische Verbrennungen und Stromverletzungen

Chemische Verbrennungen

Verbrennungen durch Chemikalien bilden eine komplett unterschiedliche Gruppe mit großen Variationen in den pathologischen Auswirkungen. Hierbei führen nicht die thermische Energiefreisetzung der jeweiligen Substanz, sondern extreme pH-Werte, oxidative Potenziale oder Zellvergiftungen zur Hautschädigung. Begleitend kann allerdings Hydrationshitze bei exothermer Reaktion der Substanz das Ausmaß der chemischen Verbrennung verstärken. Eine systemische Auswirkung mit behandlungsbedürftigen Folgen ist dabei nicht selten.

Alle Patienten mit chemischen Verbrennungen müssen sofort dekontaminiert werden. Hierbei ist das Entfernen der Kleidung und eine kurze Dusche oder das Spülen der betroffenen Areale für 5 min zumeist ausreichend. Augen sollten noch am Unfallort sofort mit Augenspülungen (im Besonderen bei alkalischen Substanzen) behandelt werden.

- Ein sofortiger Transfer in ein Zentrum für Schwerstbrandverletzte unter Mitnahme aller Informationen bezüglich der beteiligten chemischen Substanzen ist essenziell (Jelenko 1974; Pallua u. Low 2003).

Stromverletzungen

Zumeist haben Stromverletzungen schwerwiegende Folgen und erfordern zahlreiche chirurgische Interventionen unter begleitender stadiengerechter Intensivtherapie. Sie zeichnen sich durch eine teilweise erheblich verlängerte Rehabilitationsperiode mit deutlich reduzierter Funktion aus.

Die Dimension der Schädigung wird durch die Stromstärke (Ohm'sches Gesetz: Stromstärke = Spannung/Widerstand), Beschaffenheit der Kontaktfläche (Hautdicke und Feuchtigkeit), Einwirkdauer, Stromart (Wechselstrom, Gleichstrom) sowie den Weg des Stroms durch den Körper bestimmt. Die direkten Folgen entstehen durch die Interaktion des Stroms mit dem Körpergewebe oder nach dessen Umwandlung in thermische Energie. Indirekte Schäden sind zumeist als systemische Folge der Stromverletzung in Form von Nierenversagen oder Herzrhythmusstörungen zu beobachten.

- Gemäß dem Ohm'schen Gesetz ist der durch den Strom verursachte Schaden proportional zur Spannung und umgekehrt proportional zum Gewebewiderstand.

Nervengewebe und Blutgefäße beispielsweise zeigen einen geringeren Widerstand im Gegensatz zu Knochengewebe mit einem sehr hohen Widerstandspotenzial. Grundsätzlich sind im Niederspannungsbereich (< 1000 V) Schäden durch Wechselstrom, aufgrund der ausgelösten tetanischen Muskelfibrillationen mit unwillkürlich verlängerter Stromkontaktezeit schwerwiegender als Gleichstromverletzungen. Im Hochspannungsbereich (> 1000 V) ist dieser Unterschied zwischen Gleich- und Wechselstrom ohne wesentliche Bedeutung.

Eine Verletzung im Niedrigspannungsbereich ist durch den Stromfluss zwischen dem Eintrittspunkt und dem Austrittspunkt durch den Körper mit Beteiligung der entsprechenden Organsysteme bestimmt. Bei Hochspannungsverletzungen ist ein direkter Stromkontakt, mit schweren tiefen Verbrennungen am Kontaktspunkt mit der Hochspannungsquelle, von einer Lichtbogenverletzung mit schwerer thermischer Schädigung **ohne** Stromfluss durch den Körper, zu unterscheiden (Lumenta et al. 2009; Pallua u. von Heimburg 1999).

Das Herz kann neben einer direkten Myokardschädigung mit schweren Herzrhythmusstörungen reagieren.

Gefäße leiten den elektrischen Strom v. a. in der Schicht der Gefäßmuskulatur sehr gut. In Abhängigkeit vom Gefäßkaliber kommt es zur Ausbildung von Aneurysmen und im Falle von kleinen Gefäßen zu Koagulationsnekrosen. Diese Vorgänge sowie eine reaktive Schwellung der Gefäßintima beeinträchtigen die Perfusion der distalen Abschnitte und können im Bereich der Extremitäten zu Ausfällen in den Muskelgruppen mit ischämiebedingter Schwellung und Ausbildung eines akuten Kompartmentsyndroms führen. Eine sofortige Fasziotomie kann die Schädigung der Muskulatur begrenzen. Dennoch verbleiben die Amputationsraten nach Starkstromverbrennungen aufgrund der Gefäß- und Nervenschädigung sowie der massiven Muskelnekrosen relativ hoch.

Eine Myoglobinurie nach Muskelzerfall kann zu einem Nierenversagen durch Myoglobinalagerung in den Nierentubuli führen. Eine frühzeitige Alkalisierung des Harns, z. B. mit i.v.-Gabe von Mannitol und Natriumbicarbonat oder enteraler Gabe von Kalium-Natrium-Hydrogencitrat (Uralyt-U) unter einer forcierten Diurese (Urinausscheidung > 200 ml/h), sollte durchgeführt werden. Der Flüssigkeitsbedarf eines Verletzten mit Stromverbrennung ist deutlich erhöht. Bei diesen Patienten sollte daher – neben der Anwendung der gängigen Substitutionsformeln – zur Steuerung der Volumensubstitution ein invasives Monitoring erwogen werden.

Durch eine direkte Schädigung des Atemzentrums oder bei Lähmung der Atemhilfsmuskulatur ist der Atemstillstand eine häufige Todesursache bei Stromunfällen. Weitere Schädigungen des Nervensystems äußern sich durch Krampfanfälle, Querschnittslähmungen bei beispielsweise horizontalem Arm-zu-Arm-Stromfluss oder durch tetanische Muskelfibrillationen.

Weitere Organsysteme wie das periphere Nervensystem, die Augen (Katarakte) oder das Trommelfell können ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen worden sein.

82.1.7 Erstversorgung am Unfallort

Eine möglichst rasch eingeleitete Akutbehandlung verbessert den Heilungsverlauf und das Behandlungsergebnis nach allen Verbrennungstraumata. Am Unfallort wird der Patient zuerst abgelöscht und aus der Gefahrenzone des Brandherdes geborgen. Sofern möglich, sollte eine Kaltwasserbehandlung der Brandwunden mit zimmertemperiertem Wasser begonnen werden, die Behandlungsdauer beträgt hierbei 10–15 min. Auch bei verzögertem Therapiebeginn ist die Kaltwasserbehandlung noch sinnvoll, da sie die lokale Gewebsüberhitzung vermindert und zusätzlich einen schmerzlindenden Effekt hat. Eine großflächige Kühlung kann allerdings auch zum Auskühlen des Patienten führen. Dies muss verhindert werden, da eine stark erniedrigte Körpertemperatur die operative Notfallversorgung verzögert und einem Schockgeschehen sowie einer gestörten Blutgerinnung Vorschub leistet. Sehr kaltes Wasser (< 15 °C oder Eis) ist kontraindiziert und kann trotz Schmerzlinderung zu lokalen Gewebschäden führen.

- Daher ist eine zeitliche Begrenzung der Kühlung auf maximal 30 min mit zimmertemperiertem Wasser einzuhalten.

Im Rettungsdienst werden zunehmend spezielle sterile Gelfolien eingesetzt, die einen kühlenden Effekt besitzen und sich gut als Wundabdeckung für den Transport ins Krankenhaus eignen.

Neben der lokalen Hautschädigung können die bei ausgedehnten Verbrennungen beobachteten generalisierten Reaktionen bereits



Abb. 82.6a,b Erstversorgungseinheit mit Aufnahmebad

am Unfallort anbehandelt werden. Eine Volumenverschiebung im Rahmen des Kapillarlecks kann in kurzer Zeit zum hypovolämischen Schock führen. Ab 10 % VKOF besteht Schockgefahr, bei Kindern bereits ab 5 % VKOF. Zur Prävention bzw. Therapie des Schockgeschehens sollten ausschließlich kristalloide Lösungen (balancierte Lösungen) verwendet werden (Baxter u. Shires 1968).

Der Volumenbedarf eines Schwerbrandverletzten lässt sich mit Hilfe der **Parkland-Formel nach Baxter** errechnen.

Parkland-Formel nach Baxter

Für Erwachsene: $(4 \text{ ml z. B. Ringer-Laktat} \times \% \text{ VKOF} \times \text{kg KG}) / 24 \text{ h}$.

Für Kinder: $(4-6 \text{ ml z. B. Ringer-Laktat} \times \% \text{ VKOF} \times \text{kg KG}) / 24 \text{ h}$.

Die Hälfte des errechneten Infusionsvolumens wird in den ersten 8 h infundiert, die zweite Hälfte über die folgenden 16 h. Zu beachten ist, dass in der 1. Stunde nach erfolgter Verbrennungsverletzung die Infusionsgeschwindigkeit deutlich höher liegen muss. Hier wird folgende Dosis empfohlen:

0,5 ml, z. B. Ringer-Laktat $\times \% \text{ VOKF} \times \text{kg KG}$.

Neben dieser klassischen Berechnungsformel nach Baxter existieren zahlreiche alternative Infusionsschemata wie z. B. die **Cincinnati-Formel**. Das Infusionsregime bei Kindern muss angepasst erfolgen und ist in ▶ Abschn. 82.3.7 aufgeführt. Grundsätzlich handelt es sich bei allen Infusionsformeln um Richtwerte.

Flüssigkeitsbedarf

Eine entscheidende Richtgröße ist die ausreichende Diurese, die durch suffiziente Flüssigkeitszufuhr ohne Gabe von Diuretika erreicht wird:

0,5–1 ml/kg/h.

Bei Verbrennungen durch elektrischen Strom oder bei gleichzeitig vorliegendem Inhalationstrauma kann der Flüssigkeitsbedarf bis zu 50 % höher liegen.

Noch am Unfallort muss der Verletzte 2 großlumige intravenöse Zugänge erhalten. Eine suffiziente Analgesie ist unerlässlich – zu bevorzugen sind Opioide. Besteht der Verdacht auf ein Inhalationstrauma, sollte die Indikation zur Intubation großzüig gestellt werden.

Die Kriterien für die Zuweisung eines Brandverletzten in ein Verbrennungszentrum sind klar definiert.

Kriterien für die Zuweisung eines Brandverletzten in ein Verbrennungszentrum

Diese Kriterien orientieren sich an den von der American Burn Association definierten Burn Unit Referral Criteria:

- tiefe Verbrennungen > Grad IIb unabhängig von der VKOF,
- oberflächliche Verbrennungen (I-IIa) > 20 % VKOF,
- oberflächliche Verbrennungen (I-IIa) > 10 % bei Patienten > 50 Jahre,
- alle Verbrennungen bei Kindern < 10 Jahre,
- alle Verbrennungen des Gesichts, der Hände, der Füße, der Genitalien, des Perineums oder der Brüste,
- Inhalationstraumata,
- Verbrennungen bei Patienten mit relevanten Nebendiagnosen,
- alle polytraumatisierten und verbrannten Patienten, deren Hauptverletzung in der Verbrennung besteht,
- alle Verbrennungen durch elektrischen Strom, chemische oder radioaktive Substanzen.

Die Betten in einem Zentrum sind über die Zentrale Anlaufstelle für Schwerbrandverletzte (ZA-Brandverletzte) bei der Berufsfeuerwehr Hamburg (Tel. 040/42 851-39 98 und -39 99) deutschlandweit zu erfragen.

82.1.8 Aufnahme und Primärversorgung im Verbrennungszentrum

Vorgehen bei der Notaufnahme

Die Akutbehandlung von Brandverletzten erfolgt in einem speziell eingerichteten Aufnahmeraum (Abb. 82.6). Neben dem Kreislaufmonitoring müssen eine maschinelle Beatmung sowie diagnostische

Tab. 82.3 ABSI-Index

Variable	Punkte
Mann	0
Frau	1
Alter	
0–20	1
21–40	2
41–60	3
61–80	4
> 80	5
Inhalationstrauma	1
III.-gradige Verbrennung	1
% VKOF	
1–10	1
11–20	2
21–30	3
31–40	4
41–50	5
51–60	6
61–70	7
71–80	8
81–90	9
91–100	10
Auswertung:	
Gesamtpunktzahl	Sterbewahrscheinlichkeit
2–3	< 1 %
4–5	2 %
6–7	10–20 %
8–9	30–50 %
10–11	60–80 %
> 11	> 80 %

oder therapeutische Interventionen in dieser Einheit möglich sein. Zum Schutz vor Auskühlung des Brandverletzten sollten in den bis auf 37 °C aufheizbaren Räumen spezielle Heizstrahler installiert sein. Der Patient wird auf einer Verbrennungstrage gelagert, die ihrerseits in eine spezielle Badewanne eingelassen werden kann. Nach kompletter Entkleidung wird das Monitoring vervollständigt (EKG, Pulsoxymetrie, Blutdruck, Temperatur).

Die Verbrennungswunden können erst nach Reinigung unter fließendem Wasser mit nicht verfärbenden desinfizierenden Waschlösungen beurteilt werden. Dabei erfolgt die Entfernung von Fußauflagerungen und Brandblasen durch ein manuelles Débridement. Der Wundstatus wird ausführlich auf Fotos und in Dokumentationsstabellen festgehalten. Außerdem muss auf einen ausreichenden Tetanusschutz geachtet werden. Die Indikation zu chirurgischen Maßnahmen wird zu diesem Zeitpunkt gestellt, und die Maßnahmen werden eingeleitet.

Abhängig vom Verletzungsausmaß müssen die Intubation, die Anlage eines zentralvenösen sowie eines arteriellen Zugangs, einer Magensonde und eines Harnblasenkatheters mit Temperatursonde erfolgen. Neben den arteriellen Blutgasen werden Hämatokrit, CO-Hämoglobin, Elektrolyte, Kreatinin, Myoglobin, Eiweiß/Albumin, Glukose und die Blutgruppe bestimmt. Außerdem wird das Aufnahmegerüst des Patienten mit einer in der Verbrennungstrage installierten Waage bestimmt. Aus verbrannter Körperoberfläche und Gewicht des Patienten wird nun erneut der Flüssigkeitsbedarf an kristalloider Lösung ermittelt und mit der bis zu diesem Zeitpunkt infundierte Flüssigkeit verrechnet. Suffiziente Infusionstherapie nach Diurese unter Vermeidung von Katecholaminen, im Besonderen von α-Rezeptorenblockern ist dabei ein wichtiges Gebot. Die präklinisch begonnene Analgesie wird fortgesetzt.

Mit Hilfe des Abbreviated Burn Severity Index (**ABSI-Score**) nach Tobiasen kann die Prognose eines Brandverletzten mit sehr guter Wertigkeit geschätzt werden (Tab. 82.3). Dieser Score berücksichtigt neben VKOF auch Alter, Geschlecht, Verbrennungstiefe und das Vorliegen eines Inhalationstraumas. Anhand der Gesamtpunktzahl wird eine Sterbewahrscheinlichkeit ermittelt (Tobiasen et al. 1982).

Indikationen zur Operation

Unmittelbar im Anschluss an die Erstversorgung sollte mit der Planung der plastisch-chirurgischen Interventionen gemäß der Prioritäten begonnen werden.

- Eine absolute sofortige Operationsindikation stellen tief dermale oder III.-gradige zirkuläre Verbrennungen dar. Derartige Verbrennungen am Thorax oder an den Extremitäten können durch die entstehende Gewebeverhärtung und -kontraktur die Atmung bzw. die periphere Durchblutung behindern.

Der starre Wundschorf muss sofort durch eine Inzision, die sog. Escharotomie, entlastet werden. Diese geschwungenen Inzisionen erfolgen in der Regel nur durch die verbrannte Haut. Ist eine Escharotomie jedoch nicht ausreichend, muss eine tiefere Inzision in Form einer Fasziotomie erfolgen. Hierbei wird die Muskelfaszie zur Druckentlastung in den Muskellogen gespalten. Bei zirkulärer Verbrennung der Hände ist neben einer Escharotomie über den Mittelhandmuskeln und der Finger sowie neben einer prophylaktischen Karpaltunnelspaltung eine Schienenbehandlung indiziert. Der Erfolg einer kompletten Escharotomie zeigt sich unmittelbar in verbesserter Atmung (bzw. Erniedrigung der Beatmungsdrücke) und einem Wiederauftreten oder Erstarken peripherer Extremitätenpulse an den betroffenen Gliedmaßen.

Die elektive Planung zur Abtragung von verbranntem Gewebe kann begonnen werden, sofern der Patient kreislaufstabil ist und eine ausreichend hohe Körpertemperatur (> 33 °C) aufweist. Allerdings ist ein Patient mit Verbrennungen grundsätzlich als instabil anzusehen.

- Eine frühzeitige Abtragung der Verbrennungswunden bietet gegenüber einer zuwartenden konservativen Haltung bei großflächigen Verletzungen einen deutlich höheren Überlebensvorteil.

82.2 Intensivmedizinisch relevante plastisch-chirurgische Aspekte

Es erfolgt nun eine kurze Darstellung der plastisch-chirurgischen Prinzipien in der Verbrennungsschirurgie unter Berücksichtigung ihrer intensivmedizinischen Relevanz für den Behandlungsablauf (Palmer 2007; Rennekampf 2011).

82.2.1 Oberflächliche Verbrennungen

Verbrennungen Grad I werden mit rückfettenden Salben wie z. B. Dexapanthenol-Salbe behandelt, oberflächliche Grad-II-Verbrennungen z. B. mit Fettgaze und Polyhexanid-Lösung oder mit biosynthetischen Foliensystemen.

- **Grad-I-Verbrennungen:** Verbrennungen I. Grades beschädigen nur die Epidermis. Innerhalb von einer Woche kommt es zur narbenlosen Abheilung. Zur Behandlung sind kühlende Maßnahmen und eine intensive Hautpflege, Schmerzmittel jedoch selten notwendig. Eine Ausnahme bilden großflächige I.-gradige Verbrennungen nach Ganzkörperexposition durch z. B. Solarien. Hierbei kann es zu erheblichen Schmerzen und einem erhöhten Flüssigkeitsbedarf in den ersten Tagen kommen. Eine stadiengerechte Schmerztherapie und intravenöse Flüssigkeitssubstitution verbessern den Zustand des Patienten innerhalb kurzer Zeit (Pallua u. von Bülow 2006b).
- **Grad-IIa-Verbrennung:** Für oberflächlich II.-gradige Verbrennungen gibt es generell 2 Methoden der Wundbehandlung: die Okklusions- und die veraltete Expositionsweise. Die Okklusionsmethode schützt besser gegen Auskühlung, ist aber aufgrund der Verbände, die mindestens einmal täglich gewechselt werden müssen, arbeitsintensiv. Allen okklusiven Behandlungsmethoden ist gemeinsam, dass die Wundverbände den Wundgrund feucht halten. Die Austrocknung einer Verbrennung führt zu einem Tieferschreiten der Nekrose mit einem ungünstigen Heilungsverlauf. In trockeneren, heißen, südlichen Gegenden wird oft noch der Expositionsweise (z. B. Verfahren zur Gerbung) der Vorzug gegeben. Dieses Verfahren hat für den mitteleuropäischen Raum nur historische Bedeutung (Pallua u. von Bülow 2006b).
- **Topische antimikrobielle Lösungen und Salben als Wundauflagen:** Oberflächlich II.-gradige Verletzungen müssen mit antimikrobiellen Lösungen oder Salben behandelt werden. Hiermit lässt sich der Gefahr begegnen, dass mikrobielle Wundbesiedelungen in eine invasive Wundinfektion übergehen und so den Epithelschaden verschlimmern bzw. zu einer Bakterämie oder Sepsis führen. Nur die Kombination von täglicher Reinigung der Wunden und dem erneuten Auftragen der antibakteriellen Substanz sichert eine niedrige Keimzahl auf der Wundoberfläche und reduziert das Infektionsrisiko. Außerdem erlauben die Verbandswechsel eine engmaschige Wundinspektion.

Die gebräuchlichsten topischen antibakteriellen Substanzen sind Polyhexanid, Mafenid, Essigsäure oder Silbersulfadiazin,

Polyhexanidlösungen penetrieren Wunden oder exponiertes Knorpelgewebe sehr gut und erfüllen z. B. als Feuchtverband die erforderlichen Kriterien Gewebeverträglichkeit, fehlende Toxizität, keine Allergisierung und Keimabtötung. Neben ihrer guten dekontaminierenden Wirkung wird die Wundheilung nicht behindert. Polyhexanid senkt aufgrund seiner tensidischen Eigenschaft die Oberflächenspannung des Wassers und wirkt bei entsprechender

Einwirkzeit auch an schwer zugänglichen Stellen und bei Verkrustungen. Der große Vorteil liegt aber in einer ausbleibenden Schorfbildung, sodass der Wundheilungsverlauf stets sehr gut beurteilt werden kann.

Mafenid-Aacetat wird entweder als wässrige 5%ige Lösung als Feuchtverband oder als 11%ige Emulsion eingesetzt. Mafenid kann durch Wundschorf und Nekrosen hindurch diffundieren. Gegen grampositive und gramnegative Keime zeigt es eine gute antibakterielle Wirkung. Dagegen besteht keine Wirkung gegen multiresistente Staphylokokken bzw. nur eine geringe gegen Hefen oder Pilze.

Mafenid sollte, wenn möglich, 2-mal täglich in Kombination mit einer Fettgaze appliziert werden, da es rasch die Wunde penetriert und vom Körper resorbiert und abgebaut wird. Mafenid wird zur topischen Behandlung von tiefgradigen Verbrennungen bis zum Zeitpunkt einer operativen Intervention oder postoperativ nach einer Nekrektomie für den Verband von biologischen Transplantaten (z. B. allogene Spenderhaut) verwendet. Da Mafenid ein Karboanhydrasehemmer ist, kann es bei größeren Wundflächen zu einer metabolischen Azidose, u. U. mit einer kompensatorischen Hyperventilation, kommen.

Essigsäure findet als 1%ige Lösung Anwendung bei einer Kolonisation der Wunde mit Pseudomonas aeruginosa. Da keine breite antibakterielle Wirkung besteht, empfiehlt sich die alternierende Anwendung mit den zuvor genannten Substanzen, z. B. durch Abwechseln mit Mafenid oder Polyhexanid (Pallua u. von Bülow 2006b; Palmer 2007).

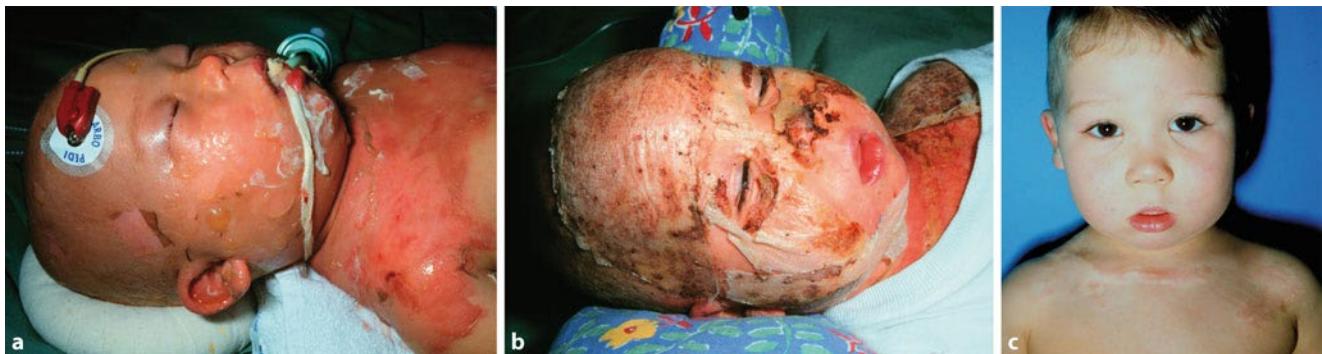
Silbersulfadiazin (Silbernitrat und Natriumsulfadiazin) wird in Form einer Emulsion 2–3 mm dick einmal täglich auf die Wunden aufgetragen. Es kühlst, wirkt schmerzlindernd und reduziert die bakterielle Besiedelung. Die Substanz wirkt nur oberflächlich und kann Nekrosen nicht gut durchdringen. Die Anwendung bei tiefen Verbrennungen oder auf Wundschorf ist daher nicht sinnvoll. Nach dem Auftragen entsteht ein gelblich-grauer Belag, wodurch die weitere Beurteilbarkeit der Wunden erschwert wird. Hierbei liegt eine Reaktion des Silbersulfadiazins mit dem Wundsekret vor. Nach einigen Tagen sollte sich der Schorf leicht ablösen und darunter eine beginnende Epithelialisierung aufzeigen. In 5–15 % der Fälle kann 2–3 Tage nach der Silbersulfadiazin-Anwendung eine passagere Leukopenie auftreten, die sich spontan – auch bei Fortsetzen der Therapie – wieder normalisiert. Als Ursache dafür wird eine toxische Knochenmarkspression angenommen.

Einsatz biosynthetischer Folien als Wundauflagen

Als Alternative zum Salbenverband bei oberflächlichen Verbrennungen (Grad IIa) existiert mittlerweile eine Vielzahl biosynthetischer Foliensysteme. Diese Produktgruppe zeichnet sich durch einfache Handhabung und Anwendung, gute Schmerztoleranz sowie durch eine hohe Patientencompliance (besonders bei Kindern) und Vermeidung zusätzlicher Wundflächen aus. Nachteilig verbleibt der relative hohe Preis dieser Produkte.

Nach einem kompletten Débridement wird die sorgfältig gereinigte Wunde mit dem synthetischen Folienmaterial im Sinne einer Ersatzhaut bedeckt. Die bedeckten Wunden werden regelmäßig einer Inspektion unterzogen, wobei schmerzhafte Verbandswechsel entfallen. Die Folienverbände lösen sich mit beginnender Epithelialisierung vom Wundrand ausgehend zunehmend ab. Nach etwa 2 Wochen ist mit einem Abschluss der Wundheilung zu rechnen.

Das semipermeable **Biobrane** besteht aus einer inneren Nylon-Kollagen-Schicht und einer äußeren Silikonschicht, ist durchsichtig, wasserabweisend und durchlässig für Wundsekret (Abb. 82.7). Gerade bei Kindern ist dieser synthetische Wundverband ideal und zeigt gute kosmetische und funktionelle Ergebnisse. Es besteht auch



■ Abb. 82.7a–c Einsatz eines synthetischen Wundverbands (Biobrane) bei einer II.-gradigen Verbrennung des Gesichts und des Halses. a Initialer Befund mit typischer Blasenbildung. b 1 Woche nach Wundsäuberung, Blasenentfernung und Applikation von Biobrane-Folie. c Resultat nach 3 Monaten

■ Abb. 82.9a–d Oberflächenvergrößerung durch Meek-Technik.

a Die Spalthaut wird auf sterile Träger ausgebreitet und maschinell in kleine Quadrate zerteilt. b Die Hautquadrate werden auf spezielle Seidenmembranen übertragen; die Seide wird auseinandergezogen. c Die Seide wird auf gut perfundiertem Wundgrund nach Nekrektomie appliziert. d Eingeschränkt ästhetisches Ergebnis nach Einsatz der Meek-Technik (mit Ausschnittsvergrößerung)



die Möglichkeit des Einsatzes von speziellen Biobrane-Handschuhen bei Handverbrennungen.

Suprathel ist chemisch zusammengesetzt aus D,L-Lactid, Trimethylencarbonat und ϵ -Caprolacton. Es besteht also im Wesentlichen aus Milchsäure. Suprathel ist ein innerhalb von ca. 4 Wochen resorbierbarer avitaler Epithelersatz und überschneidet sich in der Indikation und Anwendung mit Biobrane. Das Polylactid besitzt eine zusätzliche antiinfektive Komponente.

Zunehmend wird Suprathel auch bei großflächigen IIa- bis IIb-gradigen Verbrennungsarealen eingesetzt. Suprathel ermöglicht eine permanente Wundabdeckung bis zur Reepithelialisierung bei geringer Narbenbildung. Ein großer Vorteil liegt in einer erheblichen Schmerzreduktion und guten plastischen Modellierbarkeit der Wundaflagen. Die Membraneigenschaften bewirken eine gute und transparente Haftung auf der Wunde unter Erhalt der Beurteilbarkeit des Wundheilungsverlaufs (Palmer 2007).

Einsatz einer Unterdruckbehandlung (VAC-Therapie)

Ein weitere Möglichkeit zur Behandlung von Verbrennungen des Grades IIa ist der Einsatz eines Vacuum-Assisted-Closure- (VAC-) Systems. Die sterile Wundversiegelung, gefolgt von einer Unterdruckapplikation, beruht auf der Überlegung, in der Zone der Stase die Ödembildung zu minimieren – hierdurch kann eine Progression in der Koagulationszone („Nachbrennen“) innerhalb der ersten 48 h verringt werden.

82.2.2 Tiefgradige Verbrennungen

Kommt es bei zunächst als oberflächlich II.-gradig beurteilten und konservativ therapierten Verbrennungen innerhalb von 2 Wochen zu keiner ausreichenden Epithelisierung, muss von einer tieferen dermalen Schädigung ausgegangen werden. Bei diesen tief dermalen Verbrennungen (Grad IIb) besteht eine Operationsindikation (Pallua u. Low 2003; Pallua u. von Bülow 2006b).

Tief dermale und III.-gradige Verbrennungen stellen eine Operationsindikation dar. Die operative Abtragung der tief verbrannten Haut wird bereits innerhalb der ersten 24 h nach Trauma begonnen. Die Deckung der Wunden erfolgt bei kleinfächigen Verbrennungen < 15 % VKOF direkt autolog mit Eigenhaut und bei großflächigen Verbrennungen zweizeitig: Zunächst temporär mit allogener Haut (z.B. Spenderhaut oder mit alloplastischen Hautersatzmaterialien) und nach Wundkonditionierung und Stabilisierung des Patienten mit oberflächenvergrößerter Spalthaut.

Die einzelnen befund- und stadienabhängigen Operationsverfahren mit den sich daraus für die intensivmedizinische Verbrennungstherapie ergebenden Konsequenzen werden im Folgenden zusammengefasst.

Nekrektomie

Ziel der Operation ist die vollständige Entfernung der nekrotischen Hautanteile und die anschließende Deckung des Defektes. Sofern der subdermale Gefäßplexus noch erhalten ist (Grad IIb), wird eine tangentiale Nekrektomie als Operationsverfahren gewählt. Dabei werden die verbrannte Epidermis sowie die oberen Dermis schichten abgetragen. Der Blutverlust ist bei diesem Vorgehen in Abhängigkeit von der verbrannten Fläche nicht unerheblich, und es bedarf einer guten präoperativen Vorbereitung des Patienten. Eine gute tiefdermale retikuläre Blutung bietet nach einer tangentialen Nekrektomie einen transplantationsfähigen Wundgrund zur Defektdeckung.

Zeigt die tangentiale Nekrektomie keine durchblutete Dermis, so muss von einer drittgradigen Brandwunde ausgegangen werden. In diesem Fall wird die Dermis bis auf das Fettgewebe entfernt oder eine epifaziale Nekrektomie bis auf die Muskelfaszie durchgeführt. Die Muskelfaszie als Wundgrund bietet eine sehr gute Kapillardichte zur Defektdeckung. Eine tangentiale Nekrektomie im Fettgewebe zeigt dagegen eine starke Blutungsneigung. Die Körperkontur kann allerdings besser erhalten werden. Der Wundgrund muss in diesem Fall vor einer endgültigen Deckung mit Hauttransplantaten zunächst durch eine temporäre Weichteildeckung konditioniert werden (Pallua u. Low 2003; Pallua u. von Bülow 2006b; Shakespeare 2001).

Temporäre Weichteildeckung

Nach erfolgter Nekrektomie können die Wundflächen entweder temporär mit allogenen bzw. xenogenen Hauttransplantaten oder definitiv mit autologer Haut gedeckt werden. Bei großflächigen Verbrennungen (> 15 % VKOF) empfiehlt sich ein individuell abgestimmtes zweizeitiges Vorgehen mit zunächst temporärer



Abb. 82.8a–d **a** Entnahme von Spalthaut mit dem Dermatom (0,2–0,3 mm Dicke). **b** Oberflächenvergrößerung (Mesh-Graft). **c** Aufbringen der Mesh-Grafts auf gut perfundierten Wundgrund. **d** Typisches Mesh-Graft-Muster nach Ausheilung (mit Ausschnittsvergrößerung)

Wundabdeckung. Zu bedenken ist, dass postoperativ instabile Kreislaufverhältnisse mit Katecholaminpflichtigkeit ein Nachbrennen verursachen können. Ein massives Ödem mit signifikanter Transsudation kann die Einheilung der Hauttransplantate gefährden. Eine temporäre Weichteildeckung verkürzt die Operationszeit erheblich, verringert den Blutverlust durch Wegfall der Hebestellen, erlaubt die Stabilisierung des Patienten und eine Konditionierung der Wunden.

Diese allogenen Hauttransplantate werden kommerziell kryo- oder glyzerolkonserviert angeboten. Eine Alternative stellen konservierte xenogene Hauttransplantate aus z.B. Schweinehaut dar. Im

Stadium der Immuninkompetenz sind Hypersensitivitätsreaktionen vom verzögerten Typ supprimiert.

- **Allogene Hauttransplantate werden vom Immunsystem nicht als fremd erkannt und können so nach früher Nekrektomie zur temporären Wunddeckung eingesetzt werden (Pallua u. Low 2003).**

Endgültige Defektdeckung

Die permanente Deckung erfolgt mit Eigenhaut. Es können dabei Vollhaut, Spalthaut, Keratinozytensuspensionen oder Zellkulturen je nach Befundausdehnung, Lokalisation und Allgemeinzustand des Patienten Verwendung finden. Essenzielle Substanzverluste in der Dermis werden mit Dermisersatzmaterialien (z. B. Integra oder Matriderm) wiederhergestellt.

Spalthauttransplantate Spalthauttransplantate werden in einer Dicke von 0,2–0,4 mm an gesunden Hautarealen entnommen und auf die Wunden aufgebracht und fixiert (► Abb. 82.8). Bei großen Wundflächen muss die Spalthaut nach Entnahme zunächst expandiert werden. Dies kann in Form von sog. „Mesh-Grafts“ als Gitternetzmuster oder mit dem Verfahren nach Meek durch auf Seide fixierte kleine quadratische Hautinseln erfolgen. Es können mit diesen Verfahren Expansionen zwischen 1:1,5 bis zu 1:12 erreicht werden (► Abb. 82.9). Mit zunehmender Oberflächenexpansion wird das kosmetische Ergebnis unbefriedigender. An exponierten Arealen wie dem Gesicht oder den Händen kommen daher keine expandierten Transplantate zum Einsatz.

Unabhängig von der Oberflächenvergrößerung erfolgt die Ernährung der transplantierten Haut in den ersten 48 h über eine Diffusion vom Wundgrund. In den ersten Tagen nach einer Hauttransplantation sind diese Hauttransplantate daher sehr empfindlich gegenüber Scherkräften, wie sie z. B. bei der Mobilisation des Patienten entstehen. Die aufgebrachten Transplantate werden durch dicke, leicht komprimierende Überknüpfverbände gesichert, um diese Scherkräfte zu vermeiden und den Kontakt zum Wundgrund sicherzustellen.

- **Der erste Verbandswechsel nach einer Spalthauttransplantation erfolgt in der Regel am 5. postoperativen Tag (Pallua u. von Bülow 2006a, b).**

Vollhauttransplantate Vollhaut hat eine stabilere Qualität als Spalthaut und neigt weniger zur Kontraktur. Als nachteilig kann sich die anfangs eingeschränkte Ernährung der dickeren Vollhauttransplantate vom Wundbett aus erweisen. Als Folge davon kann es zu einem Nichtanwachsen der transplantierten Haut kommen. Vor allem kleinere Defekte eignen sich für eine Behandlung mit Vollhaut, z. B. an den Augenunterlidern. Die Entnahmestellen, z. B. an der Oberarminnenseite, retroaurikulär, supraklavikulär oder aus der Leiste, können primär verschlossen werden.

Keratinozytensuspensionen und Kulturen Autologe Keratinozyten werden in zertifizierten Labors kultiviert und dort für die Transplantation vorbereitet. Durch die Züchtung von Eigenhaut kann eine Expansion von bis zu 1:5000 erreicht werden. Aus einer eingesandten Hautspindel des Patienten wird eine Primärkultur in einem Zellkulturnedium hergestellt. Kultivierte Keratinozyten können schließlich in Suspension mit Fibrinkleber oder als konfluierende Zellkultur auf Trägerfolien aufgebracht werden. Mit 3 cm² entnommener Vollhaut z. B. lässt sich nach etwa 3–4 Wochen eine Fläche von 1,7 m² decken. Da es sich hierbei um ein äußerst teures Verfahren handelt, kommt

es nur bei Patienten mit ausgedehnten tiefen Verbrennungen (VKOF > 70 %) zur Anwendung.

ReCell-Verfahren Es besteht auch die Möglichkeit, aus kleinen Hautproben direkt im Operationssaal eine Keratinozytenzellussuspension zum Aufsprühen auf Hautdefekte im ReCell-Verfahren zu erstellen. Hierbei können bei Restdefekten oder kleineren Wundflächen sehr gute Ergebnisse mit einer sehr geringen Hebestellenmorbidity erreicht werden.

82.3 Intensivmedizinische Therapie bei Verbrennungen

82.3.1 Schmerztherapie und Sedierung

Zur Stabilisierung der Vitalparameter, Optimierung der Beatmung, der Schmerzfreiheit und als psychoprotektive Maßnahme ist eine differenzierte Analgosedierung des Patienten auf einer Verbrennungsintensivstation notwendig. Das Ziel dieser Behandlung ist ein schmerzfreier, kooperationsfähiger stressabgeschirmter Patient ohne Langzeitschlaf.

Stress- und schmerzbedingte Katecholaminausschüttungen sind nachteilig, da sie zu einer Vasokonstriktion der Haut und damit zu einem Nachbrennen der Wunden führen. Im modernen Konzept einer im Rahmen der Verbrennungstherapie erfolgenden Analgosedierung wird die Sedierung auf ein Mindestmaß zum Erhalt der Spontanatmung reduziert. Idealerweise erfolgt die Spontanatmung über ein Tracheostoma, und der Patient wird begleitend schmerzfrei gehalten. So besteht die Möglichkeit der Frühmobilisation des Patienten mit Reduktion von thrombembolischen Risiken und einer guten Prävention von Kontrakturen.

Bei oberflächlichen Verbrennungen ist der Schmerz intensiver als bei tiefen, da bei Letzteren die sensiblen Schmerzrezeptoren der Haut stärker geschädigt sind. Schmerzmittel sollten grundsätzlich nur intravenös oder enteral gegeben werden, nicht jedoch subkutan oder intramuskulär.

Besondere Anforderungen an die Schmerztherapie und Sedierung des Schwerbrandverletzten ergeben sich aus der Notwendigkeit regelmäßiger schmerzhafter Verbandswechsel.

Substanzen und ihre Anwendung

Bei Verbrennungspatienten muss für ausreichende Analgesie und für eine ausreichende Sedierung bei beatmeten Patienten gesorgt werden. Es sei hier auf ► Kap. 36 in diesem Buch verwiesen.

Blutdruckabfälle durch die Analgosedierung und die Beeinträchtigung der Darmmotorik sollten durch Auswahl der Medikamente, Anpassung der Dosierung, regelmäßige Sedierungspausen und frühzeitiges Absetzen der Substanzen vermieden werden. Durch die Vermeidung von Blutdruckabfällen wird der für die Grenzonenperfusion des verbrannten Gewebes nachteilige Einsatz von Vasopressoren reduziert. Für die Therapie der opioidinduzierten Darmatonie steht mit Methylnaltrexon ein µ-Rezeptorantagonist zur Verfügung (Relistor).

Nekrektomien und Spalthauttransplantationen, Interventionen und rezidivierende Verbandswechsel in Narkose können einen Rückschlag im Entwöhnungsprozess des Patienten vom Respirator bedeuten. Durch den Einsatz von Substanzen mit kurzer Halbwertszeit lässt sich dieses Problem minimieren.

Ein mögliches Schema der Analgosedierung eines Verbrennungspatienten könnte wie in ► Tab. 82.4 dargestellt aussehen.

- Eine adäquate und differenzierte Analgosedierung kann die Beatmungs- und Behandlungsdauer signifikant verkürzen.

82.3.2 Flüssigkeitsmanagement

Der tägliche Flüssigkeitsbedarf, der beim verbrannten Erwachsenen nach der initialen Schocktherapie zu substituieren ist, lässt sich anhand folgender Formel berechnen:

Flüssigkeitsbedarf

Täglicher Flüssigkeitsbedarf = [Grundbedarf (1500 ml/m² KOF) + evaporativer Wasserverlust (25 % VKOF) × KOF in m² × 24)]

Diese Flüssigkeitsmenge ist täglich beim schwerbrandverletzten Intensivpatienten enteral oder parenteral zu applizieren (Baxter u. Shires 1968).

➤ Tab. 82.4 Beispielhaftes Schema der Analgosedierung für Verbrennungspatienten

Form Analgosedierung	Substanzen
Kurzzeitanalgosedierung (< 24 h)	Propofol oder Midazolam-Boli + Remifentanil
Mittellange Analgosedierung (< 3 Tage)	Stabiler Patient: Propofol oder Midazolam + Remifentanil/Sufentanil + ggf. Clonidin Instabiler Patient: S-Ketamin als Sedativum
Langzeitanlgosedierung (> 3 Tage)	Wie mittellange Analgosedierung (► oben) Cave: Ceiling-Effekt von Midazolam, Propofol (Dosisbegrenzung beachten!)

Transfusionen

Bei Schwerverbrannten sollte der Hämatokrit bei etwa 30 % gehalten werden. Nur durch eine ausreichende Organperfusion lässt sich eine Hypoxie mit nachfolgender Gefahr eines Multiorganversagens (MOV) vermeiden.

Vor anstehenden größeren Nekrektomien sollte der Hämatokrit auf diesen Zielwert angehoben werden. Intraoperativ empfiehlt es sich, bei Massivtransfusion Erythrozytenkonzentrate und Frischplasmakonserven (FFP) im Verhältnis 1:1 zu transfundieren.

Proteine

Eine frühzeitige Substitution von Proteinen beginnt spätestens 24 h nach dem Trauma. Hierbei kommt 5 % Albumin zur Anwendung. Die modifizierte Formel nach Brooke empfiehlt

5 % Humanalbumin in der Dosis von 0,3–0,5 ml × kg KG pro % VKOF

Des Weiteren kommt in Abhängigkeit von den Laborparametern der Gerinnung und der Blutungsneigung FFP zum Einsatz.

Ausgedehnte tangentiale Nekrektomien gehen mit einem hohen Blutverlust einher. Hierbei darf das gesamte Blutvolumen maximal einmal ausgetauscht werden, danach steigt die Gefahr von Gerinnungsstörungen mit Blutungskomplikationen dramatisch an.

82.3.3 Temperaturmanagement

Inflammatorische Mediatoren und Schmerzen führen nach einer schweren Brandverletzung durch eine hypothalamische Regulationsstörung zu einer erhöhten Körpertemperatur. Dabei ist von einer regulativ angestrebten Zieltemperatur von ca. 38 °C auszugehen. Eine Normothermie ist bei diesen Patienten als Zeichen einer beginnenden Sepsis oder als Signal der reduzierten physiologischen Ressourcen zu werten.

Die Patientengruppe der brandverletzten Kleinkinder und Säuglinge ist aufgrund des erhöhten Oberflächen-Volumen-Verhältnisses, der geringeren Muskelmasse und einem geringeren Anteil an isolierendem Fett für eine Hypothermie anfälliger als Erwachsene. Aufgrund der unzähligen Folgen u. a. für das kardiopulmonale System, den Stoffwechsel, die Blutgerinnung, das Zentralnervensystem, das

Immunsystem, die medikamentösen Therapien und die Wundheilung ist eine erfolgreiche Wärmeregulierung bei den betroffenen Patienten essenziell.

- Eine Umgebungstemperatur zwischen 30 und 33 °C und eine Luftfeuchtigkeit von 80 % unter Vermeidung von jeglicher Zugluft kann Temperatur und Wasserverluste durch Konvektion und Evaporation verhindern und den Energiebedarf erheblich reduzieren.

Im Rahmen der plastisch-chirurgischen Interventionen wird durch moderne Verbandsmaterialien (z. B. biosynthetische Foliensysteme) mit geringeren Feuchtanteilen oder durch reduzierte Verbandswechselsequenzen, sowie durch Einsatz von Wärmelampen einer Auskühlung der Patienten effektiv vorgebeugt.

82.3.4 Prinzipien im respiratorischen Managements bei Verbrennungen

Die Kriterien einer Indikation zur maschinellen Beatmung und zur Intubation sind in ► Abschn. 24.1 in diesem Buch nachzulesen. Bei manifestem Inhalationstrauma sowie bei thermischem Trauma der oberen Atemwege muss die Indikation frühzeitig gestellt werden (Andel u. Chiari 2008).

Die Indikation zu einer operativen plastischen Tracheostomie ist bei einem schweren Inhalationstrauma oder bei einem beatmungspflichtigen Schwerbrandverletzten frühzeitig zu stellen. Die Tubusgröße kann deutlich vergrößert werden und damit eine Reduktion der Atemarbeit unter Spontanatmung ermöglichen, und die möglicherweise geschwollene und thermisch geschädigte Stimmbandebene wird mechanisch nicht alteriert. Ein plastisches Tracheostoma kann darüber hinaus nach Reduktion der Sedierung sicher für eine Spontanatmung genutzt werden, und es stellt einen sicheren Zugang zum Atemweg der Patienten bei rezidivierend nötigen Narkosen dar (Andel u. Chiari 2008; Clark u. Nieman 1988).

Zu den Beatmungsformen und adjuvanten Therapien des ARDS inklusive Lagerungstherapien sei auf ► Kap. 59 dieses Buches verwiesen. Alle Therapieprinzipien der Behandlung des ARDS gelten auch für Patienten mit Inhalationstrauma und ARDS.

Als alternative Beatmungsmethoden kann bei Verbrennungspatienten eine kombinierte Hochfrequenzbeatmung, z. B. in Form einer „percussive diffusive convective ventilation“ mit z. B. einem VDR4-

Beatmungsgerät durchgeführt werden. Diese Methode ermöglicht es, eine druckkontrollierte Beatmung mit einer simultanen Spontanatmung auf dem oberen und unteren Druckniveau am Respirator unter effizienter Sekretmobilisation zu kombinieren (Andel u. Chiari 2008).

82.3.5 Grundlagen in der Behandlung von Infektionen

Infektionen zählen neben dem Inhalationstrauma zu den führenden Todesursachen bei Schwerbrandverletzten. Es konnte gezeigt werden, dass bei Verbrennungen >40 % VKOF in 75 % der Fälle die Letalität durch eine Infektion bedingt ist. Die Wahrscheinlichkeit einer Infektion wird durch das Patientenalter, den Immunstatus, Umfang und Schwere des thermischen Traumas beeinflusst (Gauglitz et al. 2008b; Gallagher et al. 2007).

Wundinfektionen

Die Verbrennungswunde bietet aufgrund ihrer feuchten und warmen Umgebung einen idealen Nährboden für eine Kolonisation mit Bakterien. Die tägliche plastisch-chirurgische Beurteilung der Brandwunden bildet dabei einen Grundpfeiler in der Prophylaxe und Behandlung von Infektionen. Durch die Einführung des Konzepts der frühzeitigen Exzision und Einleitung einer Lokaltherapie sowie der frühzeitigen Defektdeckung der nekrekтомierten Areale konnte die Infektionsrate und somit die Letalität deutlich gesenkt werden. Von einer prophylaktischen Antibiotikagabe sollte grundsätzlich abgesehen werden, um eine Selektion und Resistenzentwicklung zu vermeiden. Stattdessen sollte bei ersten Anzeichen einer Infektion neben einer chirurgischen Lokaltherapie eine begleitende Breitspektrumantibiotikatherapie eingeleitet werden. Anhand der regelmäßigen Wundabstriche und Kulturen kann im Verlauf eine zielgerichtete Antibiotikatherapie erfolgen. Dabei stellt eine Anzahl von ca. 10^5 Organismen pro Gramm Gewebe einen Grenzwert für eine Gewebeinvasion dar. Eine histopathologische Beurteilung einer Gewebeprobe kann entscheidend zur Diagnostik verhelfen.

Die systemische antimikrobielle Therapie kann ein aggressives chirurgisches Vorgehen nicht ersetzen.

Die Antibiotikatherapie sollte nach Keimnachweis und Vorliegen der Resistenzbestimmung angepasst werden (Gauglitz et al. 2008b).

Eine Veränderung der Keimflora in der Verbrennungswunde im Verlauf von **grampositiv** (besonders: Enterokokken, β -hämolytische Streptokokken der Gruppe A, Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, Koagulase-negative Staphylokokken) zu **gramnegativ** (im Wesentlichen: Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter sp., Klebsiellen, Enterobaktergruppe, Proteus mirabilis et vulgaris) ist typisch. Ergänzend zu beachten ist, dass eine Infektion mit **Anaerobiern** (z. B. Bacteroides oder Fusobakterien) bei schlecht perfundierten Muskeln (z. B. nach Stromverletzungen), Frostbeulen oder begleitenden Quetschwunden häufig auftritt (Gauglitz et al. 2008b; Gallagher et al. 2007).

Pilzinfektionen stellen bei Schwerbrandverletzten eine lebensbedrohliche Situation dar. Candida-Infektionen sind die häufigsten nichtbakteriellen Ursachen und treten entweder lokal oder systemisch auf. Sporenpilze, z. B. Aspergillus spp., finden sich lokal im Respirationstrakt oder in Wunden und haben ein hohes invasives Potenzial. Da Wundinfekte mit Sporenpilzen eine hohe Mortalität besitzen, besteht die primäre Therapie – soweit möglich – in der radikalen, weiträumigen Exzision der betroffenen Region. Manifeste Pilzinfektionen müssen generell mit systemischen Antimykotika behandelt werden.

Als potenzielle Pforten einer invasiven Infektion sollten neben der Brandwunde die Atemwege, das Tracheobronchialsystem (Cave: Inhalationstrauma), der Magen-Darm-Trakt, die Harnwege und externe Zugangspforten wie z. B. katheterassoziierte Infektionen Beachtung finden. Eine septische Eskalation geht zumeist von der Verbrennungswunde oder dem Tracheobronchialsystem aus (Gallagher et al. 2007).

SIRS und Sepsis

Wie bereits ausgeführt, hat das ausgedehnte Verbrennungstrauma neben der lokalen Schädigung der Haut auch weitreichende systemische Auswirkungen (► Abschn. 82.1.4). Die Dauer eines SIRS („systemic inflammatory response syndrome“), welches für den Verbrennungspatienten eine vitale Gefährdung darstellt, beträgt je nach dem Unfallschweregrad bis weit über 7 Tage. Ein SIRS kann fließend in eine Sepsis mit Multiorganversagen übergehen (Pallua u. von Heimborg 2003; Pallua et al. 2003).

Eine Sepsis kann als Ursache eine systemische Einschwemmung von Bakterien oder ihrer Zerfallsprodukte – den Endotoxinen – aus der Brandwunde, von den Atemwegen, aus dem Gastrointestinaltrakt, den Harnwegen, dem Zahn-Mund- und Kieferhöhlenbereich oder aus externen Zugangspforten nach Anlage von zentralen oder peripheren Kathetern haben. Hierbei ist eine passagere Bakterämie ohne signifikante Morbidität von einer folgenreichen Sepsis mit Organdysfunktion zu unterscheiden (Hansbrough et al. 1990; Heimbach 1996; Pallua u. von Bülow 2002).

Bei Schwerbrandverletzten überwiegt die Sepsis durch gram-negative Erreger. Dabei gilt es zu beachten, dass die Standardkriterien für die Diagnose einer Sepsis auf das Kollektiv der Brandverletzten nicht angewendet werden können. Die Verbrennung führt zu einem Hautverlust unter Schädigung der primären Schutzbarriere gegen eindringende Mikroorganismen aus der mittelbaren Umwelt. Das immunreaktive metabolische Profil ist durch Freisetzung von Entzündungsmediatoren bereits vor Therapiebeginn verändert. Ein Patient mit großflächigen Verbrennungen befindet sich in einem Zustand des Hypermetabolismus; gängige Leitlinien zur Definition einer Sepsis, z. B. Fieber, Tachykardie oder eine Leukozytose, sind daher nahezu immer zu finden. Ein erhöhter Volumenbedarf bei adäquater Infusionstherapie kann neben einer Blutung auch auf den Beginn einer Sepsis hinweisen.

Zeichen einer beginnenden Sepsis sind Fieber oder Hypothermie, Leukozytose oder Leukopenie, Thrombopenie, Hyperglykämie, ein Ileus, eine veränderte Bewusstseinslage und ein beginnendes Organversagen. Im Labor finden sich erhöhte Entzündungsparameter wie z. B. Tumornekrosefaktor α (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6), CRP und Prokalzitonin (PCT) (Fuchs et al. 2009; Pallua u. von Bülow 2002; Pallua u. von Heimborg 2003; Pallua et al. 2003; von Heimborg et al. 1998).

Die Kriterien zur Definition von Infektionen und Sepsis bei Verbrennungspatienten sind in der ► Übersicht zusammengestellt.

Kriterien der American Burn Association Consensus Conference zur Definition von Infektionen und Sepsis bei Verbrennungspatienten

Eine Sepsisquelle wird angenommen im Fall von:

- Brandwundenbiopsien mit $>10^5$ Organismen/g Gewebe oder histologischen Hinweisen einer Gewebeinvasion,
- positiven Blutkulturen,
- Harnwegsinfekten mit über 10^5 Organismen/ml Urin,
- Pneumonie.

Zusätzlich zu einer Sepsisquelle sollten mindestens 5 der folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Tachypnoe (Atemfrequenz > 40/min),
- paralytischer Ileus,
- Hyperthermie (Temperatur > 38,5 °C),
- Hypothermie (Temperatur < 36,5 °C)
- Vigilanzveränderungen,
- Thrombozytopenie (< 50.000 Thrombozyten/mm³),
- Leukopenie (< 3.500 Zellen/mm³),
- Leukozytose (> 15.000/mm³),
- Azidose oder Hyperglykämie.

Tab. 82.5 Curreri-Formel zur Berechnung des Energiebedarfs schwerbrandverletzter Erwachsener

Alter	Kalorienbedarf
16–59 Jahre	Kalorien (kcal/Tag) = $(25 \times \text{kg KG}) + (40 \times \% \text{VKOF})$
> 60 Jahre	Kalorien (kcal/Tag) = $(20 \times \text{kg KG}) + (65 \times \% \text{VKOF})$

kg KG = Kilogramm Körpergewicht, VKOF = Prozent der verbrannten Körperoberfläche.

Neben der zügigen Diagnostik und Beseitigung der Sepsisquelle ist eine sofortige systemische Behandlung mit Antibiotika bereits bei Anzeichen einer Sepsis erforderlich. Die hohe Variabilität des klinischen Erscheinungsbildes der Sepsis erschwert häufig die frühzeitige Erkennung. Grundsätzlich kann eine gute Lokaltherapie die Kontamination der Wunden niedrig halten und damit die Gefahr einer septischen Komplikation reduzieren. Daher sollten obige klinische Diagnoseparameter und die Brandwunden konsequent täglich beurteilt werden (Gauglitz et al. 2008b; Gallagher et al. 2007).

82.3.6 Ernährungstherapie

Beim Schwerbrandverletzten ist eine frühzeitige enterale Ernährung essenziell (Herndon et al. 1989; Pallua u. Low 2003). Zur Berechnung des erhöhten Energiebedarfs existieren altersangepasste Formeln, abgestimmt auf das Ausmaß der Verbrennung. Bei schwerverbrannten Erwachsenen empfiehlt sich die Berechnung z. B. nach der **Curreri-Formel** (► Tab. 82.5) oder der **Harris-Benedict-Formel** [Al-Mousawi et al. 2008].

Für Kinder existieren altersangepasste Formeln, die statt des Körpergewichtes die Körperoberfläche als Grundlage zur Berechnung verwenden, z. B. **Galveston-Shriners-Formeln** (► Abschn. 82.3.7) (Al-Mousawi et al. 2008; Pallua u. von Heimburg 1999).

Zu beachten ist, dass diese errechneten Kalorienmengen reduziert werden müssen, wenn erhöhte Cholesterin- und Triglyceridspiegel auftreten oder trotz Insulingabe Blutzuckerwerte von > 150 mg%.

► In einem optimalen Ernährungsplan beträgt das Verhältnis von Kalorien zu Stickstoff 100–150:1.

Der wesentliche Anteil der Ernährung besteht aus **Kohlenhydraten** mit einem Kaloriengehalt von 4,5 kcal/g. **Eiweiß** sollte mit ca. 1–2 g/kg KG/Tag substituiert werden. Bei Kleinkindern wird aufgrund der relativ größeren Körperoberfläche ein Eiweißanteil von 3 g/kg KG/Tag benötigt.

Wenngleich alle Aminosäuren in ausgewogenem Verhältnis in der Ernährung enthalten sein sollten, nehmen die Aminosäuren Glutamin und Arginin eine besonders wichtige Rolle bei Schwerverbrannten ein. Arginin ist von zentraler Bedeutung für die Wundheilung. Glutamin fungiert als Energielieferant für Lymphozyten, Makrophagen und Enterozyten, als Radikalfänger und nicht zuletzt als Regulator im Proteinstoffwechsel (Pallua u. Low 2003; Pallua u. von Heimburg 1999).

Schwerverbrannte weisen einen **gestörten Fettstoffwechsel** auf. Nach schweren Verbrennungen werden die Fettdepots rasch aufgelöst, dabei findet eine Umverteilung und weniger eine Verwer-

tung der Lipide statt. Unter Umständen verstärken dabei erhöhte Katecholaminspiegel die Lipolyse unter gleichzeitiger Blockade der Fettsäureoxidation. Als Folge resultiert eine Verfettung der Leber. Als Konsequenz daraus sollte der Fettanteil der Diät gering bei ca. 30 % Fett bzw. bei 1 g Fett/kg KG/Tag gehalten werden. Bei Kindern sollte die Fettzufuhr mit 10 % Fett noch geringer ausfallen.

Die Nahrung kann entweder enteral (kurzfristig über nasogastrale oder nasoenterale Tuben und langfristig über eine interventionelle Gastrostomie oder Jejunostomie) oder auf intravenösem Weg zugeführt werden. Studien konnten aufzeigen, dass bei einer enteralen Nahrungszufuhr die Rate von Infektionen und Sepsis und somit die Letalität signifikant niedriger ist als bei parenteraler Ernährung. Wahrscheinlich wirkt die enterale Ernährung einer Atrophie des Darmepithels entgegen und vermindert so das Risiko einer bakteriellen Translokation von Darmflora ins Blut. Auch obere gastrointestinale Blutungen treten unter enteraler Ernährung deutlich seltener auf.

Oft geht eine schwere Verbrennung mit einer Magenatonie einher. Da es bei oraler Nahrungszufuhr rasch zu Erbrechen kommen kann, empfiehlt es sich, eine Magensonde zu legen, um eine vorliegende Magenentleerungsstörung frühzeitig erkennen und entlasten zu können. Bei einer Magenatonie kann die Ernährung über eine Duodenalsonde sicher erfolgen.

Eine parenterale Ernährung ist nur bei kompletter Dysfunktion des Gastrointestinaltraktes indiziert und sollte zeitlich so kurz wie möglich gehalten werden. Eine geringe Menge enteraler Sondenkost sollte parallel beigegeführt werden. Bei parenteraler Ernährung sollte der berechnete Energiebedarf durch Glukose gedeckt werden. Darüber hinaus werden, analog zur enteralen Ernährung, 1–2 g/kg KG/Tag Aminosäuren appliziert. Aufgrund der Fettverwertungsstörung ist der Fettanteil gering zu halten (1 g/kg KG/Tag Fette) [Al-Mousawi et al. 2008].

Elektrolyte

In der Akutphase der Verbrennungsbehandlung ist **Natrium** ein wichtiger Bestandteil der Infusionstherapie. Ungenügende Natrium-Substitution führt zu schwerwiegenden Komplikationen. Bei ausreichender renaler Funktion wird ein eventueller infusionsbedingter Natrium-Überschuss wieder ausgeschieden. Nicht nur Wundsekretion, sondern auch eine Wundbehandlung mit silberhaltigen Präparaten wie z. B. Silbersulfadiazin führt zu einem Natriumverlust durch Ausfallen von Silberchlorid (AgCl). Bei Kindern sind Hyponatriämien etwa 48 h nach der Verbrennung häufiger zu beobachten und müssen unbedingt ausgeglichen werden.

Ein Verlust an **Kalium** erfolgt zum einen über die Wundfläche und zum anderen über die renale Ausscheidung. Beim Verbrennungspatienten ist eine solche Hypokaliämie wesentlich häufiger

als eine Hyperkaliämie. Eine Hyperkaliämie kann neben einer beginnenden Niereninsuffizienz auf einen vorliegenden Zellzerfall hinweisen. Bei persistierender Hyperkaliämie sollten tiefer liegende Gewebekrosen in Betracht gezogen werden, insbesondere nach Stromverletzungen.

In den ersten Wochen nach Verbrennungsverletzungen finden sich stets erniedrigte Serumkalziumspiegel. Diese sind teilweise durch die niedrigen Serumalbuminkonzentrationen bedingt, da **Kalzium** nur teilweise ionisiert und großteils proteingebunden im Serum vorliegt. Eine genauere Aussage erlaubt die Bestimmung der Konzentration an ionisiertem Kalzium. Initial erniedrigte Kalziumspiegel werden zum einen über Verluste im Wundsekret erklärt, zum anderen durch Kalziumverschiebungen nach intrazellulär. Begleitend spielt der verminderte Knochenstoffwechsel eine Rolle.

Phosphat verhält sich ähnlich wie Kalzium und ist ebenfalls nach Verbrennungen erniedrigt. Beide Elektrolyte, sowohl Kalzium als auch Phosphat, sind im Stoffwechsel von hoher Wichtigkeit. So sind diese beiden Elektrolyte im Knochenaufbau und Phosphat darüber hinaus in der ATP-Synthese bedeutsam. Wichtig ist deshalb eine adäquate – allerdings separat erfolgende – Substitution (Pallua u. Low 2003; Pallua u. von Bülow 2006a].

Vitamine und Spurenelemente

Vitamin A (Retinol) spielt eine Rolle in der Fibroblastendifferenzierung und der Neusynthese von Kollagen. Bei Schwerverbrannten findet sich eine erniedrigte Vitamin-A-Konzentration.

Vitamin B₁ (Thiamin) und **Vitamin B₂** (Riboflavin) sind an der Wundheilung durch Kollagenvernetzung beteiligt. Bei Verbrennungsverletzungen besteht ein erhöhter Bedarf. Insbesondere Vitamin B₂ sollte über einen längeren Zeitraum substituiert werden, um den Bedarf von 10–20 mg pro Tag zu decken. **Vitamin B₆** (Pyridoxin) ist am Aminosäurestoffwechsel beteiligt und wird daher bei erhöhtem Proteinstoffwechsel in stärkerem Maße benötigt.

Die Rolle von **Vitamin C** (Ascorbinsäure) im Rahmen der Verbrennungstherapie ist vielseitig. Als Radikalfänger und Antioxidans reduziert dieses Vitamin den Gewebeschaden und wirkt gleichzeitig über die Aktivierung von Leukozyten an der Immunreaktion mit. Insbesondere von Bedeutung ist die maßgebliche Unterstützung der Kollagensynthese im Rahmen der Wundheilung.

Vitamin E (Tocopherol) ist als Antioxidans noch potenter als Vitamin C. Auch Tocopherol wird eine gewebeprotektive Wirkung zugeschrieben.

Die Substitution der Spurenelemente Zink, Selen und Kupfer erscheint im Rahmen der Verbrennungsbehandlung sinnvoll. Ein **Zinkmangel** hat schwerwiegende Folgen für die Wundheilung. Die Epithelisierung der Wundareale ist beeinträchtigt, sodass sich als Folge instabile Narben entwickeln können. Zink wirkt darüber hinaus als Radikalfänger wie Vitamin C und Vitamin E gewebeprotектив. Eine Substitution ist indiziert, da die körpereigenen Reserven bei Schwerverbrannten innerhalb einiger Tage aufgebraucht sind. **Selen** schützt Zellen vor oxidativem Stress und toxischen Medikamentenwirkungen. Da Selen auch protектив gegenüber Silber wirkt, schützt die Gabe vor den Nebenwirkungen einer topischen Silber-sulfadiazin-Therapie.

Kupfer ist wichtig für den Erhalt diverser Enzymfunktionen im Rahmen der Immunregulation und der Wundheilung. Initial steigt nach schweren Verbrennungen die Serumkupferkonzentration für 10 Tage an, danach fällt der Spiegel jedoch unter die Norm. Hauptsächlich verantwortlich für den Abfall des Kupferspiegels ist der Verlust dieses Spurenelements über die Wundfläche (Al-Mousawi et al. 2008; Pallua u. Low 2003; Pallua u. von Heimburg 1999; Pallua u. von Bülow 2006a].

Beispiel einer Substitution von Spurenelementen und Vitaminen bei Schwerverbrannten

- Multivitaminpräparat, mit den Vitaminen A, B₁, B₂, B₆, D, E
- Vitamin C, 2- bis 4-mal pro Tag, jeweils 0,5–1 g
- Selen 100 µg bis zu 3-mal täglich
- Zink 30 mg bis zu 3-mal täglich
- Folsäure 1- bis 2-mal 10 mg täglich

82.3.7 Besonderheiten in der Behandlung von Kindern mit Verbrennungen

Die Behandlung von Kindern nach Verbrühungs- oder Verbrennungstrauma nimmt eine Sonderstellung in der Intensivtherapie ein. Nach der Erstversorgung am Unfallort gemäß den obigen Ausführungen sollte ein Verbrennungszentrum mit Spezialisierung auf Kinderverbrennungen die weitere Therapie gemeinsam mit den federführenden Plastischen Chirurgen oder einem spezialisiertem Kinderchirurgen übernehmen (Ludwig et al. 2009).

Volumenersatztherapie und Beurteilung

Eine verzögerte oder ungenaue Volumenersatztherapie des „capillary leak“ in der akuten Behandlungsphase hat gerade bei brandverletzten Kindern schwerwiegendere Folgen als beim Erwachsenen mit vergleichbarem Verletzungsausmaß. 2 großlumige periphere und ein zentralvenöser Zugang gewährleisten die Verabreichung großer Flüssigkeitsmengen bei Säuglingen und Kleinkindern mit großflächigen Verbrennungen. Eine intraossäre Punktion, z. B. in der proximalen Tibia, stellt ein relativ sicheres Reserveverfahren dar.

Der Flüssigkeitsverlust nach einer Verbrennung fällt bei Kindern aufgrund des veränderten Verhältnisses zwischen geringerem Körpergewicht zur Körperoberfläche gravierender aus. Ein Erwachsener hat ein Blutvolumen von etwa 70 ml/kg KG im Vergleich zu einem Säugling mit einem Blutvolumen von 90 ml/kg KG. Entsprechend betrifft der Flüssigkeitsverlust nach einer Verbrennung mit vergleichbarer Ausdehnung bei Kindern einen größeren Anteil des Blutvolumens, als dies bei einem Erwachsenen der Fall wäre. Die Berechnung der Volumenersatztherapie bei Kindern basiert auf Formeln unter Berücksichtigung der Körperoberfläche. Die genaue **Dubois-Formel** oder die einfache **Jacobson-Formel** erlauben die schnelle Berechnung der Körperoberfläche (► Übersicht).

Berechnung der Körperoberfläche bei Kindern Dubois-Formel

$$\text{KOF [m}^2\text{]} = \text{Länge [cm]}^{0,725} \times \text{Gewicht [kg]}^{0,425} \times 0,007184$$

Jacobson-Formel:

$$\text{KOF [m}^2\text{]} = (\text{Länge [cm]} + \text{Gewicht [kg]} - 60) / 100$$

Die **Galveston-Shriners-Burns-Hospital-Formel** (Beispiel in □ Tab. 82.6) errechnet sich in den ersten 24 h aus 5000 ml/m² VKOF und zusätzlichen 2000 ml/m² KOF Ringer-Laktat mit 12,5 g Albumin versetzt. Dabei werden 50 % in den ersten 8 h und die verbleibende Hälfte in den folgenden 16 h transfundiert. Am folgenden Tag werden 3750 ml/m² VKOF zuzüglich einer Erhaltungsmenge von 1500 ml/m² KOF verabreicht. Neben dem isotonen Ringer-Laktat werden Kolloide nach Bedarf zur Optimierung des Albuminwertes über 2,5 g/dl verabreicht. Am Tag 3 werden 3750 ml/m² KOF offener Wunden und zusätzliche 1500 ml/m² KOF gegeben.

Die **Cincinnati-Shriners-Burns-Hospital-Formel** kombiniert die **Baxter-Parkland-Formel** mit einer zusätzlichen Menge an Erhaltungsflüssigkeit.

Flüssigkeitstherapie nach der Cincinnati-Shriners-Burns-Hospital-Formel

In den ersten 24 h werden 4 ml pro kg KG pro % VKOF Ringer-Laktat mit einem Zusatz von NaHCO_3 und weiteren 1500 ml/m^2 KOF Flüssigkeit ergänzt.

Grundsätzlich handelt es sich bei diesen Formeln wie bei den Erwachsenen nur um orientierende Richtlinien. Die klinischen Verlaufsparameter und im Besonderen die Diurese des kleinen Patienten bestimmen die Flüssigkeitssubstitution.

Kinder können am 2. posttraumatischen Tag eine **Hyponatriämie** entwickeln. Diese ist auf die renale Minderleistung in der Entwicklungsphase mit hohen Natriumverlusten im Urin zurückzuführen. Eine regelmäßige Kontrolle ist empfehlenswert. Der Ausgleich eines **Kaliumdefizits** kann über Kaliumphosphatgaben erfolgen.

Bei Kindern < 1. Lebensjahr kann die Gabe einer Dextroselösung als Erhaltungsinfusion eine **Hypoglykämie** vorbeugen.

Der **kolloidosmotische Druck** kann durch eine 8 h nach dem thermischen Trauma einsetzende Gabe von Humanalbumin (20%) (Ziel: Serumalbuminspiegel $> 2,5 \text{ g/dl}$) aufrechterhalten werden. Damit kann das intravasale Volumen positiv reguliert werden. Humanalbumin (20%) kann auf 3 Einzeldosen verteilt über 24 h verabreicht werden.

Die Bewertung einer Volumenersatztherapie bedarf bei verbrannten Kindern besonderer Überlegungen. Bei Kindern erlauben klinische Zeichen einer Hypotonie, reduzierten Diurese oder Tachykardie keine sichere frühzeitige Beurteilung einer Hypovolämie. Eine vollständige kardiale Dekompensation mit konsekutivem Schockzustand tritt meist erst nach Verlust von bis zu 25 % des Blutkreislaufvolumens auf. Des Weiteren verdeutlicht die nach rechts verlagerte Frank-Starling-Kurve ein gering dehnbares Myokard, sodass das Herzminutenvolumen überwiegend durch die Herzfrequenz reguliert wird.

Bei Verbrennungen > 20 % KOF wird nach Legen eines Blasenkatheters die Harnbilanz berechnet. In den ersten Stunden nach dem Trauma wird mindestens alle 15 min die Diurese bestimmt und entsprechend der Bilanz eine Anpassung der Substitutionsmengen durchgeführt. Bei Kindern liegt der Zielwert der Harnproduktion bei 1 ml/kg KG/h Stunde und bei Säuglingen bei bis zu 2 ml/kg KG/h. Eine Übertransfusion kann bei Kindern schnell zu Lungen- und Hirnödemen führen und sollte vermieden werden.

Zusätzliche Indikatoren des kindlichen Volumenstatus sind neben dem mentalen Zustand und der Körpertemperatur die Rekapillarisationszeit der gesunden Haut, die arteriellen Blut-pH-Werte, Laktatwert und Basendefizite. Diese Parameter sollten ebenfalls in die Bewertung der Volumentherapie mit eingehen.

Daneben existieren gering invasive Möglichkeiten des Volumenersatzmonitorings mittels transpulmonaler Thermodilution (TPTD) z. B. als PiCCO-System. Diese Methoden erlauben die Messung des Herzzeitvolumens, des systemischen Gefäßwiderstandes, des globalen enddiastolischen Volumens und des intrathorakalen Blutvolumens und erlauben eine zielgerichtete Volumentherapie.

Tab. 82.6 Flüssigkeitssubstitution bei brandverletzten Kindern nach der Galveston-Shriners-Burns-Hospital-Formel

Zeitraum post Trauma	Schema	Substanzen
Tag 1 (0–24 h)	5000 ml/m ² VKOF + 2000 ml/m ² KOF	Ringer-Laktat + 12,5 g Albumin (davon 50% 0–8 h, 50% 9–24 h)
Tag 2 (24–48 h)	3750 ml/m ² VKOF + 1500 ml/m ² KOF	Ringer-Laktat und Kolloide (Albumin > 2,5 g/dl)
Tag 3 (48–72 h)	3750 ml/m ² KOF offener Wunden + 1500 ml/m ² KOF	Ringer-Laktat und Kolloide (Albumin > 2,5 g/dl)

KOF = Körperoberfläche; VKOF = verbrannte Körperoberfläche.

Atemwege

Die Ödembildung mit einem Höhepunkt am 3. und 4. posttraumatischen Tag hat schwere Auswirkungen auf die relativ engen oberen und unteren Atemwege von Säuglingen und Kindern. Im Vergleich zum Erwachsenen findet sich bereits bei geringen Ödemen eine überproportionale Erhöhung des Atemwegswiderstands aufgrund des geringen Durchmessers der Trachea. Eine frühzeitige Intubation mit adäquater Fixierung sollte die Atemwege sichern.

Liegt ein Inhalationstrauma (Bronchoskopie, COHb-Werte) vor, so ist aufgrund der hohen Sterblichkeitsrate durch eine Kohlenmonoxidvergiftung neben einer sofortigen Sauerstofftherapie mit einem F_1O_2 von 1,0 auch eine HBO-Therapie einzuleiten, sofern die technischen Voraussetzungen dazu gegeben sind. Die Therapie des Inhalationstraumas beinhaltet wie beim Erwachsenen eine Sicherung der Atemwege (Intubation, Tracheostomie), die Sekretmobilisation (Lagerung, Lavage, Physiotherapie, Mobilisation) und die medikamentöse Therapie (Bronchodilatation, Heparin und Acetylcystein-Vernebelung).

Hypermetabolismus und Ernährung

Nach einer kindlichen Brandverletzung ist der Grundumsatz in Abhängigkeit von der Dimension des Traumas im Sinne eines Hypermetabolismus hochreguliert.

Die Auswirkungen dieser hyperdynamen Reaktion äußern sich in einer gesteigerten Herz-Kreislauf-Reaktion mit erhöhtem Energie- und Sauerstoffverbrauch, Proteolysen, Lipolysen und Glykogenolyse. Der Verlust an Muskelmasse, Beeinträchtigung der Wundheilung und Immunschwäche bedingen eine gesteigerte Morbidität mit einem Anstieg der Mortalität. Selbst in einem Intervall nach einem Verbrennungstrauma werden weiterhin Hypermetabolismus und Muskelproteinabbau mit Muskelmassenverlust bei den Patienten beobachtet. Ein gestörtes Nagel-, Haar- und Knochenwachstum mit der Gefahr einer Osteopenie ist nicht selten. Diese Veränderungen beeinträchtigen den Wachstumsverlauf der kleinen Patienten nach großflächigen Verbrennungsverletzungen über Jahre hinweg. Der Katabolismus kann durch Einsatz von Hormonen (z. B. Anabolika, Wachstumshormone, Insulin) und Medikamente geringer gehalten werden.

Es steht außer Frage, dass auch bei brandverletzten Kindern eine frühzeitige **enterale Ernährung** mit proteinreicher hochkalorischer Diät sehr viele Vorteile bietet. Die Berechnung der Kalorienzufuhr erfolgt über Formeln, welche die Körperoberfläche und die Ver-

Tab. 82.7 Galveston-Shriner-Formel für Säuglinge, Kinder und Jugendliche

Alter	Kalorienbedarf
0–1 Jahre	2100 kcal/m ² KOF + 1000 kcal/m ² VKOF
1–11 Jahre	1800 kcal/m ² KOF + 1300 kcal/m ² VKOF
> 12 Jahre	1500 kcal/m ² KOF + 1500 kcal/m ² VKOF

KOF = Gesamtkörperoberfläche, VKOF = % der verbrannten Körperoberfläche.

brennungsflächen mitberücksichtigen z.B. **Galveston-Shriner** (Tab. 82.7) oder **Curreri-Junior-Formeln**.

82.3.8 Besondere Aspekte in der Behandlung von geriatrischen Patienten

Die Patientengruppe der älteren Patienten muss weniger in rigiden Altersklassen als vielmehr in einer individuellen Betrachtung des Allgemeinzustandes unter besondere Berücksichtigung der gesundheitlichen und sozialen Situation gesehen werden. Neben dem zu meist von jüngeren Patienten abweichenden Verbrennungsmuster und Unfallmechanismus ist eine physiologisch verminderte Reservekapazität in den meisten Organsystemen für die Therapie und Prognose der Verbrennung von Bedeutung (Megerle et al. 2009).

Die reduzierte **kardiale Belastbarkeit** und damit eingeschränkte funktionelle Anpassungsfähigkeit auf eine Volumenverschiebung bedingt eine erhöhte Mortalitätswahrscheinlichkeit. Komorbiditäten wie eine Herzinsuffizienz oder eine koronare Herzkrankheit können diese noch erheblich erhöhen. Die kardiale Hausmedikation (z. B. β -Blocker oder Kalziumantagonisten) kann die physiologische Adaptation auf Volumenveränderungen oder die Empfindlichkeitsraten auf Katecholamine negativ beeinflussen. Die notwendige Volumentherapie kann in diesem Patientenkollektiv schnell zu einer kardiopulmonalen Dekompensation infolge relativen Volumenüberschusses führen.

Die reduzierte **pulmonale Compliance** durch einen altersbedingt rigiden Brustkorb, ein erschwerter Sauerstoffaustausch bei verminderter Diffusionskapazität und eine reduzierte pulmonale Clearance erschweren eine Atemtherapie. Bei einer notwendigen maschinellen Beatmung ist die eingeschränkte Vitalkapazität zu beachten. Ein manifestes Inhalationstrauma wirkt sich daher prognostisch besonders negativ aus. Daher sollte eine frühzeitige Indikation zur plastischen Tracheostomieanlage gestellt werden.

Die Nierenfunktion ist mit zunehmendem Alter aufgrund der reduzierten Anzahl funktioneller Nephrene reduziert. Die Volumenverschiebungen und die notwendige Volumentherapie muss diesem Umstand Rechnung tragen. Zu beachten ist neben einer reduzierten Kreatinin-Clearance auch die Tatsache einer verringerten Muskelmasse mit verringelter Kreatininproduktion, was in der Labodiagnostik im Serum durch einen normwertigen Kreatininwert eine gute Nierenfunktion vortäuschen kann.

Weitere bedeutende Aspekte stellen die reduzierte Glukosetoleranz, eine verlangsamte Regeneration und Wundheilung sowie eine Degenerationen des muskuloskelettalen Systems mit reduzierter Körperkraft dar. Einem evtl. veränderten psychischen Zustand einschließlich einer Demenz der älteren Patienten ist ebenfalls Rechnung zu tragen.

Von intensivmedizinischer Bedeutung ist ebenfalls das Konzept der Wundsanierung bei älteren Verbrennungspatienten. Die indivi-

duell unterschiedlich eingeschränkten kardiopulmonalen Kapazitäten limitieren die Dauer einer Nekrektomie und einer temporären bzw. autologen Defektdeckung. Auch wenn die aktuelle Datenlage der Studien keinen eindeutigen Vorteil in einer frühzeitigen Nekrektomie und Defektdeckung sieht, kann eine prolonierte konervative Therapie durch Wundinfekte mit systemischer Bakteriämie einschließlich der Gefahr einer Sepsis den vorbelasteten Patienten vital gefährden.

Auch bei älteren kreislaufinstabilen Patienten sollte eine frühzeitige Nekrektomie angestrebt werden.

Die Wundflächendeckung erfolgt bei Verbrennungsflächen > 15–20% VKOF zweizeitig, zunächst mit Fremdhaut (z. B. glyzerolkonservierte Spenderhaut). Eine autologe Deckung mit Eigenhaut erfolgt im Intervall bei stabilen kardiovaskulären und pulmonalen Verhältnissen sowie in einer günstigeren weniger katabolen Phase der Heilung.

Literatur

- Al-Mousawi A, Branski LK, Andel HL, Jeschke MG, Herndon DN (2008) Ernährungstherapie bei Brandverletzten. In: Kamolz L-P, Herndon DN, Jeschke MG (Hrsg) Verbrennungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Andel HL, Chiari A (2008) Intensivmedizinische Behandlung Brandverletzter/ Respiratorisches Management. In: Kamolz L-P, Herndon DN, Jeschke MG (Hrsg) Verbrennungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Baxter CR, Shires T (1968) Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. Ann NY Acad Sci 150:874–894
- Clark WR Jr, Nieman GF (1988) Smoke inhalation. Burns Incl Therm Inj 14:473–494
- Fuchs PC, Demir E, Reuber K, Stromps P, Wolter T, Pallua N (2009) Intra-Alveolar IL-6 levels following burns and inhalation injury. Burns 35:840–844
- Gallagher JJ, Williams-Bouyer N, Villarreal C, Heggers JP, Herndon DN (2007) Treatment of infections in burns. In: Herndon DN (Hrsg) Total Burn Care. WB Saunders, Elsevier, Philadelphia
- Gauglitz GG, Herndon DN, Kamolz LP, Jeschke MG (2008a) Die Pathophysiologie von Verbrennungswunden. In: Kamolz L-P, Herndon DN, Jeschke MG (Hrsg) Verbrennungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Gauglitz GG, Herndon DN, Kamolz LP, Jeschke MG (2008b) Infektionen bei Brandverletzten. In: Kamolz L-P, Herndon DN, Jeschke MG (Hrsg) Verbrennungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Hansbrough JF, Zapata-Sirvent R, Hoyt D (1990) Postburn immune suppression: an inflammatory response to the burn wound? J Trauma 30:671–675
- Heimbach D, Mann R, Engrav L (2007) Evaluation of the burn wound. Management decisions. In: Herndon DN (Hrsg) Total Burn Care (2007). WB Saunders, Elsevier, Philadelphia
- Herndon DN, Barrow RE, Stein M, Linares H, Rutan R, Abston S (1989) Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. J Burn Care Rehabil 10:309–313
- Jelenko C (1974) Chemicals that „burn“. J Trauma 14:65–72
- Ludwig KB, Herndon DN, Lee JO, Jeschke MG (2009) Brandverletzungen bei Kindern. In: Kamolz L-P, Herndon DN, Jeschke MG (Hrsg) Verbrennungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Lumenta DB, Kamolz L-P, Frey M (2009) Stromverletzungen. In: Kamolz L-P, Herndon DN, Jeschke MG (Hrsg) Verbrennungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Megerle K, Germann G, Kloeters O (2009) Die chirurgische Behandlung von alten Patienten. In: Kamolz, Herndon, Jeschke (Hrsg) Verbrennungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Pallua N, Warbanow K, Noah EM, Machens HG, Poets C, Bernhard W, Berger A (1998) Intrabronchial surfactant application in cases of inhalation injury: first results from patients with severe burns and ARDS. Burns 24:197–206
- Pallua N, von Heimburg D (1999) Thermisches Trauma. In: Schumpelick V (Hrsg) Chirurgie, 4. Aufl. Enke, Stuttgart

Literatur

- Pallua N, von Bülow S (2002) Immunologische Reaktionen nach thermischem Trauma. In: Bruck JC, Müller FE, Steen M (Hrsg) Handbuch der Verbrennungstherapie. Ecomed, Landsberg
- Pallua N, Low JFA (2003) Thermische, elektrische und chemische Verletzungen. In: Berger A, Hierner R (Hrsg) Grundlagen, Prinzipien, Techniken. Plastische Chirurgie. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Pallua N, Low JFA, von Heimburg D (2003) Pathogenic role of interleukin-6 in the development of sepsis. Part II: Significance of anti-interleukin-6 and anti-soluble interleukin-6 receptor-alpha antibodies in a standardized murine contact burn model. *Crit Care Med* 31:1495–1501
- Pallua N, von Heimburg D (2003) Pathogenic role of interleukin-6 in the development of sepsis. Part I: Study in a standardized contact burn murine model. *Crit Care Med* 31:1490–1494
- Pallua N, von Bülow S (2006a) Behandlungskonzepte bei Verbrennungen. Teil I: Allgemeine Aspekte. *Chirurg* 77(1):81–94
- Pallua N, von Bülow S (2006b) Behandlungskonzepte bei Verbrennungen. Teil II: Technische Aspekte. *Chirurg* 77(2):179–186
- Pallua N, Demir E, Wolter TP (2007) Das verbrannte Gesicht. In: Krupp S, Rennekampf HO, Pallua N (Hrsg) Plastische Chirurgie. Ecomed, Landshut, S 1–16 (III-2.3)
- Pallua N, Demir E (2009) Chirurgische Behandlung von Gesichtsverbrennungen. In: Kamolz L-P, Herndon DN, Jeschke MG (Hrsg) Verbrennungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Palmer QB (2007) Wound Care. In: Herndon DN (Hrsg) Total burn care. WB Saunders, Elsevier, Philadelphia
- Rennekampf (2011) Was gibt es Neues in der Verbrennungsmedizin? In: Meßmer K, Jehne J, Neuhaus P (Hrsg) Was gibt es neues in der Chirurgie. Ecomed, Heidelberg
- Shakespeare PG (2001) Standards and quality in burn treatment. *Burns* 27:791–792
- Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF (1982) The abbreviated burn severity index. *Ann Emerg Med* 11:260–262
- Von Heimburg D, Stieghorst W, Khorram-Sefat R, Pallua N (1998) Procalcitonin – a sepsis parameter in severe burn injuries. *Burns* 24:745–750
- Ostermann M, Dickie H, Barrett NA (2012) Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – when to start. *Nephrol Dialysis Transplant* 27:2242–2248
- Oudemans-van Straaten HM, Wester JP, de Pont AC, Schetz MR (2006) Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy: can the choice be evidence based? *Intensive Care Med* 32:188–202
- Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R (2011) Clinical review: anticoagulation for continuous renal replacement therapy – heparin or citrate? *Critical Care* 15:202
- Oudemans-van Straaten HM, Ostermann M (2012) Bench-to-bedside review: Citrate for continuous renal replacement therapy, from science to practice. *Crit Care* 16:249
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *New Engl J Med* 359:7–20
- Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R (2010) Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 6:107–115
- Rabindranath KS, Strippoli GF, Daly C, Roderick PJ, Wallace S, MacLeod AM (2006) Haemofiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD006258
- Ricci Z, Ronco C, Bachetoni A et al (2006) Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion. *Crit Care* 10:R67
- Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G (2000) Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 356:26–30
- Saner FH, Treckmann JW, Geis A et al (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in liver transplant patients requiring post-operative renal replacement therapy. *Nephrol Dialysis Transplant* 27:1651–1657
- Sato Y, Kimura K, Chikaraishi T (2010) Internal filtration in dialyzers with different membrane permeabilities. *J Artificial Org* 13:113–116
- Schlütheiss C, Saugel B, Phillip V et al (2012) Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study. *Crit Care* 16:R162
- Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O et al (2012) Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury – a randomized interventional trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care* 16:R140
- Singbartl K, Kellum JA (2012) AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int* 81:819–825
- Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM (2008) Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 19:1233–1238
- Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D (2010) Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dialysis Transplant* (official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association) 25:1833–1839
- Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM et al (2012) Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care* 16:R197
- van de Wetering J, Westendorp RG, van der Hoeven JG, Stolk B, Feuth JD, Chang PC (1996) Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage. *J Am Soc Nephrol* 7:145–150
- Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R et al (2009) Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 13:R57
- Vijayan A, Palevsky PM (2012) Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Am J Kidney Diseases* 59:569–576
- Wald R, Friedrich JO, Bagshaw SM et al (2012) Optimal Mode of clearance in critically ill patients with Acute Kidney Injury (OMAKI) – a pilot randomized controlled trial of hemofiltration versus hemodialysis: a Canadian Critical Care Trials Group project. *Crit Care* 16:R205
- Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, Tam KW (2012) Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Diseases* 59:810–818
- Wynckel A, Cornillet J, Bene B, Stolz A, Lepouse C, Paris B, Chanard J (2004) Improved removal of small proteins using continuous venovenous hemofiltration to treat acute renal failure. *ASAIO J* 50:81–84
- Zhang Z, Hongying N (2012) Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 38:20–28

Unterkühlung, Ertrinken, Tauchunfälle

J.-C. Lewejohann

83.1 Unterkühlung – 1108

- 83.1.1 Einteilung – 1108
- 83.1.2 Ätiologie und Kofaktoren der Hypothermie – 1108
- 83.1.3 Diagnose – 1108
- 83.1.4 Therapie – 1110
- 83.1.5 Besonderheiten bei Reanimation hypothermer Patienten – 1110

83.2 Ertrinken – 1111

- 83.2.1 Einteilung – 1112
- 83.2.2 Symptome und Verlauf des Ertrinkens – 1113
- 83.2.3 Badetod – 1114
- 83.2.4 Therapie – 1114

83.3 Tauchunfall – 1114

- 83.3.1 Ursachen – 1115
- 83.3.2 Barotrauma – 1115
- 83.3.3 Dekompressionskrankheit – 1115
- 83.3.4 Symptome – 1116
- 83.3.5 Therapie – 1116
- 83.3.6 Prognose – 1119

Literatur – 1119

83.1 Unterkühlung

Die Körpertemperatur wird beim Gesunden durch ein Gleichgewicht zwischen Wärmeproduktion und -verlust in einem engen Bereich konstant gehalten. Dieses Equilibrium kann auch bei körperlicher Aktivität und sogar bei extremen Umweltbedingungen aufrechterhalten werden.

Der Verlust von Wärme erfolgt über Verdunstungsverluste, Konvektion, Wärmestrahlung und Wärmeleitung. Im Wasser erhöht sich die Wärmeleitung des Körpers auf das 20- bis 30-Fache. Bei Kälteexposition versucht der Hypothalamus, die Wärmeproduktion durch Kältezittern und eine Aktivierung der Schilddrüsen- und Nebennierenfunktion zu steigern. Die vermehrte Katecholaminproduktion führt zu einer Vasokonstriktion, die den Wärmeverlust über die Extremitäten und die Haut vermindert.

Eine Hypothermie kann nur entstehen, wenn die Kompensationsmechanismen des Körpers nicht mehr ausreichen und wenn der Wärmeverlust die Wärmeproduktion übersteigt. Sie ist gekennzeichnet durch einen Abfall der normalen Körperkerntemperatur von 37°C auf unter 35°C, entweder akzentuell durch einen passiven Wärmeverlust (z. B. als Komplikation bei schwerverletzten Patienten in kühler Umgebung), schwere Allgemeinerkrankungen vielfältiger Ätiologie oder iatrogen durch einen geplanten und kontrollierten Wärmeentzug (z. B. zur Vorbereitung der hyperthermen intraperitonealen bzw. intrathorakalen Chemotherapie, im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe, nach kardiopulmonaler Reanimation oder nach perinataler Asphyxie).

Nicht selten tritt sie als ungewollter Nebeneffekt nach großen und langen chirurgischen Eingriffen auf. Die Patienten müssen dann postoperativ auf der Intensivstation bis zum Erreichen der Normothermie beatmet werden, um ein Energie verbrauchendes massives Kältezittern mit respiratorischer Insuffizienz und dem ungewünschten Nebeneffekt einer verminderten Metabolisierung der applizierten Anästhetika zu vermeiden. Der Aufrechterhaltung intraoperativen Normothermie sollte deshalb eine große Beachtung zukommen.

Wird der Mensch längere Zeit niedrige Temperaturen ausgesetzt, vermindert der Körper seine Wärmeabgabe und erhöht seine Wärmeproduktion durch Kältezittern, das, wenn es anhält, ein charakteristisches Kennzeichen der Hypothermie ist (Abwehrstadium). Die Körperkerntemperatur wird durch eine Umverteilung des Blutes aus der Haut und den Extremitäten in den Körperstamm auf Kosten der Körperperipherie aufrechterhalten. Infolge der peripheren Vasokonstriktion kann es zu einer Kreislaufzentralisation mit der Gefahr peripherer Erfrierungen kommen. Es entsteht eine Stase kühlen Blutes in der Körperperipherie, in der das Blut verbleibt, und es gibt kaum noch einen Austausch mit dem Körperkern.

Wenn die Körperkerntemperatur unkontrolliert unter 35°C fällt, entwickelt sich ein zunehmend generalisiertes Krankheitsbild, dessen klinische Symptome und Schweregrad mit dem Ausmaß des Temperaturabfalls zunehmen. Schließlich entwickelt sich eine zunehmende Sinusbradykardie, der Vorhofflimmern, im Verlauf Kammerflimmern und zuletzt eine Asystolie folgen.

83.1.1 Einteilung

Die Hypothermie kann willkürlich als mild (35–32°C), moderat (32–28°C) oder schwer (weniger als 28°C) klassifiziert werden (Tab. 83.1).

Das auf klinischen Symptomen basierende Schweizer System zur Stadieneinteilung kann von Rettungskräften am Ort des Ereignisses

verwendet werden, um die Patienten zu charakterisieren (Tab. 83.2; Durrer et al. 2003).

Üblicherweise sind sich Menschen mit einer Hypothermie ihrer Situation nicht bewusst, weil die Symptome allmählich beginnen und ein zunehmender Verwirrtheitszustand, der in einen Bewusstseinsverlust mündet (Erschöpfungsstadium), die eigene Wahrnehmung stark beeinträchtigt. Unter einer Körperkerntemperatur von 30°C treten schließlich zunehmend motorische Paresen (Lähmungsstadium) und ventrikuläre Arrhythmien bis hin zum Kammerflimmern auf (Tab. 83.1). Unterhalb einer Körperkerntemperatur von 20°C lassen sich keine Vitalzeichen mehr erheben, weder Atmung, Puls noch EKG-Aktivitäten.

83.1.2 Ätiologie und Kofaktoren der Hypothermie

Die Entstehung einer Hypothermie ist in erheblichem Maße von der körperlichen Konstitution, dem Ausmaß bestehender Vorerkrankungen und Kofaktoren abhängig: Während junge gesunde Menschen eine Kälteexposition vergleichsweise gut kompensieren können, sind Kinder und ältere Menschen mit zunehmender Komorbidität häufiger betroffen, v. a. wenn sie alkoholisiert oder bewusstseinsgetrübt sind, z. B. unter Drogeneinfluss, bei schweren Grunderkrankungen, Verletzungen oder Verwahrlosung. Nicht selten fallen diese Patienten durch Desorientiertheit, geistige Verwirrung oder motorische Störungen auf.

➤ **Bei Kindern ist zu beachten, dass sie infolge des größeren Verhältnisses von Körperoberfläche zu Körpermasse deutlich schneller auskühlen als Erwachsene.**

Dennoch kann eine Hypothermie auch bei normaler Thermoregulation auftreten, wenn der Gesunde einer kalten Umgebung exponiert wird, insbesondere, wenn Nässe und Wind als Kofaktoren hinzukommen oder eine Immersion in kaltem Wasser die Ursache ist. Die Einwirkung von Wind erhöht den Wärmeverlust durch Konvektion und kann die Entstehung einer Hypothermie wesentlich begünstigen. Der Wind Chill Index (Roshan et al. 2010) gibt für die jeweilige Windgeschwindigkeit v [m/s] und Lufttemperatur T [°C] die Temperatureinwirkung [°C] auf die Haut an.

Die vielfältigen Ursachen der akzentuellen Hypothermie sind besonders erwähnenswert (Tab. 83.3), weil das Erkennen einer atypischen klinischen Symptomatik und ein frühzeitiger Behandlungsbeginn entscheidend für den Verlauf sind.

83.1.3 Diagnose

Eine Hypothermie kann infolge der Anamnese oder durch das Auffinden eines kollabierte Patienten in einer Umgebung, die eine Kälteexposition wahrscheinlich erscheinen lässt, sowie einer orientierenden klinischen Untersuchung vermutet werden. Zur Bestätigung benötigt man ein spezielles Thermometer zur Bestimmung der Körperkerntemperatur, mit dem sich tiefe Temperaturen adäquat messen lassen:

- Tympanothermometer mittels Thermistortechnik (Shin et al. 2013),
- Ösophagus-Temperaturmesssystem (Hasper et al. 2011).

Handelsübliche Infrarot-Tympanothermometer sind in der Regel nicht zur Messung niedriger Temperaturen geeignet (Soar et al.

83.1 • Unterkühlung

Tab. 83.1 Einteilung der Hypothermie gemäß European Resuscitation Council (ERC)-Leitlinie (Soar et al. 2010).

Schweregrad	Körperkern-temperatur	Symptome
Mild	35–32 °C	Kältezittern, Frösteln, blasses Haut, erhöhter Muskeltonus, tiefe Atmung, periphere Vasokonstriktion, beginnende Bewusstseinstrübung; Blutdruck, Herzfrequenz und Atemfrequenz sind anfangs erhöht, Abfall bei anhaltender Hypothermie, Abfall des Herzzeitvolumens, Verminderung der renalen tubulären Reabsorptionsfunktion („Kältediurese“), Abnahme der Leber- und Nebennierenfunktion
Moderat	32–28 °C	Blaugraue Haut, Abnahme aller Vitalfunktionen, Bradykardie, Hypotonie, erhöhter Muskeltonus, fehlende Kompensationsmechanismen wie Kältezittern, Antriebslosigkeit, zunehmende Bewusstseinstrübung bis Somnolenz, Koma tritt üblicherweise erst unter 30 °C Körperkerntemperatur ein, Dysfunktion des Pankreas
Schwer	< 28 °C	Abnahme der Eigenatmung bis hin zur Apnoe, Arrhythmen bis hin zum Kammerflimmern, fehlende höhere neurologische Funktionen, Hirnstammreflexe können nicht ausgelöst werden

Tab. 83.2 Schweizer System zur Stadieneinteilung (auf klinischen Symptomen basierend)

Stadium	Kennzeichen	Körperkerntemperatur
Stadium I	Ansprechbarer Patient mit klarem Bewusstsein und Kältezittern	35–32 °C
Stadium II	Patient erschwert ansprechbar mit Bewusstseinstrübung ohne Zittern	< 32–28 °C
Stadium III	Patient nicht ansprechbar, bewusstlos	< 28–24 °C
Stadium IV	Atem- und Herzkreislaufstillstand	< 24 °C
Stadium V	Tod infolge irreversibler Hypothermie	< 15 °C

Tab. 83.3 Ursachen einer akzidentellen Hypothermie

Kleidung	Unzureichend, feucht
Exposition	Geringe aktive Bewegung in kühler Umgebung reduzierter körperlicher Zustand, körperliche Erschöpfung oder Bewusstlosigkeit in kühler Umgebung inadäquate Raumtemperatur, Obdachlosigkeit, Immobilität bei Bewusstlosigkeit, Verwahrlosung zu langer Aufenthalt im Wasser, Bade-/Ertrinkungs-/Tauchunfall, Sturz ins Wasser bei niedrigen Temperaturen, Eisimmersion, Seenotfall
Drogen-/medikamentös induziert	Alkohol, Phenothiazine, Sedativa
Internistische Erkrankungen	Myokardinfarkt, Leberzirrhose, Pankreatitis
Metabolische Störungen	Hypoglykämie, Hypothyreose, Nebenniereninsuffizienz, Hypophyseninsuffizienz, diabetische Ketoazidose, Anorexia nervosa
Affektionen der Haut	Verbrennungen, Dermatitis exfoliativa, schwere Psoriasis, Ichthyosis
Iatrogen	Aggressive Volumensubstitution, Operationen mit inadäquatem Schutz vor Auskühlung, Hitzschlag
Neurologisch	Schädel-Hirn-Trauma, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Schlaganfall, spinale Querschnittslähmung, Tumoren, Wernicke-Enzephalopathie
Infektionen	Sepsis, schwere Sepsis, septischer Schock
Lebensalter	Frühgeborene, ältere Patienten mit inadäquater Thermoregulation

2010). Ein Nachteil der Tympanothermometer sind Fehlmessungen bei verstopften Gehörgängen und unsichere Werte beim Herz-Kreislauf-Stillstand.

Die Diagnose einer umgebungsbedingten Hypothermie ist in den meisten Fällen offensichtlich, z.B. wenn Patienten bei niedrigen Temperaturen im Freien aufgefunden werden. In unseren Breiten sollte bei jedem verletzten oder kollabierten Patienten, der längere Zeit im Freien verbracht hat, an eine Hypothermie gedacht

werden und bereits präklinisch eine Messung der Körpertemperatur erfolgen. Die Möglichkeit einer Hypothermie im Sommer, v.a. bei Wind und Nässe sowie bei inadäquater Bekleidung, wird häufig unterschätzt. In kühlen und geschlossenen Räumen, die schlecht beheizt sind oder durch eine Klimaanlage gekühlt werden, sind die Symptome oft diskret und weniger offensichtlich ausgeprägt, sodass leichte und moderate Schweregrade der Hypothermie leicht übersehen werden können. Das Auftreten der akzidentellen Hypothermie

wird deshalb in gemäßigten Breiten möglicherweise unterschätzt. Besonders bemerkenswert ist, dass die Letalität bei innerhäusiger Hypothermie signifikant höher ist als bei Patienten, die im Freien aufgefunden werden.

Dilatierte Pupillen bei fehlenden Lebenszeichen sind kein sicheres Todeszeichen bei der Hypothermie und können infolge verschiedener Ursachen auftreten (Metha et al. 2000; Lopez-Pison et al. 1999; Kemp u. Sibert 1991). Die üblicherweise als sichere Todeszeichen verwendeten Charakteristika wie Leichenflecke und Leichenstarre sind nicht verlässlich (Soar et al. 2010). Bei einer schweren Hypothermie mit einem Kreislaufstillstand besteht die Gefahr, dass eine Todesfeststellung erfolgt, obwohl eine Behandlungsoption, prinzipiell sogar mit einem guten neurologischen Outcome möglich ist (Soar et al. 2010).

- Bei einer Körperkerntemperatur von 18°C kann das Gehirn einen Kreislaufstillstand bis zu 10-mal länger tolerieren als bei 37°C.

So gibt es einige Kasuistiken, die über erfolgreiche Behandlungen solcher Patienten ohne neurologische Folgen berichten, woraus sich der Grundsatz „Nobody is dead until warm and dead“ herleitet (Iyer et al. 2007). Die niedrigste akzidentelle Hypothermie mit einer langen Reanimationsbehandlung, die ein Mensch ohne relevante neurologische Spätschäden überlebt hat und über die publiziert wurde, trat bei Anna Bågenholm auf, einer schwedischen Ärztin, die nach einem Skiunfall in Norwegen ca. 80 min unter einer Eisfläche im Wasser eingeschlossen war, die letzten 40 min davon mit einem Kreislaufstillstand. Beim Auffinden hatte sie eine Körperkerntemperatur von 13,7°C, lichtstarre Pupillen und einen Herz-Kreislauf-Stillstand – die erfolgreiche Reanimation und Stabilisierung dauerte 9 h (Gilbert et al. 2000).

■ Laborveränderungen

Laborchemisch führt eine Hypothermie zu einer metabolischen Azidose, die sich infolge einer verminderten peripheren Perfusion und eines erhöhten Energieverbrauchs bei Kältezittern durch eine Hypoxämie und erhöhte Laktatproduktion entwickelt. Die Sauerstoffbindungskurve verschiebt sich nach links. Es kommt zu einer Hämokonzentration mit einem Anstieg von Hämoglobin und Hämatokrit. Im Blutbild zeigt sich eine Granulozytopenie. Es entwickelt sich eine Plättchendysfunktion sowie eine Verlängerung der Prothrombinzeit und der partiellen Thromboplastinzeit.

Zudem werden erhöhte Blutzuckerwerte, ein Abfall des Serumkaliums, eine Erhöhung der Transaminasen und Erhöhung der Serumamylase beobachtet.

! Cave

Bei der Interpretation von Blutgasanalysen ist zu beachten, dass der pH-Wert falsch-niedrig und der $p_a\text{O}_2$ falsch-positiv erhöht gemessen wird.

83.1.4 Therapie

Bei milden Formen der Hypothermie sollte nasse Kleidung sofort entfernt und einer weiteren Auskühlung vorgebeugt werden (Aluminiumrettungsdecke, warme Kleidung, Kopfbedeckung, Verabreichung warmer Getränke). Mit zunehmendem Verlust des Bewusstseins und Sistieren des Kältezitters beginnt die sog. „danger zone“, ab der eine möglichst schonende Rettung aus dem Gefahrenbereich erfolgen sollte, um einem iatrogenen Schaden vorzubeugen.

Bei allen Maßnahmen ist besonders darauf zu achten, dass der Patient nur sehr behutsam bewegt und gelagert werden sollte, da bei Bewegungen die Körperkerntemperatur infolge einer Umverteilung kühleren Blutes von peripher nach zentral noch weiter absinken kann und so ein Bergungstod induziert werden kann, ein Phänomen, das auch bei der Wiedererwärmung auftreten kann („afterdrop“). Demzufolge sollten Patienten nur in waagerechter Position aus dem Gefahrenbereich gerettet und komplett immobilisiert werden.

Währenddessen ist eine lückenlose Überwachung der Vitalparameter und ein EKG-Monitoring wegen der hohen Gefahr der Induktion von Herzrhythmusstörungen notwendig; eine ständige Reanimationsbereitschaft ist erforderlich (Durrer et al. 2003). Es ist zu beachten, dass Notfallmedikamente ab diesem Schweregrad in der Regel nicht mehr wirksam sind (Soar et al. 2010). Eine weitere Auskühlung sollte unbedingt verhindert werden. Eine Wärmepackung (Mütze, Wolldecken, Aluminiumfolie, chemische Wärmebeutel) ist neben gewärmten Infusionen die geeignete Maßnahme zur präklinischen Isolation. Nicht vergessen werden sollte eine wärmende Kopfbedeckung, denn bis zu 50 % der gesamten Wärmeverluste des Körpers gehen über den Kopf und Nacken verloren.

- Es ist zu beachten, dass manche Patienten bis zu einer Körperkerntemperatur von 28°C abkühlen und noch bei Bewusstsein sein können, was zu einer Fehleinschätzung des Schweregrades führen kann.

Bei bewusstlosen Patienten und bei schwerer Hypothermie sollte als Erstes geprüft werden, ob die Atemwege frei sind und ob eine adäquate Ventilation und Zirkulation vorliegen. Falls in diesen Bereichen eine Störung besteht, sollte ein den aktuellen Leitlinien entsprechendes Vorgehen mittels Basic und Advanced Life Support gemäß dem ABCDE-Ansatz („airway, breathing, circulation, disability, exposure“) prinzipiell nach dem gleichen Behandlungsalgorithmus wie bei normothermen Patienten erfolgen (Deakin et al. 2010; Koster et al. 2010).

Die Indikation für eine Reanimation sollte in Anbetracht der unzuverlässigen Kriterien, die üblicherweise für die Todesfeststellung Verwendung finden, und der vergleichsweise guten Prognose, v. a. wenn die Hypothermie vor der Asphyxie eintritt, eher großzügig gestellt werden. Hierbei ist es von großer Bedeutung, dass eine Abkühlung des menschlichen Körpers zu einer Verringerung des zellulären Sauerstoffverbrauches von ca. 6 % pro Abfall um 1°C führt, wobei sich dieser Abfall nicht streng linear verhält, sodass es bei 28°C zu einer Reduktion auf ca. 50 % und bei 22°C auf ca. 75 % des Ausgangswertes kommt (Wood 1991).

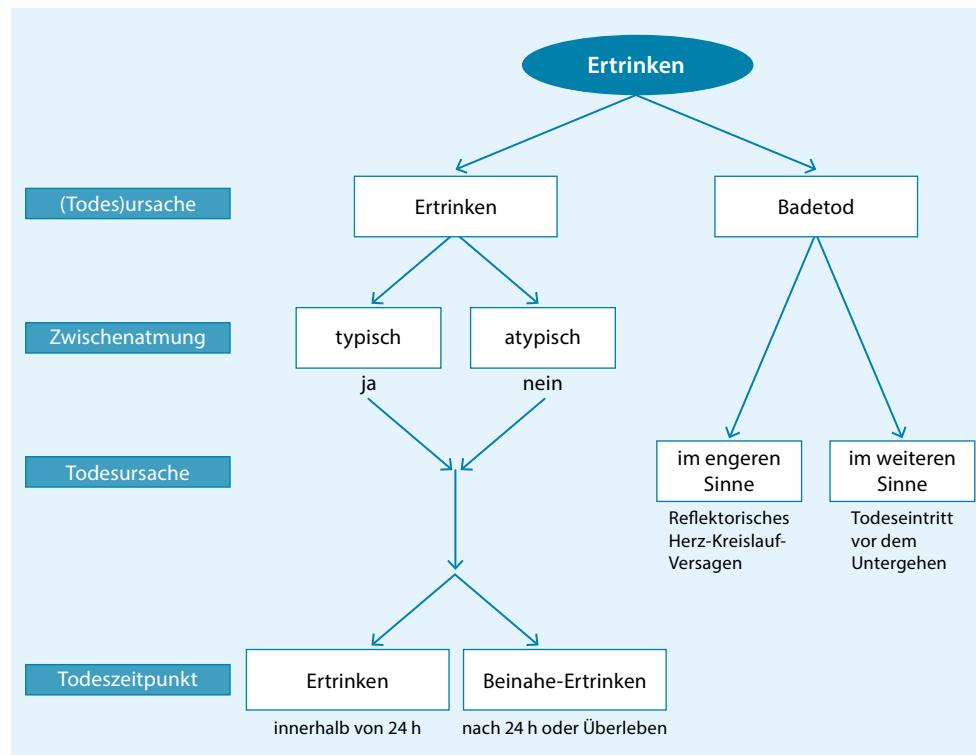
Präklinisch sollte nur bei einer klaren Todesursache, wie bei einer tödlichen Verletzung, einer präfinalen Erkrankung oder einer langen Hypoxiezeit sowie bei einem nicht komprimierbaren Thorax auf Reanimationsmaßnahmen verzichtet werden (Soar et al. 2010).

Die Intubation sollte, wenn notwendig, wegen der Möglichkeit der Induktion von Herzrhythmusstörungen vorsichtig durchgeführt werden. Wenn möglich sollte eine aktive Atemgasklimatisierung mit 40–46°C erfolgen.

83.1.5 Besonderheiten bei Reanimation hypothermer Patienten

Bei der Herzdruckmassage ist zu beachten, dass eine Hypothermie die Rigidität des Thorax erhöht und damit auch den nötigen Kraftaufwand. Das hypotherme Herz reagiert kaum auf die Gabe von Medikamenten, die im Rahmen der Reanimation verabreicht werden,

Abb. 83.1 Ertrinken, Beinahe-
ertrinken und Badetod



deshalb wird ihre Applikation erst ab einer Körperkerntemperatur über 30 °C empfohlen. Gleiches gilt für die Schrittmachertherapie, falls notwendig. Unterhalb von 30 °C sollte die elektrische Kardioversion bei ventrikulärer Tachykardie oder die Defibrillation bei Kammerflimmern maximal 3-mal durchgeführt werden, bei fehlendem Erfolg erst wieder nach Erreichen von 30 °C.

Wegen der verlangsamten Metabolisierung von Medikamenten wird bis zum Erreichen einer Körperkerntemperatur von 35 °C eine Verdopplung der Zeitintervalle bei der Applikation gemäß ALS-Algorithmus empfohlen, darüber normal übliche Applikationszeitpunkte (Soar et al. 2010). Wenn möglich, sollten Medikamente zentral gegeben werden. Während und nach der Reanimation sollten engmaschig die Blutgase, Elektrolyte und der Blutzucker kontrolliert werden, weil infolge der Rezirkulation und Wiedererwärmung mit raschen behandlungspflichtigen Veränderungen gerechnet werden muss.

Alle Arrhythmien außer Kammerflimmern sistieren in der Regel spontan mit der Wiedererwärmung des Patienten und sollten nicht speziell behandelt werden, außer sie bestehen nach Erreichen der Normothermie fort. Bradykardien sind charakteristisch bei einer schweren Hypothermie, deshalb ist eine Schrittmachertherapie erst indiziert, wenn eine hämodynamische Instabilität nach Wiedererwärmung fortbesteht (Soar et al. 2010).

Nach der Stabilisierung bzw. Wiederherstellung der Vitalfunktionen sollte der Patient aus der die Hypothermie induzierenden Umgebung in eine möglichst warme verbracht werden oder die Einwirkung der verursachenden Noxe gestoppt werden. Sollten die Reanimationsmaßnahmen primär nicht erfolgreich sein, sollten diese auf dem Transport in eine geeignete Zielklinik, in der Verfahren zur Wiedererwärmung verfügbar sind, fortgesetzt werden, um einem weiteren Wärmeverlust vorzubeugen. Patienten mit einer schweren Hypothermie ohne Vitalzeichen (Stadium IV) müssen unter Reanimation in ein geeignetes Zielkrankenhaus gebracht werden.

In der Folge sind Maßnahmen indiziert, die zu einer raschen Normalisierung der Körperkerntemperatur beitragen. Neben der

Standardintensivtherapie kommen verschiedene Techniken zur **Wiedererwärmung** zur Anwendung:

Die passive externe Wiedererwärmung beinhaltet die Abtrocknung des gesamten Körpers und Schaffung einer isolierenden Umhüllung für den Patienten, z. B. durch Decken, damit sich die Körpertemperatur durch die eigene Wärmeproduktion normalisieren kann. Dabei sollte der Patient so wenig wie möglich bewegt werden.

Bei schweren Formen der Hypothermie können Techniken der aktiven externen Wiedererwärmung eingesetzt werden, mit denen Wärme durch Kontakt zum Patienten übertragen wird, z. B. das Einhüllen in vorgewärmte Decken oder den Hautkontakt mit warmen Wasserflaschen. Warme Infusionslösungen (bis zu 42 °C) können zu einer Erwärmung von 1–1,5 °C/h führen, ihre Anwendung sollte den Transport jedoch nicht verzögern.

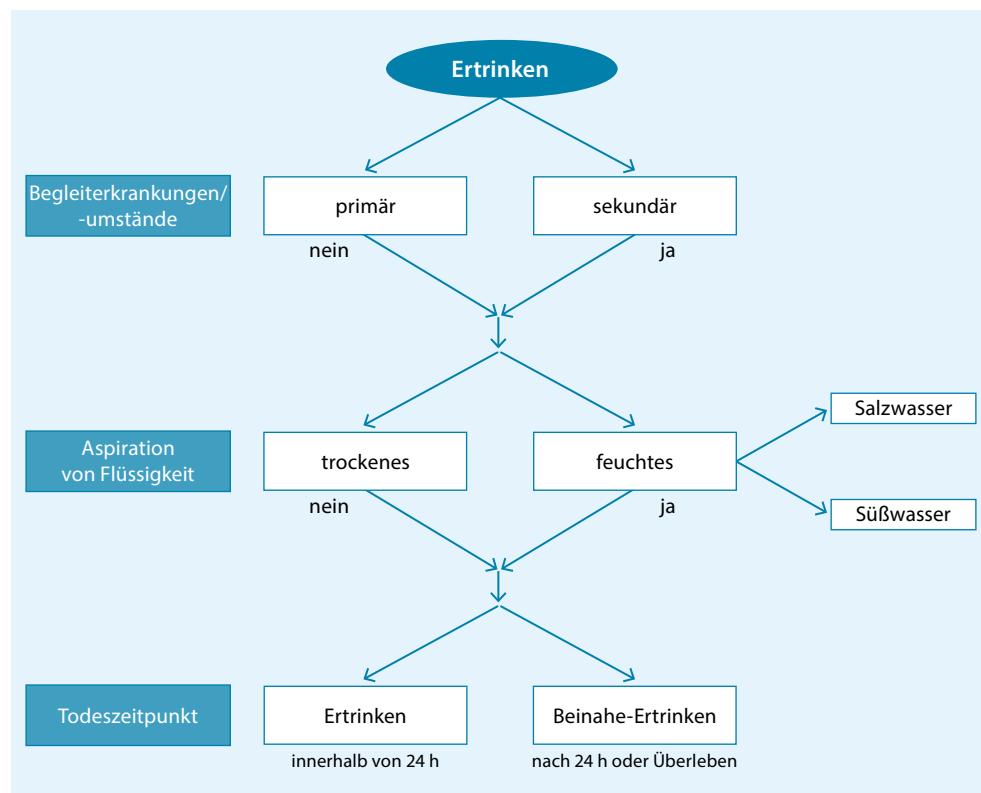
Aktiv interne Methoden umfassen invasive Techniken zur Wiedererwärmung des Körperkerns, wie die Hämofiltration, die Herz-Lungen-Maschine, aber auch die rektale oder gastrale Lavage mit erwärmten isotonischen Flüssigkeiten oder eine Beatmung mit aktiver Atemgasklimatisierung („Feuchtbeatmung“). Die Herz-Lungen-Maschine wird meist bevorzugt, weil sie den Kreislauf und die Oxygenation ersetzt und die Körperkerntemperatur um 8–12 °C/h erhöhen kann, die HLM hat aber den Nachteil einer begrenzten Verfügbarkeit. Insofern kommt der Wahl der Zielklinik eine große Bedeutung zu.

Bei der Wiedererwärmung benötigen die Patienten wegen der dadurch bedingten Vasodilation große Mengen vorgewärmter Infusionslösungen, deren Ausmaß möglichst durch hämodynamisches Monitoring gesteuert werden sollte.

83.2 Ertrinken

Weltweit gibt es laut WHO jährlich ca. 450.000 Ertrinkungsunfälle mit einem tödlichen Ausgang. Im Kindesalter sind sie nach Verkehrsunfällen die zweithäufigste Todesursache, mit einem Häufig-

Abb. 83.2 Verschiedene Formen des Ertrinkens



keitsgipfel im 2.–4. Lebensjahr und einer zunehmenden Inzidenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (Orlowski 1987). Als Ursachen finden sich unbeabsichtigte Stürze ins Wasser, meist bei Nichtschwimmern, v. a. bei Kindern, die noch nicht schwimmen können, und bei älteren Menschen, z. B. infolge einer Synkope oder eines Schädel-Hirn-Traumas, sowie Unfälle mit Einklemmungen unter Wasser. Nicht selten geschehen diese Unfälle unter Alkoholeinfluss (Soar et al. 2010; Orlowski 1987).

Der Tod ist beim Ertrinken die Folge einer Hypoxie (Gordon 1972). Alle Todesfälle, die innerhalb der ersten 24 h nach dem Ereignis eintreten, werden als Tod durch Ertrinken definiert, während das Überleben über die ersten 24 h hinaus als Beinahe-Ertrinken definiert wird, das im Verlauf noch tödlich enden kann (Abb. 83.1).

83.2.1 Einteilung

■ Primäres und sekundäres Ertrinken

Beim unbeabsichtigten Eintauchen ins Wasser ringen Betroffene unmittelbar um ihr Überleben, entweder mit oder ohne inspiratorische Anstrengungen. Während dieses primären Ertrinken relativ selten ist und meistens bei Nichtschwimmern oder Badenden bzw. Tauchern auftritt, die sich bei erhaltenem Bewusstsein aufgrund eines mechanischen Hindernisses nicht über Wasser halten können, ist das sekundäre Ertrinken häufiger. Diesem geht ein anderes Krankheitsgeschehen voraus, das dazu führt, dass der Mensch in der Folge ertrinkt. Zu diesen Ereignissen zählen entweder ein organisches Krankheitsbild wie z. B. Herzrhythmusstörungen bis hin zum Herzinfarkt, ein Schlaganfall oder eine Hypoglykämie, aber auch temporäre Erschöpfungszustände mit konsekutiver Bewusstlosigkeit, wie auch die Bewusstlosigkeit per se, die nach einem Trauma auftreten kann, aber auch Elektrolytverschiebungen mit nachfolgenden Krämpfen.

■ Trockenes und nasses Ertrinken

Weiterhin wird zwischen dem trockenen (15 %) und dem weitaus häufigeren nassen Ertrinken unterschieden. Bei Ersterem tritt ein Atem- oder Kreislaufstillstand als Folge einer kardial oder zerebral bedingten Hypoxie auf, noch bevor es zu einer Aspiration von Flüssigkeit in die tiefen Atemwege kommt (Copeland 1985). So kann auch eine Überfüllung des Magens mit Wasser zu einer vagalen Reizung und einer daraus resultierenden Reizung des N. laryngeus recurrens mit einem Glottisverschluss führen, der jedoch häufig durch einen Hustenreiz wieder kompensiert wird. Als Ursache für eine nervale Reizung ist auch ein harter Schlag in die Magenregion denkbar.

Beim Ertrinken im Sinne des Wortes, dem nassen Ertrinken, erreicht Flüssigkeit das tiefe Bronchialsystem und verhindert den Austausch der Atemgase, wenn der Betroffene partiell oder komplett in Flüssigkeit eintaucht. Die Betroffenen versuchen beim Absinken, den Atem anzuhalten, bis sich schließlich ein Laryngospasmus entwickelt. Zu diesem Zeitpunkt aspiriert der Betroffene in der Regel größere Flüssigkeitsmengen, und es kommt zum Bewusstseinsverlust, Abfall der Herzfrequenz und schließlich zur Asystolie infolge der Hypoxie (Abb. 83.2).

Hierbei ist es nicht unerheblich, ob es sich um Süß- oder Salzwasser handelt, denn die resultierenden Pathomechanismen sind unterschiedlich und daraus resultierend auch die therapeutischen Ansätze (Abb. 83.3).

■ Bedeutung der Differenzierung der Ätiologie des Ertrinkungsunfalls

Wichtig ist die Unterscheidung der verschiedenen Formen des Ertrinkens weniger im Hinblick auf die Pathophysiologie als auf die Behandlung, da beim sekundären Ertrinken die rechtzeitige Abklärung der Ursache entscheidend für das Outcome sein kann (Modell et al. 1976). Ein Patient mit einer Hypoglykämie wird erst nach Normalisierung des Blutzuckerwertes adäquat auf alle anderen Therapiemaßnahmen ansprechen. In gleicher Weise bedarf ein Patient, der

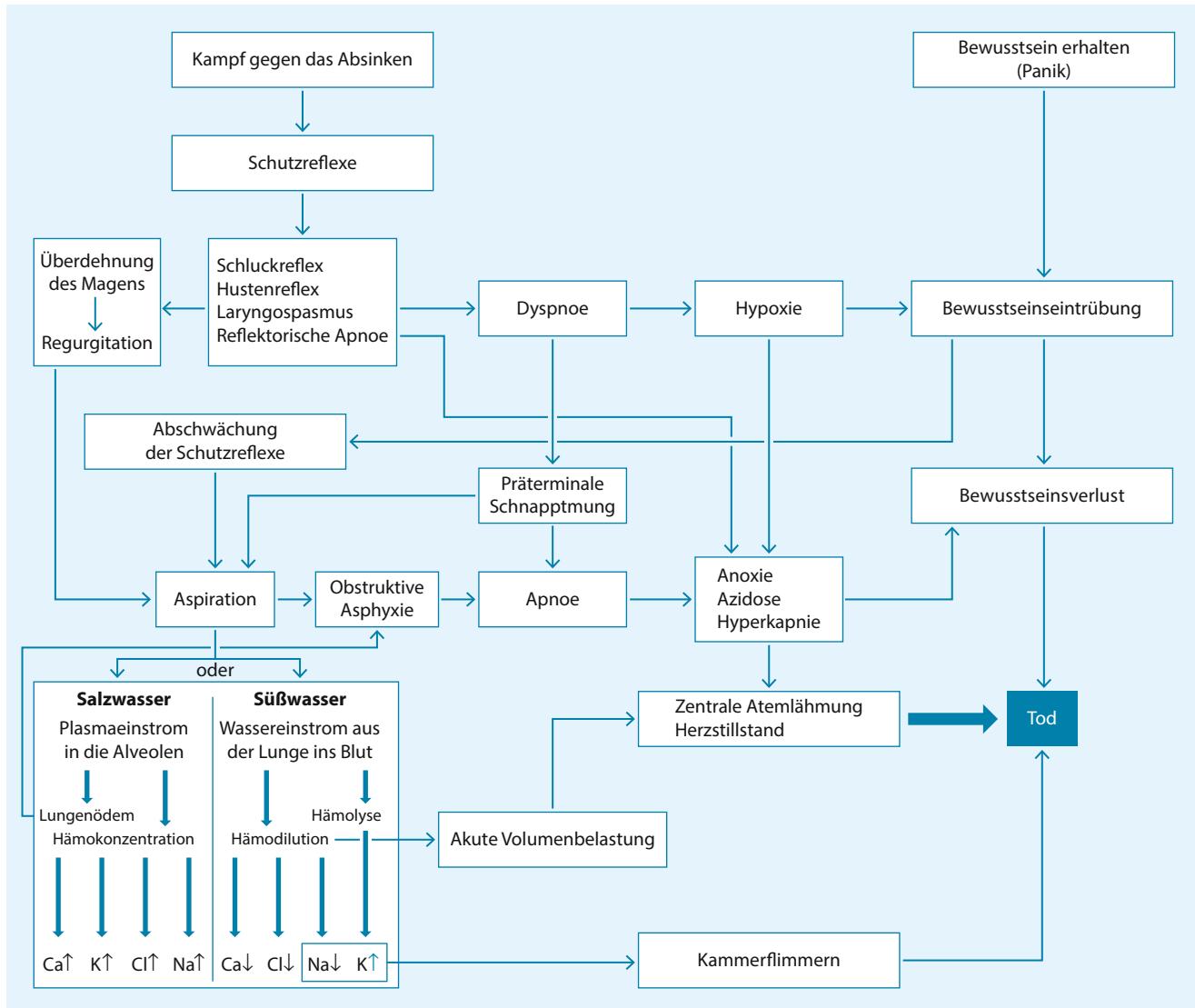


Abb. 83.3 Ablauf des Ertrinkens (Adaptiert nach Tonner 2013)

aufgrund eines Herzinfarktes leblos sekundär im Wasser versinkt, einer entsprechend angepassten Therapie, um erfolgreich reanimiert werden zu können.

Erste Hinweise zur Ätiologie kann die Kenntnis statistischer Daten geben: Neben der Tatsache, dass insgesamt deutlich mehr Männer als Frauen vom Ertrinken betroffen sind, lassen sich auch altersspezifische Gipfel erkennen. So liegt ein Gipfel bei Jungen im 2. und bei Mädchen im 1. Lebensjahr, der deutlich bis zum 6. Lebensjahr abnimmt, weil viele Kinder in diesem Altersbereich schwimmen lernen. Der 2. Gipfel liegt bei jungen Männern im Bereich des 18. Lebensjahres. Hierfür wird ein vermehrter Alkoholkonsum in Verbindung mit Treffen Gleichertriger verantwortlich gemacht. Alkohol ist ein entscheidender Risikofaktor für das Ertrinken. Ein 3. Anstieg der Ertrinkungsunfälle zeigt sich bei Männern in der Mitte der 4.–5. Lebensdekade. In diesem Lebensalter ist die Wahrscheinlichkeit eines sekundären Ertrinkens infolge eines Herz-Kreislauf-Geschehens sehr hoch (Orlowski 1987).

■ Weitere Klassifikationssysteme

Für Ertrinkungsunfälle sind noch weitere Klassifikationen gebräuchlich, die z. B. in der Rechtsmedizin hilfreich sein können, um zwis-

schen einem natürlichen Tod oder einem durch Fremdeinwirkung bedingten zu unterscheiden. Hier wird anhand der für den Tod verantwortlichen Ursache zwischen dem Ertrinken und dem Badetod unterschieden. Dabei untergliedert sich das Ertrinken in eine typische und eine atypische Form. Die typische Form ist dadurch gekennzeichnet, dass es dem Ertrinkenden immer wieder gelingt, an die Wasseroberfläche zu gelangen und dort Luft aufzunehmen, bevor er wieder untertaucht und Wasser aspiriert. Demgegenüber taucht er beim atypischen Ertrinken direkt unter Wasser und verbleibt dort, ohne noch einmal Luft zu atmen, wie es z. B. beim schnellen Untergang eines Schiffs möglich ist, oder einer traumatischen Bewusstlosigkeit mit anschließendem Sturz ins Wasser (Abb. 83.1 und Abb. 83.2).

83.2.2 Symptome und Verlauf des Ertrinkens

Die Symptome und der Verlauf des Ertrinkens ähneln denen einer akuten Trachealobstruktion und spiegeln die Folgen einer rasch zunehmenden Hypoxie wider, deren Korrektur ein Grundpfeiler in der Therapie bei Ertrinkungsunfällen ist. Hinzu kommen je nach

Wassertemperatur die Symptome einer Hypothermie. Vor allem bei Wassertemperaturen unter 10 °C und beim Eintauchen in Eiswasser sind einige Fälle mit einem guten neurologischen Verlauf nach Reanimationsmaßnahmen publiziert, v.a. bei Kindern, die eine größere Relation von ihrer Körperoberfläche zu ihrem Körpergewicht haben und somit schneller auskühlen als Erwachsene. Insbesondere die Hypothermie mit einer Körperkerntemperatur unter 32 °C führt zu einer Verminderung des Sauerstoffverbrauchs und des zerebralen Blutflusses und kann so die Hypoxietoleranz im Vergleich zur milden Hypothermie, die mit einem energieaufwendigen Kältezittern, verbunden mit einem erhöhten Sympathikotonus und erhöhten Sauerstoffverbrauch einhergeht, erhöhen (► Abschn. 83.1).

■ Ertrinken in Süßwasser und Salzwasser

Obwohl theoretisch und experimentell die Aspiration großer Mengen hypotonen Süßwassers innerhalb kürzester Zeit zu einer Resorption über die alveolokapilläre Membran in den Blutkreislauf und dadurch zu einer Hypervolämie, Hämolyse, Hyperkaliämie, Hyponatriämie, sowie Hypoproteinämie führt, werden diese Effekte in der Praxis selten beobachtet (Modell et al. 1976).

Dementsprechend wird bei der Aspiration großer Mengen hypertonen Salzwassers experimentell ein Lungenödem infolge von Flüssigkeitsverschiebungen in Richtung des Alveolarlumens beschrieben. Hieraus sollen eine Hypovolämie und Hämokonzentration sowie eine Hypernatriämie und Hyperkaliämie infolge einer Diffusion der Elektrolyte des Salzwassers über die alveolokapilläre Membran in die Blutbahn resultieren, die klinisch selten zu finden sind (Modell et al. 1976) (► Abb. 83.3).

83.2.3 Badetod

Der Badetod wird vom Ertrinken differenziert: Für den Badetod im engeren Sinne ist ein reflektorisch induziertes plötzliches Kreislaufversagen verantwortlich (Ebbecke-Reflex, Kretschmer-Hering-Reflex, Aschner-Reflex, Glotz-Reflex, Rachenreflex, Valsalva-Mechanismus), das durch das Befinden im Wasser begünstigt wird oder dessen Auftreten durch prädisponierende Faktoren, wie eine Intoxikation (bevorzugt Alkohol) begünstigt wird. Er wird auch als Immersionssyndrom bezeichnet (Lamphier 1979). Von einem Badetod im weiteren Sinne spricht man, wenn eine plötzlich auftretende Krankheit oder ein Ereignis (Herzinfarkt, Schlaganfall, Blitzschlag u. Ä.) im Wasser direkt zum Tode führt und der Körper leblos untergeht.

83.2.4 Therapie

Bei Behandlungsbeginn sind die Patienten nach Ertrinkungsunfällen meistens bewusstlos, zyanotisch und hypotherm, hinzu kommt zumeist ein Atem- und Kreislaufstillstand.

Die Erstmaßnahmen umfassen die schnellstmögliche Rettung aus dem Wasser, den Basic und Advanced Life Support, ggf. mit einer Reanimation gemäß den aktuellen ERC-Leitlinien unter besonderer Berücksichtigung der auslösenden Ursache (Differenzierung kardialer und respiratorischer Ursachen) und einer möglicherweise vorliegenden Hypothermie und die Postreanimationsbehandlung. Das Vorgehen sollte nach dem ABCDE-Ansatz (Koster et al. 2010) erfolgen.

Die Beseitigung der Hypoxämie hat größte Bedeutung für Ertrinkungsopfer, der rasche Beginn einer Rescue-Beatmung wenn möglich mit Sauerstoff, oder einer kontrollierten Beatmung führt zu einer besseren Überlebensrate (Youn et al. 2009). Initial sollen

5 Beatmungshübe so rasch wie möglich appliziert werden, falls nicht anders möglich, sogar wenn sich der Patient sich im Wasser befindet, jedoch ohne die Rettungskräfte zu gefährden (Soar et al. 2010; Perkins 2005). Bei der weiteren Reanimation ist zu beachten, dass Ertrinkungsopfer trotz adäquater Maßnahmen einen längere Zeit anhaltenden Kreislaufstillstand infolge ihrer Hypoxie haben können. Eine Reanimation, die sich nur auf die Herzdruckmassage fokussiert, ist in diesen Fällen ineffektiv und sollte auf jeden Fall vermieden werden (Soar et al. 2010). In Bezug auf die Beatmung ist zu beachten, dass mit der Regurgitation von Mageninhalt und verschlucktem oder aspiriertem Wasser gerechnet werden muss (Manolios u. Mackie 1988). Falls die Beatmung nicht möglich ist, sollte der Patient auf die Seite gedreht und abgesaugt werden.

Bei Verdacht auf eine traumatologische Ursache sollte eine komplette Immobilisation (z.B. mittels Stifneck und Spineboard) erfolgen, die jedoch nicht zu einer Verzögerung von Reanimationsmaßnahmen führen sollte. Bei erhaltener Spontanatmung sollte Sauerstoff gegeben werden.

Die Rettung und Reanimation des Patienten erfordern in der Regel ein multiprofessionelles Team. Gegebenenfalls muss der Patient unter fortlaufender Reanimation in die Klinik gebracht werden. Ertrinkungsunfälle variieren in ihrer Komplexität von einem Betroffenen bis hin zu einem Ereignis, bei dem es mehrere Opfer gibt. Die Rettungsmaßnahmen variieren bezüglich der Zahl Betroffener und der verfügbaren Ressourcen. Wenn die Zahl der Opfer die Ressourcen übersteigt, muss nach einem Konzept für den Massenanfall von Verletzten (MANV) vorgegangen werden, das lokalen Gegebenheiten unterliegt und es muss ggf. triagiert werden, um die Behandlung sinnvoll zu priorisieren.

- Die Behandlung auf der Intensivstation gemäß evidenzbasierter Therapieprinzipien unterscheidet sich nicht von der Standardintensivtherapie.

83.3 Tauchunfall

Tauchen mit Drucklufttauchgeräten (SCUBA: „self-contained underwater breathing apparatus“) gilt als eine Hochrisikosportart. Mit zunehmender Tiefe, v.a. unter 30 m, erhöht sich das Risiko für Tauchunfälle. Die größte Gefahr entsteht durch unkontrollierte oder zu schnelle Aufstiege. In den USA unternehmen jährlich bis zu 3 Mio. Freizeittaucher SCUBA-Tauchgänge, ¼ Mio. davon befinden sich noch in der Ausbildung, in Europa tauchen 1 Mio. Menschen jährlich. In den USA treten 3–9 Todesfälle/100.000 Tauchgänge auf, die häufigste Ursache ist Ertrinken, gefolgt von pulmonalen Ursachen (Spira 1999).

In den USA erleiden ca. 1000 Gerätetaucher pro Jahr eine Dekompressionserkrankung („decompression sickness“; DCS; Thalmann 2004), die Inzidenz liegt dort in einem Bereich von 0,9–35,3 pro 10.000 Tauchgänge (Dardeau et al. 2012). In Deutschland werden pro Jahr bis zu 180 Zwischenfälle beim Tauchen registriert, wobei ca. 100 Patienten in einer Druckkammer behandelt werden müssen. Ärzte, die weit entfernt von Tauchregionen arbeiten, sind wegen der großen Popularität des Gerätetauchens bei Urlaubern nicht davor gefeit, mit Patienten, die Tauchunfälle erleiden, konfrontiert zu werden (DeGorodo et al. 2003).

Aufgrund des milden Krankheitsbildes und der guten Prognose werden leichte Unfälle häufig nicht gemeldet und unterliegen daher einer nicht unerheblichen Dunkelziffer. Barotraumen und die leichte Form der Dekompressionserkrankung stellen mit Abstand die meisten Tauchzwischenfälle dar. Prinzipiell ist jede gesundheitliche

Beeinträchtigung in zeitlichem Zusammenhang mit Gerätetauchen als Tauchunfall einzustufen, bis das Gegenteil bewiesen ist.

83.3.1 Ursachen

Bei Unfällen unter Wasser sind die echten Tauchunfälle von denen infolge vorbestehender gesundheitlicher Einschränkungen bei internistischen Vorerkrankungen (z. B. Synkope, Asthmaanfall, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt; ▶ Übersicht) sowie infolge von Unfällen oder Zwischenfällen zu unterscheiden. Die körperliche Konstitution spielt eine wichtige Rolle in der Ätiologie der Tauchunfälle: Bei ca. 12 % aller Fälle ist sie selbst die Ursache, bei ca. 30 % mitursächlich und bei tödlichen Unfällen bis zu ca. 70 % ursächlich. Hinzu kommen nicht selten mangelnde Kenntnisse über die komplexen Zusammenhänge bezüglich des Tauchvorganges, insbesondere die Dekompression betreffend (Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008; DAN 2008). Dekompressionsverstöße sind insgesamt häufige Zwischenfälle, bedeuten aber nicht in jedem Fall eine vitale Bedrohung, in leichten Fällen treten nur die sog. „Taucherflöhe“ auf, die durch diffuse Parästhesien charakterisiert sind.

Ursachen von Tauchunfällen

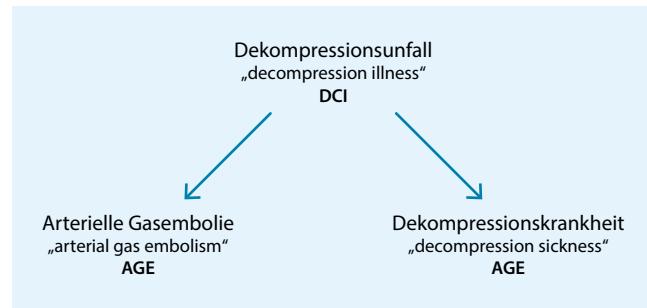
- Dekompensation vorbestehender Erkrankungen
- CO₂-Vergiftung
- O₂-Mangel oder O₂-Vergiftung
- Drehschwindel
- HPNS ("high pressure neurological syndrome")
- Barotraumen
- Dekompressionsunfälle (AGE, DCS Typ 1 und DCS Typ 2)
- Tiefenrausch (= Stickstoffvergiftung)
- Ertrinkungsunfall beim Tauchen (Beinahe-Ertrinken/Ertrinken)
- Umwelteinwirkungen

Der mit zunehmender Tauchtiefe ansteigende Druck kann durch direkte mechanische Effekte und durch Veränderungen der Partialdrücke der Atemgase zu körperlichen Schäden führen und bedingt die Tauchunfälle im eigentlichen Sinn, die unter dem Begriff Dekompressionsunfall („decompression illness, incident oder injury“; □ Abb. 83.4; Antonelli et al. 2009) zusammengefasst werden.

83.3.2 Barotrauma

Die Gefahr von Barotraumen beim Gerätetauchen (Mader 1999) erklärt sich durch die Erhöhung des Umgebungsdruckes mit zunehmender Tauchtiefe – pro 10 m Wassertiefe erhöht sich der Umgebungsdruck um 1 Atmosphäre (at) – gemäß dem Gasgesetz von Boyle-Mariotte: Der Druck von Gasen ist bei gleichbleibender Temperatur und Stoffmenge umgekehrt proportional zum Volumen. Erhöht man den Druck auf ein Gaspaket, wird sein Volumen verkleinert. Verringert man den Druck, so dehnt es sich aus. In einem Gaspaket wird bei jeder Verdoppelung des Druckes das Volumen halbiert.

Beim Tauchen kommt es auf den ersten 10 m zur größten relativen Volumenänderung. Die unkontrollierte Expansion von Gasen in gasgefüllten Körperhöhlen kann Barotraumen hervorrufen. Bei fehlendem oder inadäquatem Druckausgleich im Mittelohr können Barotraumen des Mittelohrs, der Nasennebenhöhlen oder des In-



□ Abb. 83.4 Klassifikation von Dekompressionsunfälle

nenohrs auftreten, die stationäre Aufenthalte, operative Eingriffe und bleibende Gleichgewichtsstörungen nach sich ziehen können. Durch die Überdehnung der Lungenalveolen beim Auftauchen können Barotraumen der Lunge entstehen, bei tiefer Inspiration kann dieses Phänomen bereits in 2 m Tiefe beim Auftauchen in Schwimmräumen auftreten.

Die möglichen Barotraumen der Lunge umfassen

- den Pneumothorax bis hin zum lebensgefährlichen Spannungspneumothorax,
- das Mediastinalempysem, das zu einer oberen Einflussstauung und Schädigungen des Plexus brachialis führen kann,
- das Subkutanempysem und
- die arterielle Gasembolie (AGE).

Bei der AGE besteht das Risiko von Luftembolien in das ZNS und daraus resultierenden Bewusstseinstörungen bis hin zur Bewusstlosigkeit, Krampfanfällen, fokal neurologischen Defiziten mit motorischen und sensiblen Paresen bis zur Hemiparese, Hirnnervenausfällen bis hin zur Entwicklung einer Querschnittssymptomatik.

Selten treten Barotraumen des Gastrointestinaltraktes auf. Ein Pneumoperitoneum kann zu lebensgefährlichen Krankheitsbildern führen, die notfallmäßige Operationen und auch die Behandlung in einer Druckkammer erfordern (Kot et al. 2005).

83.3.3 Dekompressionskrankheit

Gemäß dem Gasgesetz von Henry löst sich Stickstoff in Körperelementen proportional zum Umgebungsdruck. Dem Gerätetaucher, der Druckluft atmet (bei Spezialatemgasen auch Helium und Wasserstoff), wird seine Atemluft parallel zum steigenden Wasserdruck mit steigendem Druck zugeführt, damit der Einatemvorgang erleichtert und das Tauchen in größeren Tiefen möglich wird. Das Problem dabei ist, dass mit zunehmender Tiefe und Zeit, die der Taucher in einer Überdruckumgebung verbringt, das Blut zunehmend mehr Stickstoff transportiert, der sich abhängig von der Perfusion über einen Diffusionsgradienten in den Körperelementen löst. Beim Auftauchen muss der Stickstoff wieder zurückdiffundieren und schließlich abgeatmet werden. Beim zu raschen Auftauchen oder der inadäquaten Berücksichtigung notwendiger Dekompressionszeiten nimmt die Löslichkeit von Gasen im Blut rapide ab, und der Stickstoff perlt im Gewebe und Blut aus. Je nach Ausmaß der entstehenden Gasbläschen sind verschiedene Schweregrade der Dekompressionskrankheit („decompression sickness“; DCS) die Folge (Brubakk u. Neumann 2003).

Die DCS wird in eine milde und eine schwere Verlaufsform untergliedert:

- **DCS Typ 1 – Leitsymptom musculoskelettale Schmerzen.** Bei der milden Form, DCS Typ 1, treten infolge einer

Einlagerung von Gasbläschen in Haut, Muskulatur, Knochen und Gelenken (zumeist Kniegelenke, seltener Ellenbogen- und Schultergelenk) Hautveränderungen, Pruritus („Taucherflöhe“) und diffuse Schmerzen bis hin zu Bewegungseinschränkungen auf. Die Symptome imponieren meist kurz nach dem Tauchgang, in der Regel bis zu 24 h später, in Einzelfällen jedoch auch noch nach bis zu 72 h. Infolge von Kapillar- und Lymphgefäßverschlüssen entwickeln sich Ödeme der Haut.

- **DCS Typ 2 – Leitsymptom neurologische Symptomatik.** Bei der schweren Form, DCS Typ 2, kommen durch die Einlagerung und durch Embolien von Gasbläschen in Gehirn, Innenohr und Rückenmark neurologische und zudem pulmonale Symptome hinzu. Die neurologischen Symptome umfassen Hör-, Seh- und Sprachstörungen, Koordinationsstörungen, psychische Auffälligkeiten, Sensibilitätsstörungen, Paresen bis hin zur Para- und Tetraplegie oder eine komplexe Querschnittssymptomatik. Es kann auch zu Harn- und Mastdarmstörungen kommen, Symptome des ZNS umfassen Ermüdungserscheinungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, kognitive Störungen, Somnolenz bis hin zur Bewusstlosigkeit und Konvulsionen. Die pulmonalen Symptome entstehen infolge einer Verlegung der pulmonalvenösen Strombahn durch Gasbläschen und umfassen retrosternale Schmerzen, Dyspnoe und Tachypnoe und charakteristische trockene Hustenattacken bis hin zu Erstickungsanfällen („chokes“). Ein Barotrauma ist für die Rettungskräfte vor Ort hiervon kaum zu unterscheiden.
- Von diesen beiden akuten Schweregraden wird noch die **DCS Typ 3** unterschieden, die Langzeitschäden (aseptische Knochennekrosen, Hör- und Netzhautschädigungen, neurologische Spätfolgen bei inadäquat behandeltem DCS Typ 2) bei Tauchern charakterisiert.

Bei massiver Bildung von Gasbläschen kann es im venösen Gefäßsystem durch verschiedene Shunt-Mechanismen zu einem Übertritt der Bläschen in das arterielle System kommen, z. B. bei einem offenen Foramen ovale oder durch eine direkte transpulmonale Passage der Bläschen.

■ Diagnose der Dekompressionserkrankung

Obwohl die DCS kurz nach einem Tauchgang auftreten kann, in Einzelfällen auch bereits bevor der Tauchgang beendet wurde, fallen bei ca. der Hälfte der Patienten die Symptome erst nach Ablauf der 1. Stunde nach dem Tauchen auf (► Tab. 83.4) (Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008).

➤ **Wichtig ist es deshalb, immer dann, wenn innerhalb der ersten 24 h Symptome wie bei einer Dekompressionserkrankung auftreten, diese auch differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen.**

■ Differenzierung zwischen DCS Typ 2 und arterieller Gasembolie (AGE)

Viele der Symptome eines DCS Typ 2 und der AGE sind ähnlich, obwohl ihr zeitlicher Verlauf in der Regel unterschiedlich ist, denn die AGE entwickelt sich innerhalb von 10 min nach dem Auftauchen. Klinisch sind die beiden Entitäten deshalb oft nicht voneinander zu unterscheiden. In Bezug auf die Behandlung ist die Beachtung möglicher Differenzialdiagnosen wichtiger als ihre genaue Unterscheidung (► Übersicht).

Differenzialdiagnosen bei Tauchunfällen

- Herzinfarkt
- Hypoglykämie
- Postiktale Phase nach Krampfanfällen
- Thromboembolisches Ereignis
- Zerebraler Insult (Embolie, Blutung)
- Vertebraler Diskusprolaps
- Aspiration
- Panik
- Kreislaufdysfunktion
- Trauma
- Dekompressionsunfall (arterielle Gasembolie; Dekompressionskrankheit)

83.3.4 Symptome

Das Ausmaß der Symptome von Tauchunfällen hängt vom Ausmaß und der Verteilung der Gasbläschen in den Körpergeweben ab und kann ein vielfältiges Spektrum bieten. Etwa 90 % der Symptome treten innerhalb von 60 min nach dem Tauchgang auf, jedoch ist auch ein verzögter Eintritt bis zu 24 h später möglich. Eine ausgeprägte klinische Symptomatik tritt jedoch in der Regel kurz nach dem Tauchgang auf (Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008; DAN 2008).

Symptome bei Tauchunfällen

- Müdigkeit
- Hautsymptome („Taucherflöhe“)
- Schmerzen (in großen Gelenken: „bends“)
- Ameisenlaufen
- körperliche Schwäche
- Sensibilitätsstörungen, Taubheitsgefühl
- Paresen/Plegien bis hin zur Querschnittssymptomatik
- Dyspnoe („chokes“)
- Seh-, Hör-, Sprachstörungen
- Schwindel
- Übelkeit
- Bewusstseinstörungen/Bewusstlosigkeit

83.3.5 Therapie

Die Erstmaßnahmen bei einem Tauchunfall sollten dem Schweregrad entsprechend erfolgen. Sie umfassen die normobare Sauerstofftherapie mit einer möglichst hohen F_iO_2 zur Inertgaselimination, wenn notwendig eine Infusionstherapie, deren Indikation großzügig gestellt werden sollte, und allgemein übliche notfallmedizinische Maßnahmen nach dem ABCDE-Ansatz (Koster et al. 2010).

Jeder Tauchunfall sollte einem Arzt vorgestellt werden. Bei schweren Tauchunfällen muss der Patient rasch in eine geeignete Zielklinik (nächste Notfallaufnahme, möglichst in Nähe einer Druckkammer) eingewiesen werden, um eine schnelle Rekompression und Therapie mit hyperbarem Sauerstoff in einer Druckkammer zu erreichen, u. U. muss ein Luftransport (keine Einschränkung für Helikopter, möglichst < 300 m Flughöhe über Grund) organisiert werden.

➤ **Die Behandlung einer nicht selten begleitend auftretenden Hypothermie darf nicht vergessen werden.**

Ein weiterer Wärmeverlust sollte unbedingt vermieden werden. Die beim Tauchen mitgeführten Geräte sollten sichergestellt werden, v. a. der Dekompressions-Computer. Der Patient sollte orientierend neurologisch untersucht werden. Die Tauchgangsdaten, der Verlauf der Symptome und alle Behandlungsmaßnahmen müssen dokumentiert werden. Eine taucherärztliche Telefonberatung durch Notfallzentren für Tauchunfälle (Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin, ► www.gtuem.org) sollte so früh wie möglich erfolgen. Wichtig ist es, auch den Tauchpartner zu beobachten, der im Verlauf ähnliche Symptome entwickeln kann. Bei anfangs milden Symptomen, die innerhalb von 30 min abklingen, sollte der Patient über 24 h stationär beobachtet werden, wenn die Symptome länger als 30 min anhalten, sollte das Vorgehen wie bei Vorliegen schwerer Symptome erfolgen.

- Wenn keine Symptomfreiheit innerhalb 30 min erreicht wird, ist die Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff (HBO-Behandlung) in einer Druckkammer indiziert.

Druckkammerbehandlung

Die Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in einer Behandlungsdruckkammer stellt die einzige kausale Therapie dar. Hier atmet der Patient bei einem erhöhten Druck von zunächst 1,8 bar reinen Sauerstoff. Während der Druck in der Dekompressionskammer langsam gesenkt wird, kann der durch das Tauchen erhöhte Stickstoffgehalt im Blut abgeatmet werden.

Auch bei einem verspäteten Behandlungsbeginn, sogar einige Tage nach einem Tauchunfall, werden noch Erfolge erzielt. Die Druckkammerbehandlung sollte erst nach einem Stillstand der Symptome bzw. einer Besserung beendet werden.

- In Deutschland gibt es derzeit 8 Druckkammern mit einer 24-h-Bereitschaft, von denen jedoch nur 5 Intensivpatienten versorgen können: Murnau, Berlin, München, Wiesbaden und Halle (Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin ► www.gtuem.org).

Die Entscheidung über die Notwendigkeit und den Zeitpunkt einer HBO-Druckkammerbehandlung sollte von einem erfahrenen Taucherarzt getroffen werden. Zu beachten ist, dass auch ein verzögter Beginn zum Erfolg führen kann.

Behandlungsdruckkammern in der EU müssen der EN 14931 entsprechen, wo allgemein ein Mindestarbeitsdruck von 280 kPa (2,8 bar absolut, entsprechend 18 m Wassertiefe) gefordert wird, eine Sauerstoffatemmöglichkeit für alle Personen in der Druckkammer und eine medizinische Ausstattung entsprechend einem Notarztkoffer (DIN 13232).

Vor Beginn der ersten Behandlung sind folgende Maßnahmen zu treffen (Hartig et al. 2011):

- Der klinische und neurologische Status müssen erhoben und dokumentiert werden.
- Ein Pneumothorax sollte immer, wenn ohne relevanten Zeitverzug möglich, mittels Thoraxröntgenaufnahme oder Computertomographie ausgeschlossen werden, v. a. bei Verdacht auf ein Barotrauma der Lunge.
- Eine Pleuradrainage muss angelegt werden, wenn erforderlich.
- Falls erforderlich muss eine Parazentese erfolgen.
- Bei beatmeten Patienten sollte der Cuff des Tubus mit Flüssigkeit gefüllt oder alternativ der Cuffdruck kontinuierlich kontrolliert werden.

Weitere notfallmedizinische Maßnahmen sollten dem individuellen Fall entsprechend vorgenommen werden.

► Tab. 83.4 Zeitlicher Auftritt von Symptomen des DCS (Typ 1 und 2). (Nach Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008)

Auftreten der Symptome eines DCS	Häufigkeit
Innerhalb von 1 h	42 %
Innerhalb von 3 h	60 %
Innerhalb von 8 h	83 %
Innerhalb von 24 h	98 %
Innerhalb von 48 h	100 %

Primäre Ziele der Rekompressionsbehandlung bei Tauchunfällen sind:

- Kompression der Gasbläschen auf ein geringeres Volumen, um ihren lokalen Druck zu vermindern und den Blutfluss wieder zu ermöglichen (mechanischer Effekt),
- genügend Zeit zur Resorption der Gasbläschen lassen,
- Erhöhung des Sauerstoffgehaltes im Blut, um das Sauerstoffangebot der betroffenen Gewebe zu erhöhen.

Prinzipien der Rekompressionsbehandlung

- Die Behandlung frühzeitig und adäquat einleiten.
- Die Effektivität der Behandlung verschlechtert sich kontinuierlich mit dem Anstieg der Zeitspanne zwischen Symptom- und Behandlungsbeginn.
- Gering ausgeprägte Symptome sollten nicht unterschätzt werden, weil ihr Schweregrad rasch zunehmen kann.
- Die Behandlungstabellen sollten befolgt werden, außer es werden Veränderungen von einem erfahrenen Taucherarzt vorgeschlagen.
- Bei Auftreten multipler Symptome sollten die schwersten zuerst behandelt werden.

Behandlungstabellen für die Druckkammerbehandlung

Auf empirischem Wege wurden viele Schemata für die HBO-Behandlung in einer Druckkammer entwickelt, die allein auf statistischen Daten und der Anwendung bei Gesunden basieren. Die anfänglichen Erfahrungen mit Regimes, nach denen unter einem erhöhten Druck, der 18 m Wassertiefe entspricht, Sauerstoff geatmet wird, hatten so großen Erfolg, dass sie immer noch die Basis der modernen Rekompressionstherapie darstellen (Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008). Bei 2,8 at kann 100 % Sauerstoff intermittierend mit einer geringen Wahrscheinlichkeit toxischer Nebenwirkungen geatmet werden (Antonelli et al. 2009). Die Wahl des adäquaten Regimes für die Rekompression ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg. Die Tabellen der US-Navy (► Abb. 83.5 – ► Abb. 83.7) für Dekompressionskrankungen stellen den Goldstandard für die Behandlung in Behandlungsdruckkammern dar und werden weltweit mit großem Erfolg für die Behandlung von Tauchunfällen eingesetzt. Die US Navy Treatment Table 6 (USN TT6; ► Abb. 83.6; Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008; Weaver 2006) oder Modifizierungen dieser Tabelle gelten als Standard, der für alle schweren Tauchunfälle empfohlen wird, unabhängig vom verwendeten Atemgas des verunfallten Tauchers (z. B. Luft, Sauerstoff, Nitrox, Triox, Trimix oder Heliox).

Es existieren zahlreiche Varianten der USN TT6 mit Anpassungen an nationale Bedürfnisse. Andere Behandlungstabellen (z. B. die

Abb. 83.5 Die U.S. Navy-Tabelle 5 wird für die Behandlung des DCS Typ 1 bei Patienten mit Schmerzen in der Haut und in den großen Gelenken verwendet, wenn eine ausführliche neurologische Untersuchung keine Auffälligkeiten zeigt. Nach Erreichen von 2,82 at muss die Untersuchung wiederholt werden, um sicherzustellen, dass keine neurologischen Symptome vorhanden sind, anderenfalls sollte der Taucher nach U.S. Navy-Tabelle 6 behandelt werden. Auch wenn die Symptome nicht innerhalb von 10 min bei 2,82 at sistieren, wird ein Umstieg auf USN TT6 empfohlen (Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008; Antonelli et al. 2009; Weaver 2006)

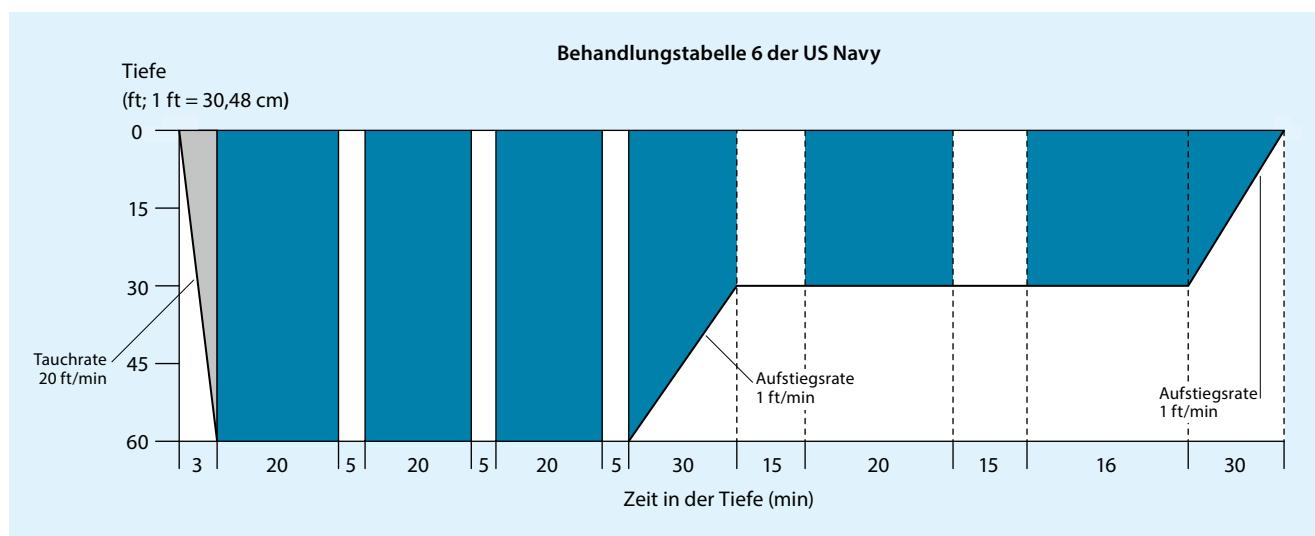
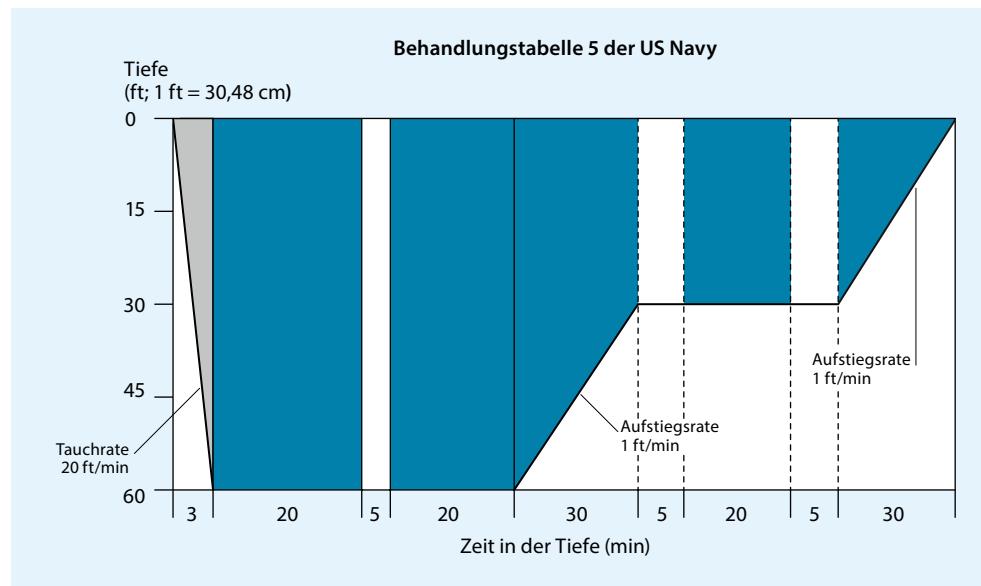


Abb. 83.6 Die U.S. Navy-Tabelle 6 beinhaltet anfangs eine Exposition auf 2,82 at (entsprechend 18 m Wassertiefe), gefolgt von einer langsamen Dekompression auf 1,9 at. Perioden der Sauerstoffatmung werden durch 5- bis 15-minütige Perioden der Luftatmung unterbrochen, um die Sauerstofftoxizität zu vermindern. Dieses Schema zur Rekompressionsbehandlung wird vorwiegend bei Dekompressionserkrankungen benutzt. Auf beiden Druckniveaus können zusätzliche Perioden der Sauerstoffatmung hinzugefügt werden. Wenn sich die Symptome nicht deutlich bessern, können die Zeiten auf beiden Druckniveaus verlängert werden. Idealerweise würde ein Patient, bei dem sich die Symptome nicht deutlich bessern, eine unlimitierte Zeit in der Druckkammer bleiben, dies wird jedoch durch die Sauerstofftoxizität und die Notwendigkeit der Dekompression des Personals beschränkt. Wenn nach der ersten Behandlung eine unzureichende Besserung der Symptome eintritt, kann das Protokoll täglich wiederholt werden, bis keine stufenweise Besserung mehr zu verzeichnen ist (Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008; Antonelli et al. 2009; Weaver 2006)

Comex-Tabelle „Cx 30“, mit einer Kompression entsprechend 30 bzw. 50 m Wassertiefe und Atmung eines Helium-Sauerstoff-Gemisches; Comet 1989) sollten Einrichtungen und Personal mit ausreichender Erfahrung, intensiven Kenntnissen und mit entsprechender Ausrüstung vorbehalten bleiben, die es ermöglichen, auch mit unerwünschten Ereignissen und Ergebnissen umgehen zu können. Wenn nach einer inadäquaten Dekompression ohne Symptomatik oder bei einem DCS Typ 1 die Indikation für eine Druckkammerbehandlung gestellt wird, sind auch kürzere Schemata möglich, z. B. die US Navy Treatment Table 5 (Abb. 83.5; Green et al. 1989).

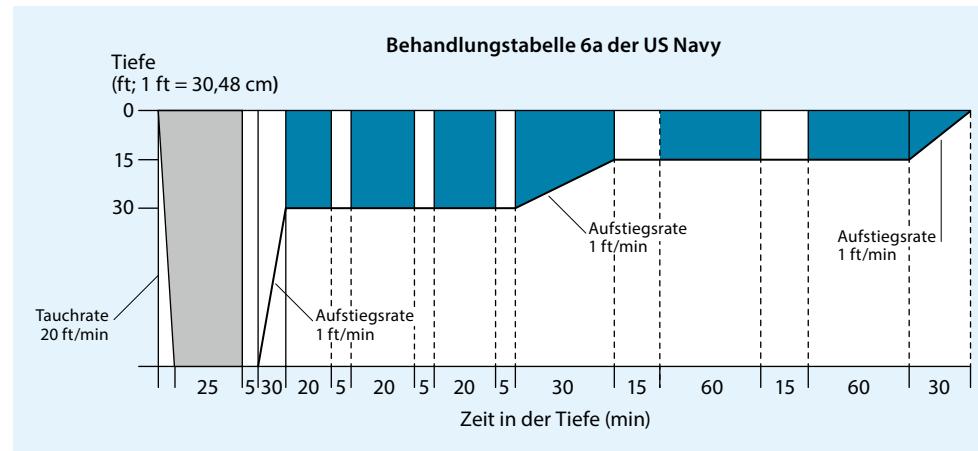
Während der Behandlung sind wiederholte neurologische Untersuchungen notwendig und zudem in jedem Fall vor der Entscheidung über eventuell erforderliche Verlängerungen der Behandlung in der Druckkammer. Die Lunge muss regelmäßig

auskultiert werden, um bei einem Pneumothorax oder einem Mediastinalemphysem rechtzeitig reagieren zu können. Medizingeräte mit abgeschlossenen Gasräumen, der Cuff, Infusionssysteme und Blutdruckmanschetten müssen vor jeder gemäß Behandlungstabelle geplanten Drucksenkung kontrolliert werden (Hartig et al. 2011). Die begleitende Therapie sollte gemäß evidenzbasierter intensivmedizinischer Standards erfolgen.

Wache Patienten bedürfen zur Vermeidung von Unsicherheiten, Ängsten und psychischem Stress einer besonderen Zuwendung. Es ist wichtig zu wissen, dass für die Behandlung von Tauchunfällen außer Sauerstoff mit einem möglichst hohen F_iO_2 zur Inertgaselimination des in Blut und Körpergeweben gelösten Stickstoffs bisher kein Medikament als spezifisch sicher wirksam belegt ist.

Literatur

Abb. 83.7 Die U.S. Navy-Tabelle 6a wurde ursprünglich für die Behandlung der arteriellen Gasembolie (AGE) wegen der in diesen Fällen größeren Mengen intravaskulärer Gasbläschen entwickelt. Obwohl dieses Schema ursprünglich die Atmung von Luft während der 30 min Exposition von 6 at beinhaltete, applizieren viele Tauchärzte Sauerstoff (FO_2 0,4–0,5) während dieser Phase, um die Stickstoffelimination zu verbessern und das Sauerstoffangebot für die betroffenen Gewebe zu erhöhen (Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems 2008; Antonelli et al. 2009; Weaver 2006)



Wenn zwischen dem Beginn der Symptome und dem möglichen Start einer Druckkammerbehandlung weniger als einige Stunden vergangen sind, wird bei Vorliegen einer AGE mit zerebraler Beteiligung eine Rekompression gemäß der U.S. Navy-Tabelle 6a (Abb. 83.7) empfohlen.

Behandlung des schweren Tauchunfalls (mod. nach Hartig et al. 2011)

- Vorgehen grundsätzlich nach notfallmedizinischen Standards (ABCDE-Ansatz).
- Kardiopulmonale Reanimation nach ERC-Leitlinie (Deakin et al. 2010), wenn notwendig.
- Lagerung in Rückenlage, bei Bewusstlosigkeit stabile Seitenlage, keine Kopftieflagerung.
- Atmung von Sauerstoff (FO_2 möglichst 1,0) über dicht abschließende Maske/Atemregler (auf Einbeziehung und Abdichtung der Nase achten) mit Demand-Ventil oder Kreislaufsystem mit Absorber für Kohlendioxid, ggf. als Konstantdosierung (mindestens 15 l/min) über Maske mit Reservoirbeutel und Rückschlagventilen.
- Bei unzureichender Eigenatmung: Beatmung mit FO_2 1,0.
- Sauerstoffgabe ohne Pause bis zum Erreichen einer Behandlungsdruckkammer.
- Auch bei sehr begrenztem O_2 -Vorrat soll O_2 -Verabreichung in höchst möglichen Konzentrationen erfolgen, keinesfalls Zumischung von Raumluft oder weniger als 15 l/min bei Konstantdosierung.
- Flüssigkeitssatz: 0,5–1 l Flüssigkeit/h i.v. (glukosefreie Voll-elektrolytlösungen).
- Medikation: Grundsätzlich Verfahren nach notfallmedizinischen Standards. Für die Behandlung von Tauchunfällen ist bisher bis auf Sauerstoff kein Medikament als spezifisch sicher wirksam belegt.
- Vermeidung/Behandlung einer Hypothermie.
- Frühzeitig taucherärztliche Telefonberatung.
- Pleuradrainage, falls erforderlich.
- Blasenkatheter, falls erforderlich.
- Behandlung mittels Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff (HBO) in einer geeigneten Druckkammer, wenn von erfahrenem Taucherarzt indiziert.
- Monitoring und Dokumentation (Tauchgangsdaten, Symptomverlauf, Behandlungsmaßnahmen mittels Notarztprotokoll oder Intensivtransportprotokoll).

Tab. 83.5 Faktoren, die das Outcome beeinflussen (nach Antonelli et al. 2009; Pitkin et al. 1999; Ross 2000):

Sofortige Gabe von normobarem Sauerstoff	↑
Flüssigkeitssubstitution	↑
Zeitverzögerung vor Beginn der Rekompressionsbehandlung (> 4 h nachteilig)	↓
Schweregrad der initialen Symptome	↓
Zunahme der Symptome im Verlauf	↓
Ausbildungsstand des Tauchers (Amateur vs. Profitaucher)	↓/↑
Alter des Tauchers	↓
Wiederkehr der Symptome nach Rekompressionsbehandlung	↓
Wahl der Behandlungstabelle	← →

- Dekompressionscomputer sichern.
- Besonderheiten beim Transport: Hubschrauber (niedrigste fliegerisch vertretbare Flughöhe), bodengebundene Rettungsfahrzeuge (Risiko bei Fahrten in höher gelegenen Regionen), Boot (möglichst erschütterungsarm), Flugzeug (Kabinendruck nahe 1 bar).

83.3.6 Prognose

Die Ergebnisse einer frühzeitig (innerhalb von 4 h nach Symptombeginn) eingeleiteten Rekompressionsbehandlung bei der Dekompressionskrankheit („decompression illness“; DCI) sind in der Regel sehr gut, einige Autoren berichten über ein Sistieren der Symptome in bis zu 96 % der Fälle (DAN 2008; Antonelli et al. 2009). □ Tabelle 83.5 zeigt die Faktoren, die das Outcome der DCI beeinflussen.

Literatur

- Antonelli C, Franchi F, la Marta ME et al (2009) Guiding principles in choosing a therapeutic table for DCI hyperbaric therapy. Minerva Anestesiologica 75(3):151–161
 Brubakk ANT, Neumann TS (2003) Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving, 5. Aufl. Saunders, Philadelphia

- Comet M (1989) Emergency treatment in decompression accidents in shipyards. *Schweiz Z Sportmed* 37(2):115–119
- Copeland AR (1985) An assessment of lung weights in drowning cases. The Metro Dade County experience from 1978 to 1982. *Am J Forensic Med Pathol* 6(4):301–304
- Dardeau MR, Pollock NW, McDonald CM, Lang MA (2012) The incidence of decompression illness in 10 years of scientific diving. *Diving Hyperb Med* 42(4):195–200
- Deakin CD, Nolan JP, Soar J et al (2010) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 81(10):1305–1352
- Defense Dept., U.S. Navy – Naval Sea Systems (2008) Diagnosis and treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. U.S. Navy Diving Manual. Direction of Commander, Naval Sea Systems Command, Washington, D.C. (SS521-AG-PRO-010)
- DeGorordo A, Vallejo-Manzur F, Chanin K, Varon J (2003) Diving emergencies. *Resuscitation* 59(2):171–180
- Divers Alert Network – DAN (2008) Annual Diving Report 2008. In: Durham NC (ed) Divers Alert Network. <http://www.diversalertnetwork.org/medical/report/2008DANDivingReport.pdf>
- Durrer B, Brugger H, Syme D (2003) The medical on-site treatment of hypothermia: ICAR-MEDCOM recommendation. *High Alt Med Biol* 4(1):99–103
- Gilbert M, Busund R, Skagseth A, Nilsen PA, Solbo JP (2000) Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 degrees C with circulatory arrest. *Lancet* 355(7137):375–376
- Gordon I (1972) The anatomical signs in drowning. A critical evaluation. *Forensic Sci Int* 1(4):389–395
- Green JW, Tichenor J, Curley MD (1989) Treatment of type I decompression sickness using the U.S. Navy treatment algorithm. *Undersea Biomed Res* 16(6):465–470
- Hartig F, Förster W, Hühn W et al (2011) Leitlinie Tauchunfall. Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e. V. GTÜM, S 1–39. http://www.gtuem.org/198/tauchmedizin/leitlinie_tauchunfall.html
- Hasper D, Nee J, Schefold JC, Krueger A, Storm C (2011) Tympanic temperature during therapeutic hypothermia. *Emerg Med J* 28(6):483–485
- Iyer A, Rajkumar V, Sadasivan D, Bruce J, Gilfillan I (2007) No one is dead until warm and dead. *J Thorac Cardiovasc Surg* 134(4):1042–1043
- Kemp AM, Sibert JR (1991) Outcome in children who nearly drown: a British Isles study. *BMJ* 302(6782):931–933
- Koster RW, Baubin MA, Bossaert LL et al (2010) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation* 81(10):1277–1292
- Kot J, Sicko Z, Michalkiewicz M, Pikiel P (2005) Pneumoperitoneum after diving – two clinical cases and literature review. *Int Marit Health* 56(1–4):135–145
- Lamphier TA (1979) Current status of treatment of near-drowning. *Alaska Med* 21(6):72–77
- Lopez-Pison J, Pineda-Ortiz I, Oteiza C, Loureiro B, Abenia P, Melendo J (1999) Survival with no sequelae after near-drowning with very poor signs for prognosis including persistent bilateral non-reactive mydriasis. *Rev Neurol* 28(4):388–390
- Mader C (1999) Barotrauma in diving. *Wien Med Wochenschr* 151(5–6):126–130
- Manolios N, Mackie I (1988) Drowning and near-drowning on Australian beaches patrolled by life-savers: a 10-year study, 1973–1983. *Med J Aust* 148(4):165
- Mehta SR, Srinivasan KV, Bindra MS, Kumar MR, Lahiri AK (2000) Near drowning in cold water. *J Assoc Physicians India* 48:674–676
- Modell JH, Graves SA, Ketover A (1976) Clinical course of 91 consecutive near-drowning victims. *Chest* 70(2):231–238
- Orlowski JP (1987) Drowning, near-drowning, and ice-water submersion. *Pediatr Clin North Am* 34(1):75–92
- Perkins GD (2005) In-water resuscitation: a pilot evaluation. *Resuscitation* 65(3):321–324
- Pitkin A, Benton P, Broome J (1999) Outcome after treatment of neurological decompression illness is predicted by a published clinical scoring system. *Aviat Space Environ Med* 70:517–521
- Roshan G, Mirkatouli G, Shakoor A, Mohammad-Nejad V (2010) Studying wind chill index as a climatic index effective on the health of athletes and tourists interested in winter sports. *Asian J Sports Med* 1(2):108–116
- Ross J (2000) Clinical audit and outcome measures in the treatment of decompression illness in Scotland. A report to the National Health Service in Scotland Common Services Agency, National Services Division on the conduct and outcome of treatment for decompression illness in Scotland from 1991–99. Aberdeen: Department of Environmental and Occupational Medicine, University of Aberdeen Medical School
- Shin J, Kim J, Song K, Kwak Y (2013) Core temperature measurement in therapeutic hypothermia according to different phases: Comparison of bladder, rectal, and tympanic versus pulmonary artery methods. *Resuscitation* 84(6):810–817
- Soar J, Perkins GD, Abbas G et al (2010) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 81(10):1400–1433
- Spira A (1999) Diving and marine medicine review part II: diving diseases. *J Travel Med* 6(3):180–198
- Thalmann ED (2004) Decompression illness: what is it and what is the treatment? DAN (Divers Alert Network). http://www.diversalertnetwork.org/medical/articles/Decompression_Illness_What_Is_It_and_What_Is_The_Treatment
- Tonner H (2013) Wiederbelebung und Behandlung Ertrunkener. *Z Allgemeinmed* 42:1059–1063
- Weaver LK (2006) Monoplace hyperbaric chamber use of U.S. Navy Table 6: a 20-year experience. *Undersea Hyperb Med* 33(2):85–88
- Wood SC (1991) Interactions between hypoxia and hypothermia. *Annu Rev Physiol* 53:71–85
- Youn CS, Choi SP, Yim HW, Park KN (2009) Out-of-hospital cardiac arrest due to drowning: An Utstein Style report of 10 years of experience from St. Mary's Hospital. *Resuscitation* 80(7):778–783

Operative Intensivmedizin

- Kapitel 84** **Intensivtherapie nach neurochirurgischen Eingriffen – elektive Kraniotomie, intrakranielle Blutung, Schädel-Hirn-Trauma, Rückenmarkverletzung – 1123**
S. Pilge, G. Schneider
- Kapitel 85** **Herzchirurgische Eingriffe – 1145**
F. Vogel, B. Zwijßler, E. Kilger
- Kapitel 86** **Thoraxchirurgische Eingriffe – 1163**
J. Geiseler, L. Nowak, R. Kaiser, O. Karg
- Kapitel 87** **Abdominalchirurgische Eingriffe – 1177**
M. Schauer, G. Peterschulte, W.T. Knoefel
- Kapitel 88** **Gefäßchirurgische Eingriffe – 1199**
A. Greiner, J. Grommes, M. Jacobs

Intensivtherapie nach neurochirurgischen Eingriffen – elektive Kraniotomie, intrakranielle Blutung, Schädel-Hirn-Trauma, Rückenmarkverletzung

S. Pilge, G. Schneider

- 84.1 Einleitung – 1124
- 84.2 Allgemeine Aspekte der neurochirurgischen Intensivmedizin – 1124
 - 84.2.1 Physiologie und Pathophysiologie des ZNS – 1124
 - 84.2.2 Allgemeine klinische Aspekte – 1129
- 84.3 Spezielle Aspekte der neurochirurgischen Intensivmedizin – 1132
 - 84.3.1 Elektive Kraniotomie – 1132
 - 84.3.2 Intrakranielle Blutung – 1136
 - 84.3.3 Schädel-Hirn-Trauma – 1140
 - 84.3.4 Rückenmarkeingriffe und -verletzungen (spinale Trauma, spinale Blutung) – 1141
- Literatur – 1143

84.1 Einleitung

Das Kollektiv der neurochirurgischen Intensivpatienten stellt ein sehr heterogenes Patientengut dar, das sich einerseits aus Patienten nach elektiven neurochirurgischen Eingriffen und andererseits aus Notfallpatienten zusammensetzt (mit und ohne operative Versorgung, in der prä- oder postoperativen Behandlungsphase). Allen Patienten gemeinsam ist die kritische Situation des ZNS mit seinen physiologischen und pathophysiologischen Reaktionen. Deshalb werden im Folgenden relevante allgemeine Aspekte der Physiologie bzw. Pathophysiologie des ZNS zusammengefasst. Für eine detaillierte Darstellung wird auch auf ▶ Kap. 18 („Zerebrales Monitoring, neurophysiologisches Monitoring“) und ▶ Sektion VI („Störungen des ZNS und neuromuskuläre Erkrankungen“, insbesondere ▶ Kap. 42: „Koma, metabolische Störungen und Hirntod“) sowie ▶ Kap. 20 („Erhöhter intrakranieller Druck“) verwiesen. Auf diesen Grundlagen aufbauend werden die speziellen Aspekte der neurochirurgischen Intensivmedizin dargestellt.

Abhängig von den Versorgungsstrukturen des betreffenden Krankenhauses wird „neurochirurgische Intensivmedizin“ auf (inter)disziplinär unterschiedlich geführten Intensivstationen betrieben: Neben einem interdisziplinären Modell, einer neurochirurgisch oder anästhesiologisch geführten Intensivstation, können z. B. Patienten mit Subarachnoidalblutung auch auf einer neurologischen Intensivstation oder Polytraumata [mit begleitendem Schädel-Hirn-Trauma (SHT)] auch auf einer allgemeinchirurgisch geleiteten Intensivstation versorgt werden. Unabhängig von der Struktur der Intensivstation ist es entscheidend, dass adäquates Wissen und Fertigkeiten in der Versorgung neurochirurgischer Patienten vorhanden sind, um die interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik und Therapie zu gewährleisten.

84.2 Allgemeine Aspekte der neurochirurgischen Intensivmedizin

In der Behandlung neurochirurgischer Patienten steht die Wiederherstellung oder Aufrechterhaltung adäquater zerebraler Perfusion im Mittelpunkt. Die Ursachen einer ischämischen Schädigung sind so heterogen wie die Patienten der neurochirurgischen Intensivmedizin und können beispielsweise traumatischer, vasospastischer, entzündlicher oder neoplastischer Genese sein. Nahezu alle diese Ursachen münden letztlich in einer gemeinsamen Endstrecke: der zerebralen Minderperfusion. Mit dieser gemeinsamen Endstrecke fällt auch die pathophysiologische Antwort des zentralen Nervensystems (ZNS) auf ischämische Noxen weitgehend uniform aus: nach Ausschöpfung zerebraler Regulationsmechanismen entsteht ein Hirnödem, es folgen Anstieg des regionalen oder globalen Hirndruckes, ggf. mit Einblutungsgefahr. Deshalb bilden die allgemeingültigen Prinzipien der Physiologie und Pathophysiologie des ZNS die gemeinsame Grundlage neurochirurgischer Intensivmedizin.

84.2.1 Physiologie und Pathophysiologie des ZNS

Für eine umfassende Darstellung wird auf ▶ Kap. 18 („Zerebrales Monitoring, neurophysiologisches Monitoring“) und ▶ Sektion VI („Störungen des ZNS und neuromuskuläre Erkrankungen“) verwiesen. Die im Zusammenhang mit neurochirurgischer Intensivmedizin wesentlichen Aspekte werden im Folgenden nochmals als Grundlagen zusammengefasst dargestellt.

Zentralnervöse Regulationsmechanismen

Die Hirndurchblutung wird global durch den zerebralen Blutfluss (CBF) bestimmt. Dieser beträgt ca. 15–20 % des HZV, ca. 45–60 ml/min/100 g Gehirn (kritischer Wert 18 ml/min/100 g für reversible neuronale Schädigung, einhergehend mit EEG-Veränderungen und Verlust von evozierten Potenzialen; < 6 ml/min/100 g irreversibler Neuronenuntergang). Der CBF wird innerhalb der Grenzen zerebraler Autoregulation (MAP 50–150 mm Hg) unabhängig vom zerebralen Perfusionsdruck (CPP) v. a. durch metabolische (CMRO₂ = zerebrale Sauerstoffaufnahme), aber auch chemische und neurogene Faktoren bestimmt.

Außerhalb des Bereiches oder bei Störung der Autoregulation ist der CBF direkt druckabhängig. Sowohl einen Abfall des MAP (mit zerebraler Minderperfusion) als auch einen erhöhten CBF (mit Hyperperfusion) gilt es zu verhindern. Letzterer kann bei defekter Blut-Hirn-Schranke ein Hirnödem agravieren oder durch Vasodilatation im gesunden Gewebe ein Steal-Phänomen bewirken. Cave: bei 50 % der Patienten mit schwerem SHT ist die Autoregulation gestört (Mascia et al. 2000). Auch bei intakter Autoregulation steigt pro Anstieg des p_aCO₂ um 1 mm Hg der CBF um 1–2 %.

- Damit stellt der p_aCO₂ einen wesentlichen Faktor zur Anpassung der regionalen Durchblutung und damit der CBF-Steuerung dar.

Intrakranieller Druck (ICP)

Der intrakranielle Raum wird durch die drei Kompartimente bestimmt:

- Hirngewebe (ca. 88 %),
- Liquor (9–10 %) und
- Blutvolumen (2–3 %, hauptsächlich venöses Niederdrucksystem).

Der physiologische intrakranielle Druck (ICP) beträgt weniger als 15 mm Hg. Die Elastance (elastische Rückstellkraft) beschreibt die Veränderung des ICP als Funktion von Veränderungen des intrakraniellen Volumens (dP/dV).

Drücke

Der ICP ist neben dem arteriellen Mitteldruck (MAP) eine wesentliche Determinante des zerebralen Perfusionsdruckes (CPP):

$$\text{CPP} = \text{MAP} - (\text{ICP} + \text{ZVD})$$

Ohne Vorliegen entsprechender Pathologie beträgt der ZVD auf Höhe des Bulbus der V. jugularis Null, daher darf als Näherung $\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$

benutzt werden. Der CPP gilt als treibende Kraft für den zerebralen Blutfluss (CBF).

$$\text{CBF} = \text{CPP}/\text{CVR}$$

(CVR = zerebrovaskulärer Widerstand)

Eine ICP-Erhöhung kann nach Volumenzunahme einzelner Kompartimente erfolgen, z. B.

- Hirngewebe: Tumor, Hirnödem,
- Liquor: Störung von Liquorproduktion, -resorption, -abfluss,
- Blutvolumen: Hyperämie, Hämatom.

Ein akuten ICP-Anstieg liegt meistens eine Blutung zugrunde. Druckanstiege, die sich über einen längeren Zeitraum entwickeln, sind häufig durch Liquorzirkulationsstörungen oder ein progredientes Hirnödem bedingt. Ein langsamer Druckanstieg kann bes-

ser durch Volumenabnahme anderer Kompartimente kompensiert werden, z.B. durch Verdrängung von zerebralem Liquorvolumen durch das Foramen magnum in den spinalen Subarachnoidalraum (Monro-Kellie-Hypothese):

Monro-Kellie-Hypothese

$$\text{Gesamt-ICP} = p_{\text{Gehirn}} + p_{\text{Blut}} + p_{\text{Liquorcerebrospinalis}}$$

■ Hyperventilationstherapie

Das zerebrale Blutvolumen (CBV) kann über Steuerung des $p_a\text{CO}_2$ beeinflusst werden (CO_2 -Reaktivität der Gefäße). Durch Hyperventilation lässt sich somit beim kontrolliert beatmeten Patienten das intrakranielle Blutvolumen reduzieren.

! Cave

Allerdings birgt die Hypokapnie die Gefahr des kapillären Kollapses mit konsekutiver zerebraler Ischämie und Ödembildung.

Die meist uniforme pathophysiologische Antwort auf zerebrale Ischämie/Neurotrauma besteht aus neuronaler und interstitieller Laktatazidose, Hyperämie (Vasoparalyse) und Begünstigung eines Hirnödems. Die Hyperventilationstherapie zielt daher durch die induzierte Hypokapnie mit respiratorischer Alkalose auf Reduktion der Laktatazidose sowie die Umverteilung des CBF in ischämische und damit maximal vasodilatierte Regionen und Senkung des ICP. Um die positiven, nicht jedoch die negativen Effekte zu induzieren, wird nur milde, vorübergehende Hyperventilation ($p_a\text{CO}_2$, 30–32 mm Hg) bei akuten Hirndruckkrisen empfohlen.

Allerdings dürfte bei fast allen Patienten mit zerebralen Noxen initial als Folge eines reduzierten zerebralen Metabolismus auch der CBF reduziert sein. Diese Patienten profitieren nicht von einer Hyperventilation. Im Gegenteil drohen kapillärer Kollaps und Ischämie. Nach dieser Akutphase kommt es bei 45 % zu einer posttraumatischen Hypoperfusion. Auch hier gilt die induzierte Hypokapnie als kontraindiziert. Bei 55 % der Patienten liegt in der postakuten Phase eine zerebrale Hyperämie vor, hier profitieren Patienten von Hyperventilation.

➤ Eine generelle, präventive, forcierte Hyperventilation bei der Behandlung des erhöhten ICP gilt folglich mittlerweile als obsolet.

Weiter limitierend ist die Tatsache, dass es nach 6–8 h durch den Ausgleich der pH-Verschiebungen durch zerebrale Pufferungssysteme (verstärkte Bicarbonatsekretion in den Liquor) zu einem Wirkungsverlust der induzierten Hypokapnie kommt. Die milde Hyperventilation wird deshalb bis zur differenzierten Diagnostik (zwischen Ischämie, Hyperämie oder Ödem) nur noch zur Kupierung von ICP-Krisen empfohlen, bis unter zerebralem Monitoring (z.B. jugularvenöse Sättigung, TCD, zerebrale Mikrodialyse) Normokapnie wieder erreicht werden kann.

! Cave

Abruptes Beenden der Hyperventilation kann durch Hyperämie ein Rebound-Phänomen mit ICP-Anstieg induzieren.

Optimierung des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP): Lund vs. Rosner und Brain Trauma Foundation

Das CPP-Konzept nach Rosner setzt eine intakte Autoregulation voraus: Durch Erhöhung des MAP > 70 mm Hg (durch Katecholamine/Flüssigkeit) kommt es idealerweise zu einer Reduktion des ICP durch autoregulatorische zerebrale Vasokonstriktion:

Zerebraler Perfusionsdruck (CPP)

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Das Lund-Konzept zielt auf die Reduktion des posttraumatischen va-sogenen Hirnödems in der Erholungsphase der defekten Blut-Hirn-Schranke durch Reduktion des ICP. Dies wird durch 3 Maßnahmen angestrebt:

- Reduktion des zerebralen Blutvolumens (Venokonstriktion) durch Infusion von Dihydroergotamin.
- Reduktion des kapillären hydrostatischen Drucks durch Infusion des α_2 -Agonisten Clonidin und des β_1 -Antagonisten Metoprolol.
- Stabilisierung des physiologischen kolloidosmotischen Drucks (Plasmaalbuminkonzentration > 40 g/l).

➤ Die scheinbar diametralen Konzepte könnten nach Diagnostik der Intaktheit zerebrovaskulärer Autoregulation und der Blut-Hirn-Schranke differenziert eingesetzt werden.

Die Leitlinien der Brain Trauma Foundation nennen einen Zielwert von 60–70 mm Hg für den CPP (Guidelines for the management of severe traumatic brain injury 2007). Arterielle Hypotension (SAP < 90 mm Hg) ist unbedingt zu vermeiden, doch auch CPP-Werte > 70 mm Hg sind wegen möglicher pulmonaler Komplikationen nicht indiziert.

Zentrale Regulationsstörungen

■ Atemregulation

In- und Exspiration werden durch 2 Atemzentren im Hirnstamm koordiniert (Abb. 84.1): Das bulbäre Atemzentrum liegt rostral in der Medulla oblongata: In- und Exspirationszentrum sind durch wechselseitigen Einfluss für Initiierung und Aufrechterhaltung der Atmung verantwortlich. Das pneumotaktische Atemzentrum der Pons modifiziert die Aktivität des bulbären Zentrums. Dieses Zusammenspiel vermittelt u.a. eine Hemmung der Inspiration bei Schlucken oder Erbrechen. Eine Störung dieser Zentren bei Erkrankungen des ZNS oder durch Anästhetika bedingt ein erhöhtes Aspirationsrisiko.

Über periphere und zentrale Chemorezeptoren und zentrale Mitinnervation (limbischer Kortex, Dienzephalon) wird das Atemzeitvolumen insbesondere über den $p\text{CO}_2$ an den Bedarf angepasst. CO_2 kann im Gegensatz zu Protonen die Blut-Hirn- und die Blut-Liquor-Schranke frei passieren. Der zentrale $p\text{CO}_2$ liegt ca. 10 mm Hg über dem $p_a\text{CO}_2$. Im Liquor entstehende Kohlensäure dissoziert, die H^+ -Ionen können wegen der fehlenden Pufferkapazität des Liquors nicht abgefangen werden und stimulieren die zentralen Chemorezeptoren. Nach 1–2 min ist die Steigerung des Atemantriebes mit Steigerung von Atemfrequenz und Atemzugvolumen voll ausgeprägt.

➤ Bis zu einem $p_a\text{CO}_2$ von 60–70 mm Hg ist die Beziehung mit einer Steigerung der Ventilation um 2–3 l/min/mm Hg CO_2 linear.

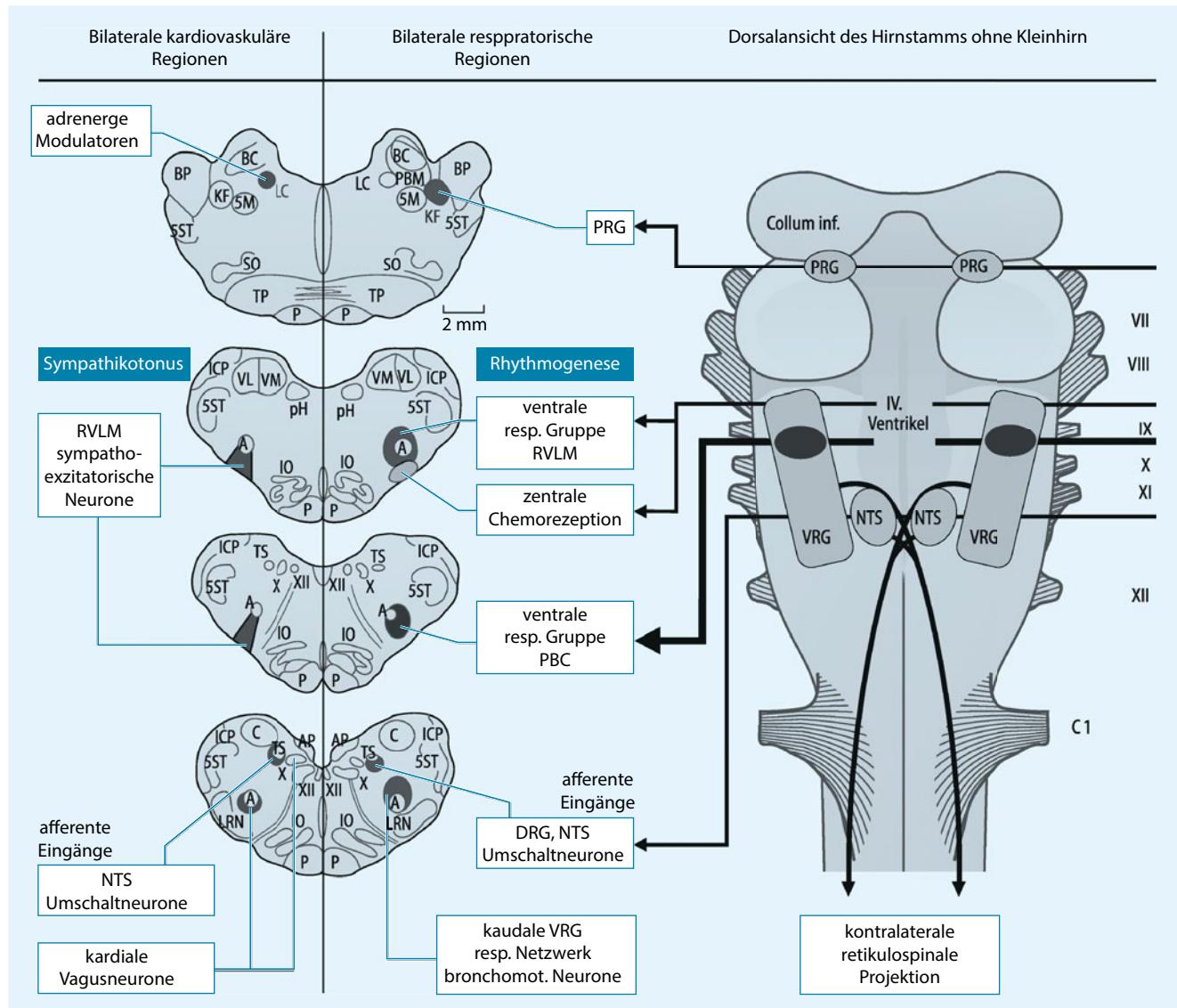


Abb. 84.1 Lokalisation des kardiorespiratorischen Netzwerkes in der Medulla oblongata und der Pons. Im rechten Teil ist die Lokalisation der respiratorischen Neuronengruppen auf die dorsale Oberfläche des Hirnstamms projiziert. In dem Querschnittsschema sind rechts das respiratorische Netzwerk und links das kardiovaskuläre Netzwerk markiert, um auf ihre benachbarte Lokalisation aufmerksam zu machen. Sowohl das respiratorische wie auch das kardiovaskuläre Netzwerk sind jedoch bilateral angelegt. Die Rhythmogenese der Atmung erfolgt wahrscheinlich im PBC (5M = Nucl. motorius trigemini, 5ST = Tractus spinalis trigemini, A = Nucl. ambiguus, AP = Area postrema, BC = Brachium conjunctivum, BP = Brachium pontis, C = Nucl. cuneatus, Coll. inf. = Colliculus inferior, DRG = dorsale respiratorische Gruppe, ICP = Pedunculus cerebelli inferior, IO = Nucl. olivaris inferior, KF = Nucl. Kölliker-Fuse, LC = Locus coeruleus, LRN = Nucl. reticularis lateralis, NTS = Nucl. tractus solitarius, P = Tractus pyramidalis, PBC = Prä-Bötzinger-Komplex, PBM = Nucl. parabrachialis medialis, Ph = Nucl. praepositus hypoglossi, PRG = pontine respiratorische Gruppe, RVLM = rostroventrolaterale Medulla, SO = Nucl. olivaris superior, TB = Corpus trapezoideum, TS = Tractus solitarius, VL = Nucl. vestibularis lateralis, VM = Nucl. vestibularis medialis, VRG = ventrale respiratorische Gruppe, X = Nucl. dorsalis vagi, XII = Nucl. hypoglossi). (Aus Schmidt u. Lang 2007)

Bei Störung des zentralen Atemzentrums, pharmakologischer Blockade (v.a. durch Opioide) oder chronischer Hyperkapnie bei COPD kann der hyperkapniebedingte Atemantrieb vermindert bis erloschen sein.

Schwächere chemosensitive Parameter sind p_aO_2 und Blut-pH. H^+ -Ionen können die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren, dadurch erklärt sich die geringere Atemantriebssteigerung. Die peripheren Chemorezeptoren befinden sich beidseits im Glomus caroticum (Afferenzen via N. XI) und in paraaortalen Ganglien des Aortenbogens (Afferenzen via N. X). Im Gegensatz zu den zentralen Chemorezeptoren werden sie am stärksten durch den p_aO_2 stimuliert, führen aber meist erst bei einem $p_aO_2 < 65$ mm Hg zu einem zusätzlichen

Atemanreiz. Sie reagieren ebenfalls sehr schnell, binnen Sekunden, und auch dann noch, wenn die zentrale Antwort weitgehend ausgeschaltet ist. Allerdings reicht die hier erzielte Steigerung der Spontanatmung (Atemfrequenz und -zugvolumen) meist zur Vermeidung einer Hypoxämie nicht aus.

■ Zentralnervöse Atemstörungen

Zentralnervöse Atemstörungen können durch Hirnstammläsionen bedingt sein, finden sich aber auch medikamentös bedingt, bei Hypothyreose, metabolischer Alkalose, Hungerzuständen oder Schlafapnoe (Tab. 84.1). Sie sind bei der klinischen (Erst-) Un-

tersuchung hilfreich zu kennen und u.U. richtungsweisend bei der weiteren Diagnostik.

Cheyne-Stokes-Atmung Die Cheyne-Stokes-Atmung ist charakterisiert durch periodisch zu- und abnehmende Atemzugvolumina, ausgehend von einer Apnoephase. Zugrunde liegt eine gestörte CO₂-Reagibilität des zentralen Atemzentrums. Erst eine CO₂-Akkumulation während einer Apnoephase steigert den Atemantrieb, durch zunehmende Ventilation sinkt der p_aCO₂ und damit der Atemantrieb bis zur nächsten Apnoephase. Klinische Korrelate sind meist akute Läsionen von oberer Pons oder bihemisphärischen Kortexarealen, hypertensive Enzephalopathie oder beginnende transtentorielle Herniation.

Zentrale Hyperventilation Die zentrale Hyperventilation ist meist durch Läsionen des zentralen Hirnstamms bedingt und klassischerweise gekennzeichnet durch Erhöhung des p_aO₂ bei gleichzeitiger Hypokapnie und respiratorischer Alkalose. Hier kann die Gabe von Neuroleptika oder Benzodiazepinen erfolgreich sein. Meist sind Tachypnoe und Hypokapnie allerdings mit normalen oder gar erniedrigten p_aO₂-Werten assoziiert, somit reflektorische Atemantwort auf Hypoxämie.

Ataktisches Atemmuster Biot hat das ataktische Atemmuster bei schweren Meningitiden beschrieben, seltener tritt dies auch bei zentralen Traumata auf. Es zeigen sich ein unregelmäßiges Muster von Atemfrequenz und -amplitude, verminderte Reaktion auf Stimulation der Chemorezeptoren und verstärkte Wirkung atemdepressoriver Pharmaka. Häufig liegen Läsionen der Formatio reticularis (Sitz des medullären Atemzentrums) zugrunde.

Apneusis Eine sog. Apneusis tritt ebenfalls bei Hirnstammschädigungen im Bereich des Atemzentrums auf, ist aber charakterisiert durch periodische Atmung mit langer, tiefer Inspiration und langen Atempausen.

Undine-Syndrom Das Undine-Syndrom, ein sehr selten beschriebener Verlust unwillkürlicher Atmung, wird v.a. im Schlaf symptomatisch. Seine Existenz beruht auf der anatomischen Trennung von willkürlicher und unwillkürlicher Atmung. Es kann passager beobachtet werden, bei Persistenz besteht die Möglichkeit der Implantation von Zwerchfellschrittmachern.

➤ **Unabhängig von der Genese der Atemstörung gestaltet sich die Therapie zur Sicherung der Atemwege sowie Aufrechterhaltung von Normokapnie und ausreichender Oxygenierung symptomatisch.**

■ **Neurogene Lungenfunktionsstörungen/neurogenes Lungenödem**

Pulmonale Komplikationen treten bei Intensivpatienten mit akuten ZNS-Läsionen häufiger auf als bei anderen Intensivpatienten. Ursächlich können u.a. direkte Parenchymläsionen oder ein neurogenes Lungenödem sein. Es besteht ein erhöhtes Aspirationsrisiko durch verminderte Vigilanz und fehlende Schutzreflexe bei Störungen der Atemzentren oder kaudaler Hirnnerven. Immobilität und ein verändertes Atemmuster begünstigen die Entstehung von Atelektasen und das pulmonale Infektionsrisiko. Bewusstseinsgetrübte Patienten haben durch die oft erforderliche Sicherung der Atemwege durch Intubation/Tracheotomie und durch eine prolongierte Weaning-Phase ein deutlich höheres Risiko für eine beatmungsas-

➤ **Tab. 84.1 Ursachen von Atemstörungen**

Differenzierung von Atemstörungen	Erkrankungen
Zentral	Affektion der zentralen Atemzentren oder der neuronalen Verbindungsbahnen (Unreife bei Frühgeborenen, Ischämien, Blutungen, Trauma, Entzündungen, postoperativ) oder im Rahmen von Vigilanzminderung/Koma u.a.
Metabolisch/Endokrin	Metabolische Neuropathien (Diabetes mellitus, Urämie, Porphyrie), metabolisches Koma, Hypothyreose u.a.
Neuromuskulär	Myopathien, neuromuskuläre Übertragungsstörungen (Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom), periphere Neuropathien (Critical-illness-Polyneuropathie, Guillain-Barré-Syndrom, Neuropathie N. phrenicus), Vorderhornzellerkrankungen (amyotrophe Lateralsklerose, spinale Muskelatrophie, Poliosyndrom) u.a.
Pulmonal	Ventilations-, Perfusions- und Diffusionsstörungen, Pneumothorax, Infektionen, ALI/ARDS u.a.
Andere	Intoxikationen (Alkohol, Drogen, Botulismus), Anästhetika (ZNS-Dämpfung), neuromuskuläre Blockaden durch Muskelrelaxanzien, funktionelle Störungen (Hyperventilationssyndrom), Hungerzustände, Schlafapnoe u.a.

sozierte Pneumonie (VAP durch Baro-, Volu-, Atelekt-, Biotrauma), zumal die Freisetzung inflammatorischer Mediatoren bei akuten ZNS-Läsionen diskutiert wird.

Die Genese des neurogenen Lungenödems („neurogenic pulmonary edema“; NPE) kann bislang noch nicht hinreichend ergründet werden. Das NPE tritt charakteristischerweise innerhalb von Minuten bis Stunden nach einer akuten ZNS-Läsion ein, meist nach Schädel-Hirn-Trauma, epileptischen Krampfanfällen und zerebralen Blutungen (v.a. SAB), ohne direkte Traumatisierung der Lunge.

Differenzialdiagnostisch müssen Aspirationspneumonitis oder ARDS in Betracht gezogen werden. Rascher Beginn und meist auch Abklingen helfen bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung von anderen möglichen Ursachen. Beim NPE fehlen initial meist Fieber und interstitielle Infiltrate. Leitsymptom ist die Dyspnoe, manchmal begleitet von milden Hämoptysen. Klinisch zeigen sich Tachypnoe, Tachykardie und feuchte Rasselgeräusche, radiologisch typischerweise ein normal konfiguriertes Herz mit bilateralem, alveolärem Lungenödem. Allerdings kann sich das NPE auch als radiologisches Bild einer dekompensierten Herzinsuffizienz darstellen. Die Diagnose wird oftmals retrospektiv durch das schnelle Abklingen der Symptome binnen 48–72 h bekräftigt. Dadurch wird die Inzidenz in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben – von 0,1–0,8% nach SHT (Brambrink u. Dick 1997) bis zu 20% nach schwerem SHT (Bratton u. Daves 1997).

Behandlung der neurogenen Lungenfunktionsstörung
Die Therapie ist symptomatisch: Sicherung einer ausreichenden Oxygenierung und häodynamische Stabilisierung.

Eine große Herausforderung stellt die Therapieoptimierung bei folgenden Limitationen dar:

- Flüssigkeitsrestriktion bei Lungenödem vs. Aufrechterhaltung des CPP oder Triple-H nach SAB.
- Lungenprotektive Beatmung mit permissiver Hyperkapnie vs. notwendige Normokapnie bei erhöhtem ICP.
- Mechanische Beatmung mit hohem PEEP kann den zerebralvenösen Rückstrom behindern.

Eine systemische Hypotension mit konsekutiver zerebraler Minderperfusion gilt es unter allen Umständen zu vermeiden. Experimentelle Befunde weisen auf die Wirksamkeit einer α -adrenergen Blockade hin. Allgemeine Therapieoptionen bestehen in: ICP-Senkung, Senkung kardialer Vor- und Nachlast (Diuretika, α_2 -Rezeptoragonisten, Hämofiltration), Steigerung der myokardialen Inotropie (β -adrenerge Medikamente, z. B. Dobutamin) und Verringerung der Gefäßendothelpermeabilität (klinisch nicht belegt).

Die Prognose ist in erster Linie abhängig von der zugrundeliegenden zerebralen Erkrankung. Allerdings wird bei Patienten mit NPE eine 3-fach höhere Mortalitätsrate bzw. vegetativer Zustand beschrieben (Bratton u. Daves 1997).

■ Zentrale Temperaturregulationsstörungen

Die Thermoregulation ist ein sehr komplexes System mit 3 wesentlichen Subsystemen:

- Thermoaffenz (Messfühler),
- zentrale Regler (Informationsverarbeitung) und
- Thermoeffenz (Stellglieder).

Störungen der Temperaturregulation können daher auf verschiedenen Ebenen begründet sein – in diesem Kapitel werden nur Grundzüge der zentralen Thermoregulation erläutert.

Der Hypothalamus beinhaltet die wichtigsten zentralen Temperaturkontrollzentren. Bei Ausfall dieser Zentren verändern sich v. a. die sog. Trigger-Schwellen für thermoregulatorische Prozesse wie Schwitzen, Vasodilatation, Vasokonstriktion und Kältezittern. Alle Anästhetika – inhalative wie intravenöse – erhöhen dosisabhängig die Kerntemperaturschwellen für Wärmereaktionen und erniedrigen diese analog für Kältreaktionen. Deshalb eignen sich Anästhetika, um ein Kältezittern unter therapeutischer Hypothermie zu vermeiden (entsprechende Vorsicht ist bei Sedierungsrücknahme geboten).

Neurogenes Fieber ist nicht infektiösen Ursprungs und tritt bei 4–37% der Patienten nach SHT auf. Als ursächlich werden Läsionen im Bereich der Thermoregulationszentren des Hypothalamus angenommen (Childers et al. 1994). Eine erhöhte Inzidenz an posttraumatischem neurogenem Fieber konnte bei diffusem axonalem Schaden und Läsionen im Bereich des Frontallappens beobachtet werden (Thompson et al. 2003). Oftmals wird eine passagere Krankheitsphase mit spontanem Abklingen beschrieben.

- Bei vorhandener zerebraler Schädigung sollte – wegen des erhöhten Sauerstoffbedarfs bei Fieber – jeder Temperaturanstieg über 37°C therapiert werden (pro Zunahme der Körpertemperatur um 1°C Anstieg des Sauerstoffverbrauchs um 7–12%), um eine zerebrale Hypoxämie zu vermeiden.

In klinischen Studien konnte – im Gegensatz zur Datenlage nach kardiopulmonaler Reanimation – der Nutzen einer Senkung der Körpertemperatur beim SHT nicht nachgewiesen werden. Bei Druckle-

gung des Kapitels läuft eine europäische Studie (Eurotherm3235), die diesen Nachweis bringen soll. Da keine kausalen Therapieoptionen bestehen, muss symptomatisch therapiert werden. Im klinischen Alltag hat sich eine Kombination aus Opioid/Neuroleptikum (Reset oder Verstellen der zentralen Temperaturschwellen plus peripher Vasodilatation, z. B. Pethidin/Atosil) und physikalischer Kühlung (u. U. auch durch kalte Magen- und Blasenspülungen, intravenöse Kühlkatheter) als erfolgreich erwiesen. Mitunter kann aber eine Temperatursenkung nur sehr mühsam und unzureichend erzielt werden. Andererseits müssen Maßnahmen zur Unterdrückung von Kältezittern getroffen werden (Sedierung, vegetative Blockade), da auch dies zu einem starken Anstieg des Sauerstoffverbrauchs führen kann.

Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt

Allgemeine Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts werden in ► Kap. 22 („Blutgasanalyse“) geschildert. Bei Behandlung des Flüssigkeits- und Volumenhaushaltes eines Patienten mit neurologischen/neurochirurgischen Erkrankungen gelten als oberste Gebote Aufrechterhaltung der Plasmaosmolarität und Vermeidung der Zufuhr von hypoosmolaren Lösungen (Ringer-Laktat) oder freiem Wasser (Glukoselösungen), um der Ausprägung eines Hirnödems entgegenzuwirken (Chapell et al. 2008; Jacob et al. 2007).

- Um Hypovolämie (mit Abnahme des CPP) oder Hypervolämie (mit erhöhter Inzidenz kardiopulmonaler Komplikationen und Hirnödemen) zu vermeiden, bedarf es eines kontinuierlichen intensivmedizinischen Monitorings. Flüssigkeitsrestriktion per se ist nicht geeignet zur Hirnödemprophylaxe und -therapie.

Natriumkonzentration und Osmolalität der Extrazellulärflüssigkeit stellen die wichtigsten Stellgrößen im Wasser- und Elektrolythaushalt dar und werden durch Verschiebungen des Gesamtkörperwassers konstant gehalten. Die Volumenregulation ist hierbei von der Osmoregulation zu unterscheiden: Das ECF-Volumen bestimmt bei intakter Nierenfunktion die Urin-Natrium-Ausscheidung, mit Sensoren in Vas afferens der Glomeruli, Karotissinus und Vorhöfen sowie Effektoren via Sympathikus, RAAS-System sowie ANP und ADH unter pathologischen Bedingungen. Eine konstante Plasmaosmolalität wird insbesondere bestimmt durch die Serum-Natrium-Konzentration (effektive Plasmaosmolalität = $2 \times \text{Na} + \text{Glc}/18$). Hypothalamische Messsensoren steuern über ADH und Durstempfinden die Urinosmolalität und Wasseraufnahme.

Zentrale Regulationsstörungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes (SIADH, Diabetes insipidus, Salzverlustsyndrom) stellen die häufigsten extrakraniellen Komplikationen nach schwerem SHT und neurochirurgischen Eingriffen dar (Piek et al. 1992). Erkrankungen/Verletzungen des ZNS gehen insbesondere mit Störungen des Natriumhaushaltes einher, was zu gravierenden Dysbalancen der Plasmasmolalität und Verschlechterung des neurologischen Outcomes führen kann. Eine Hypernatriämie (> 150 mmol/l) tritt bei Diabetes insipidus, eine Hyponatriämie (< 135 mmol/l) bei Salzverlustsyndrom und Schwartz-Bartter-Syndrom (SIADH) auf.

Diabetes insipidus Der zentrale Diabetes insipidus führt durch einen kompletten oder partiellen Ausfall der ADH-Sekretion zur Diurese von bis zu 20 l hypoosmolaren Urins (Diagnosekriterium) und manifestiert sich als hypernatriämische hyperosmolare Dehydratation (Rose 1986). Hauptursächlich sind hypophysenchirurgische Eingriffe, aber auch SHT (2 % der Patienten).

Erste klinische Symptome der Hypernatriämie mit konsekutiv osmotisch bedingtem neuronalem Wasserentzug sind Lethargie, Schwäche und Gereiztheit. Die Therapie besteht bei einer Diurese

bis zu 4 l/Tag in der Wiederherstellung der Normovolämie. Darüber hinaus ist die Gabe von Desmopressinacetat (Minirin) indiziert, z. B. fraktioniert 0,5–2 µg i.v., alternativ intranasal, s.c. oder i.m. Die niedrigste wirksame Dosis sollte verabreicht werden, um eine Hyponatriämie und Wasserretention zu vermeiden.

Schwartz-Bartter-Syndrom (SIADH) Dem Schwartz-Bartter-Syndrom liegt eine pathologisch gesteigerte ADH-Sekretion zugrunde (Differenzialdiagnose ADH-Sekretion durch Schmerzen, Stress, Hypotonie). Zugrundeliegende Pathomechanismen sind nicht hinreichend geklärt, als ursächlich diskutiert werden atriale und zerebrale natriuretische Peptide. Klinisch führend sind hohe Natriumkonzentration im Urin (> 25 mmol/l), trotz niedriger Serum-Natrium-Konzentration und Serumosmolalität < 280 mosmol/l (höhere Urin- als Serumosmolarität); normales bis gesteigertes extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen ohne periphere Ödembildung bei normaler Nieren-, Nebennieren- und Schilddrüsenfunktion. Normalerweise wird ADH bei Hyponatriämie nicht sezerniert, der Nachweis im Serum trägt zur Diagnosesicherung bei.

Die Therapie besteht primär aus Flüssigkeitsrestriktion bei liberaler Salzzufuhr. Parenterale Natriumsubstitution (mit 3%iger Kochsalzlösung, ggf. Furosemid zum Wasserentzug) ist erst ab einem Serumwert von 115 mmol/l, bzw. darüber bei neurologischen Symptomen, indiziert (Bartter u. Schwartz 1967; Schwartz et al. 2001).

! Cave

Die Korrektur der Serum-Natrium-Konzentration sollte sehr langsam mit maximal 2 mmol/l/h erfolgen und 12 mmol/Tag am 1. Tag nicht überschreiten, sonst drohen schwerste, z.T. irreversible neurologische Schäden bis hin zur zentralen pontinen Myelinolyse (Narins 1986).

Zerebrales Salzverlustsyndrom Bei einer Hyponatriämie gilt es differenzialdiagnostisch das zerebrale Salzverlustsyndrom („cerebral salt wasting“; CSW) abzugrenzen. Allerdings können SIADH und CSW auch kombiniert oder in Folge auftreten, was Diagnostik und Therapie zusätzlich erschwert. Das CSW gilt als selten und ist in seiner Existenz nicht unumstritten (Harrigan 1996; Oh u. Carroll 1999). Am häufigsten wird es nach SAB beschrieben, als ursächlich gilt die inadäquate Freisetzung zerebraler natriuretischer Peptide (Singh et al. 2002).

Auch eine Triple-H-Therapie bei Patienten mit SAB und erhöhte Plasmakatecholaminspiegel können eine Natriurese induzieren. Es handelt sich letztlich um eine Ausschlussdiagnose. Differenzialdiagnostisch sind kardiale, renale oder hepatogene Erkrankungen und eine Nebennierenrindeninsuffizienz als Ursachen einer vermehrten Kochsalzausscheidung auszuschließen. Im Gegensatz zur Normo- bis Hypervolämie beim SIADH herrscht beim CSW ein Volumenmangelstatus mit hohem Hämatokrit und hoher Urin-Natrium-Konzentration.

Die Therapie ist auf den Ausgleich des Volumen- und Natriummangels ausgerichtet. Auch hier gilt es, eine zu schnelle Natriumkorrektur zu vermeiden.

84.2.2 Allgemeine klinische Aspekte

Neurologische Beurteilung

► Im Zentrum jeder neurologischen Beurteilung steht die klinisch-neurologische Untersuchung des Patienten. Die Basis-

untersuchung ist einfach erlernbar und schnell durchführbar. Sie sollte täglich mindestens einmal erfolgen und sorgfältig dokumentiert werden, um bei Veränderung des klinischen Bildes schnell diagnostische oder therapeutische Maßnahmen einleiten zu können.

Außerordentlich wichtig ist deshalb auch neurologisch geschultes Pflegepersonal, um eine engmaschige klinische Überwachung zu gewährleisten. Es empfiehlt sich, zur Dokumentation standardisierte neurologische Überwachungsbögen einzusetzen.

Die klinische Untersuchung dient der Beurteilung des Bewusstseinszustandes und der Erkennung fokal neurologischer Defizite. Die ► Übersicht zeigt die relevanten neurologischen Untersuchungsparameter.

Hauptkriterien der klinischen neurologischen Untersuchung

- Pupillengröße, -form und -reaktion (weit/mittel/eng, rund/entrundet, normal/träge/fehlend)
- Spontane Augenbewegungen (z.B. konjugiert, unkonjugiert)
- Meningismus
- Kornealreflex
- Okulozephaler Reflex
- Atemmuster (► Abschn. 84.2.1 „Zentrale Regulationsstörungen“)
- Spontanbewegungen (gerichtet, ungerichtet, symmetrisch, asymmetrisch, Streck- oder Beugesynergismen)
- Muskeleigenreflexe
- Pyramidenbahnzeichen
- Reaktion auf Schmerzreiz (gerichtet, ungerichtet)

Bewusstseinsminderungen gliedern sich in „Somnolenz“, „Sopor“ und „Koma“. Als somnolent wird ein schlaflicher Patient beschrieben, der durch Ansprache erweckbar ist – er öffnet die Augen und verhält sich adäquat. Ein soporöser Patient öffnet erst bei kräftiger Stimulation (Schmerzreiz) kurzzeitig die Augen und zeigt eine gerichtete motorische Abwehr – außer Verbalisieren von Lauten ist keine Kommunikation möglich. Findet keine Reaktion auf stärkste Reize oder nur eine ungezielte Abwehr statt, liegt ein komatöser Zustand vor.

Zur differenzierten Beurteilung des Komagrades werden zusätzlich Kriterien wie das Vorhandensein von Spontanbewegungen, Hirnstammreflexen, Körperhaltung, Muskeltonus und Spontanatmung herangezogen. Beurteilung von Augenöffnen auf Ansprache, verbale Antwort und motorische Reaktion bildet die Grundlage der Glasgow Coma Scale (GCS; ► Kap. 78) (Teasdale u. Jennett 1974; Teasdale et al. 1983). Diese ist einfach in der Anwendung und erleichtert eine standardisierte und reproduzierbare Beurteilung. Die GCS wurde allerdings für die Beurteilung des akuten SHT entwickelt und berücksichtigt keine fokal neurologischen Defizite.

Insbesondere bei Blutungen sind Schweregrad der Blutung sowie der klinische Zustand bei Aufnahme prognostisch wichtige Kriterien und Grundlage für therapeutische Maßnahmen. Eine erste Einteilung des Schweregrades einer Subarachnoidalblutung (SAB) erfolgte durch Hunt u. Hess, sie beruht auf klinischen Kriterien (► Tab. 84.2 und ► Tab. 84.3) (Hunt u. Hess 1968). Obwohl Hunt-u.-Hess-Grad und Letalität bzw. Morbidität nach SAB gut korrelieren, ist die Einteilung nicht unumstritten: Die Skala ist in verschiedenen Punkten nicht eindeutig, weshalb die World Federation of Neurosurgical Surgeons (WFNS) eine ebenfalls 5-stufige Schweregradeinteilung einführte, die nun bei allen größeren kont-

Tab. 84.2 Skala nach Hunt u. Hess. Die Skala nach Hunt u. Hess klassifiziert den Schweregrad nichttraumatischer Subarachnoidalblutungen nach der neurologischen Symptomatik

Hunt-u.-Hess Skala	Neurologische Symptomatik
1	Asymptomatisch oder geringe Kopfschmerzen, leichter Meningismus
2	Moderate bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteife Keine neurologischen Defizite außer Hirnnervenausfällen
3	Bewusstseinseintrübung (Somnolenz) Mildes fokal neurologisches Defizit
4	Stupor Moderate bis schwere Hemiparese
5	Koma Dezerebrationskrämpfe

rollierten Studien zur Subarachnoidalblutung Verwendung findet. Die WFNS-Skala (**Tab. 84.3**) beruht auf einer Kombination aus Glasgow Coma Scale (GCS) und fokal neurologischem Defizit und hat sich auch im klinischen Alltag weitgehend durchgesetzt (Teasdale et al. 1988).

Die Einteilung nach Fisher klassifiziert die CT-Befunde bei SAB (**Tab. 84.4**) (Fisher et al. 1980).

Die Grundlagen apparativer Diagnostik und Überwachung werden in ► Kap. 18 („Zerebrales Monitoring, neurophysiologisches Monitoring“) behandelt, ferner in ► Kap. 42 („Koma, metabolische Störungen und Hirntod“).

Jeder Intensivmediziner und jeder neurologische Untersucher sollte mit den Kriterien des Hirntodes (u. a. Verlust von Hirnnerven- und Hirnstammfunktionen sowie des Atemantriebes) vertraut sein, um mögliche Organspender zu erkennen und zu melden (gesetzliche Meldepflicht nach § 11, Abs. 4, TPG). Die Hirntoddiagnostik wurde 1997 von der Bundesärztekammer in der 3. Fortschreibung der Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes (1998) festgeschrieben. Bezüglich Kriterien und Ablauf der Hirntoddiagnostik wird auf ► Kap. 89 („Behandlung von Organspendern“; Umgang mit Angehörigen) verwiesen.

Basitherapie

▪ Homöostase, Beatmung, Lagerung

➤ Primäres Ziel bei der intensivmedizinischen Behandlung von neurochirurgischen/-traumatologischen Patienten ist die Minimalisierung des sekundären Hirnschadens durch den Erhalt der Homöostase und damit vorrangig die Prävention von Hypotension, Hyper-/Hypokapnie, Hypoxämie, Hyper-/Hypoglykämie und Hyperthermie.

Daher ist die Indikation zur Intubation und/oder invasiven Beatmung im Zweifelsfall großzügig zu stellen, zwingend bei einem GCS < 8. Um ICP-Anstiege durch Stress und Stimuli im Rahmen der Laryngoskopie zu vermeiden, sind ausreichende Sedierung, Analgesie und vegetative Abschirmung erforderlich. Bei Verdacht auf eine Verletzung der Halswirbelsäule ist die fiberbronchoskopische Intubation das Verfahren der Wahl, bei einer konventionellen Intubation ist auf eine konsequente HWS-Stabilisierung zu achten (manuelle In-line-Stabilisierung).

Eine 25°–30° Oberkörperhochlagerung wird empfohlen: Sie begünstigt die hirnvenöse Drainage, reduziert das intrakranielle Volumen und somit den ICP. Ein relevanter Abfall des arteriellen Mitteldrucks (CPP = MAP-ICP) bei Lagerungsmaßnahmen, insbesondere im Rahmen einer Hypovolämie oder Kreislaufinstabilität, muss zügig therapiert werden.

Die Anwendung positiv-endexspiratorischen Druckes (PEEP) ist auch bei neurochirurgischen/-traumatologischen Patienten immer dann indiziert, wenn sie zu einer Verbesserung der Lungen-Compliance (Rekrutierung von Alveolen) und Reduktion der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration beiträgt. Bedenken im Sinne einer reduzierten hirnvenösen Drainage mit konsekutivem ICP-Anstieg sind hier nicht gerechtfertigt. Die Anwendung eines PEEP von 10–15 cm H₂O wird als unkritisch angesehen, v. a. wenn ein kontinuierliches ICP-Monitoring gewährleistet ist. Unter Berücksichtigung des ICP-Verlaufs ist somit sowohl eine Rücken-, Seit- oder Bauchlage vorstellbar, insbesondere bei Patienten mit respiratorischer Globalinsuffizienz. In jeder dieser Positionen muss eine neutrale Position im Atlantookzipitalgelenk ohne Torsion des Halses konsequent aufrechterhalten werden.

Die Beatmung kann volumen- oder druckkontrolliert erfolgen. In jedem Fall ist es elementar, die Aufrechterhaltung einer Normokapnie engmaschig zu überprüfen, Sedierungstiefe und Invasivität der Beatmung zu evaluieren und an den aktuellen (neurologischen) Zustand des individuellen Patienten zu adaptieren.

➤ Stress durch unzureichende Sedierung, Analgesie oder vegetative Abschirmung, verbunden mit einer erschweren Beatmungssituation (inkonstante Beatmungsparameter, Pressen gegen das Beatmungsgerät mit Druckspitzen und Gefahr eines Pneumothorax) verschlechtern das Patienten-Outcome und sind daher unbedingt zu vermeiden.

▪ Antikoagulation

Die Inzidenz thromboembolischer Komplikationen ist bei neurochirurgischen oder neurotraumatologischen Patienten sehr hoch, bedingt durch Lähmung und Immobilisation, aber auch durch Gerinnungsstörungen (► Abschn. 84.3.3). Sie wird mit 10–20 % bei Patienten mit spinalem Trauma (Powell et al. 1990) und bis zu 50 % bei Patienten mit SHT angegeben. Entsprechend hoch ist das Risiko einer fulminanten Lungenembolie (50 % Letalität). Die Inzidenz thromboembolischer Komplikationen erreicht ihren Gipfel zwischen 72 h und 14 Tage nach dem traumatischen Ereignis (spinale Trauma/SHT) (Velmahos et al. 2000). Die Thromboseprophylaxe sollte daher frühstmöglich bei allen Patienten begonnen werden, erfordert aber häufig sorgfältiges Abwägen zwischen Antikoagulation einerseits und erhöhtem Risiko intrakranieller Blutungen andererseits.

Allgemein gilt, die Thromboseprophylaxe erst ab 36 h nach einem Trauma zu beginnen, abhängig vom Grad der intrakraniellen Mitbeteiligung oder Gerinnungsstörungen. Nach elektiven neurochirurgischen Eingriffen ist der Beginn nach Absprache mit dem Operateur in der Regel früher möglich. Mechanische Verfahren (Kompressionsstrümpfe, Mobilisation, Physiotherapie) bilden die Basis, sind aber allein bei längerer Immobilität nie ausreichend. Meist werden niedermolekulare Heparine (NMH) eingesetzt, wobei die Wahl des Pharmakons nicht entscheidend zu sein scheint (Bullock u. Povlishock 2007). Bei erhöhtem Blutungsrisiko ist eine intravenöse, nicht PTT-wirksame Heparinisierung besser steuerbar.

Sedierung und Neuroprotektion

Allgemein ist es sinnvoll, standardisierte Beurteilungsbögen zur Dokumentation des neurologischen Zustandes und der Sedierungstiefe

Tab. 84.3 Klinische Stadien der akuten Subarachnoidalblutung

Nach Hunt u. Hess		Klinische Befunde	Nach WFN-S ^a (Glasgow Coma Scale)	
Grad		Symptome	Score	Motorisches Defizit
1		Leichter Kopfschmerz/Meningismus Kein neurologisches Defizit	15	Keines
2		Mäßiger bis schwerer Kopfschmerz/ Meningismus Kein neurologisches Defizit außer Hirnnervenstörung Keine Bewusstseinsveränderung	14–13	Keines
3		Somnolenz oder Verwirrtheit und/oder neurologische Ausfälle	14–13	Vorhanden
4		Sopor, schwere neurologische Ausfälle Vegetative Störungen	12–7	Keines oder vorhanden
5		Koma Strecksynergismen	6–3	Keines oder vorhanden

^aWorld Federation of Neurological Surgeons.

Tab. 84.4 Einteilung nach Fisher. Die Gradeinteilung einer SAB nach Fisher basiert auf dem initialen Befund des nativen CCT

Fisher Grad	Zugrundeliegender CT-Befund
1	Keine Blutung evident
2	Subarachnoidales Blut < 1 mm Dicke
3	Subarachnoidales Blut > 1 mm Dicke
4	Subarachnoidales Blut jeder Dicke mit Ventrikeleinbruch oder Parenchymblutung

zu verwenden. Es wurde bereits die Notwendigkeit einer adäquaten Sedierungstiefe unterstrichen. Deshalb ist es wichtig, den klinischen Zustand sorgfältig zu erheben und zu dokumentieren, um damit u. a. das Sedierungsregime zu begründen. Die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) zu Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin empfiehlt:

- » Das Monitoring sollte regelmäßig (z. B. 8-stündig) erfolgen und dokumentiert werden. Dabei ist immer ein Sedierungs- und Analgesieziel für jeden Patienten individuell festzulegen und über ein regelmäßiges Monitoring zu überprüfen und zu dokumentieren und ggf. an neue Bedingungen zu adaptieren (DGAI u. DIVI 2009).

Die neurologische Beurteilbarkeit ist andererseits beim wachen, nicht sedierten Patienten am besten gewährleistet und dann der wichtigste, kontinuierliche Parameter, der großen Einfluss auf Diagnostik und Therapie hat. Besteht die Indikation zur Sedierung, sollten die gewählten Medikamente gut steuerbar sein, um Aufwachversuche zur neurologischen Beurteilung („neurologische Fenster“) zu ermöglichen. Auf eine neuromuskuläre Blockade sollte verzichtet werden. Unter pharmakokinetischen Gesichtspunkten sind Substanzen mit kurzer kontextsensitiver Halbwertszeit und ohne aktive Me-

tabolite wie Propofol, Sufentanil und Remifentanil sinnvoll. Auch die inhalative Sedierung (AnaConDa) kann angewandt werden, wenn kurze Aufwachzeiten, rasche Erholung kognitiver Funktionen oder eine schnelle Mobilisierung angestrebt werden, zudem inhalative Anästhetika eine gute hämodynamische Stabilität und einen positiven Effekt auf die Lungenfunktion bieten.

Es gibt keine zeitliche Beschränkung der Anwendungsdauer. Allerdings stellt die inhalative Sedierung von Intensivpatienten einen „off-label use“ dar. Deshalb sollte in diesem Fall die Indikation zur Sedierung gut überprüft und Hämodynamik, Beatmungsparameter sowie Leber- und Nierenwerte engmaschig überwacht werden.

Bei der Wahl intravenöser Anästhetika und bei einer zu erwartenden begrenzten Sedierungsdauer sollte bevorzugt **Propofol** eingesetzt werden, bis zu 7 Tage mit maximal 4 mg/kg KG/h (Cave: Propofolinfusionssyndrom). Es besteht keine Zulassung zur Sedierung bei Patienten < 16 Jahre.

Ketamin wird bei kontrolliert beatmeten Patienten kein negativer Effekt auf den ICP zugeschrieben. Durch den supplementären Einsatz kann der Bedarf an Katecholaminen und Analgetika reduziert werden, was dann einen positiven Effekt auf den CPP und die Darmtätigkeit hat.

Opiode tragen in der Regel nicht zu einer hämodynamischen Instabilität und damit auch nicht zu einem ICP-Anstieg bei. Ein opioidinduzierter Abfall des CPP und die konsekutiv autoregulative Dilatation zerebraler Gefäße können jedoch zu einem ICP-Anstieg führen.

Barbiturate haben keinen Stellenwert bei der Langzeitsedierung. Sie finden vielmehr Verwendung bei der Senkung eines erhöhten ICP im Rahmen des sog. Barbituratkomas (► Kap. 20: „Erhöhter intrakranieller Druck“) unter EEG-Kontrolle. Eine prophylaktische Barbituratgabe wird nicht empfohlen (Roberts u. Sydenham 2012). Durch Reduktion des zerebralen Stoffwechsels und des Energiebedarfes kommt es zu einem Abfall der Hirndurchblutung und zu einer Umverteilung von zerebralem Blutvolumen zugunsten von maximal vasodilatierten ischämischen Arealen, konsekutiv zu einer Reduktion des ICP. Diese Reduktion des zerebralen Stoffwechsels geht mit einer Reduktion der neuronalen Aktivität einher, bis „burst suppres-

■ Tab. 84.5 ZNS-Wirkung von Anästhetika

Anästhetika	CMRO ₂	CBF	CBV	ICP	Autoregulation	Besonderheiten
Thiopental	↓	↓	↓	↓	0	Immunsuppression
Etomidat	↓	↓	↓	↓	0	Hemmung der Kortisol synthese
Propofol	↓	↓	↓	↓	0	Propofolinfusionssyndrom
Ketamin	0	↑	?	↑	?	NMDA-Rezeptorantagonist
Isofluran	↓	↑	↑	↑	-	Kein Einfluss auf Autoregulation bei volatilen Anästhetika nur bei MAC < 1,5 Vol.-%
Sevofluran	↓	↑	↑	↑	-	
Desfluran	↑↓	↑	↑	↑	-	
Stickoxydul	↓	↑	↑	↑	-	Pneumatocephalus ↑
Benzodiazepine	↓	↑	?	↑	?	
Fentanyl		0	?	(↑)	0	
Alfentanil		0	?	(↑)	0	
Sufentanil		0	?	(↑)	0	
Remifentanil		0	?	(↑)	0	
Succinylcholin	↑/0	0/↑	?	0	?	
Nichtdepolarisierende Relaxanzien	0	0	?	0	0	

- nicht beeinträchtigt, 0 = keine Wirkung, ? = fragliche oder unbekannte Wirkung.

sion“ im EEG erreicht wird. Eine Dosiserhöhung darüber hinaus bringt keinen Benefit. Liegt bereits eine Reduktion der hirneigenen elektrischen Aktivität durch die Grunderkrankung vor, können auch Barbiturate keine weitere Suppression des zerebralen Stoffwechsels erzielen.

Eine Cochrane-Analyse hob den klaren Effekt der Barbiturattherapie bei der ICP-Senkung hervor, allerdings zeigte sich keine Verbesserung von Mortalität oder neurologischem Defizit im Vergleich zur Standardtherapie (Roberts u. Sydenham 2012). Bei jedem 4. Patienten führt die Anwendung von Barbituraten zum Blutdruckabfall, was trotz ICP-Senkung einen verminderten CPP zur Folge hat.

■ Tab. 84.5 gibt eine Übersicht über die ZNS-Wirkung von Anästhetika.

Kriterien für die Auswahl geeigneter Substanzen zur Analgosedierung und Anästhesie des Patienten mit schwerem SHT

- Erhöhung der zerebralen Ischämietoleranz (Neuroprotektion)
- Senkung des zerebralen Sauerstoffverbrauches (CMRO₂)
- Erhaltung von zerebralem Perfusionsdruck (CPP) und Blutfluss (CBF)
- Senkung des intrakraniellen Blutvolumens (CBV)
- Reduktion des intrakraniellen Druckes (ICP)
- Erhaltung zerebrovaskulärer Regelmechanismen (Autoregulation, CO₂-Reagibilität)

84.3 Spezielle Aspekte der neurochirurgischen Intensivmedizin

84.3.1 Elektive Kraniotomie

Allgemeine Prinzipien der postoperativen Überwachung nach elektiven Eingriffen

In der unmittelbaren postoperativen Phase gilt es (neben den allgemeingültigen Prinzipien der intensivmedizinischen Versorgung), intrakranielle Komplikationen so früh wie möglich zu erkennen. Intraoperativ entstandene Läsionen sind fast immer direkt postoperativ erkennbar. Symptome durch Nachblutungen oder sekundäre Ischämien entwickeln sich ebenfalls rasch. Die meisten postoperativen Nachblutungen treten innerhalb der ersten 12 h nach dem operativen Eingriff auf (Kalfas u. Little 1988). Ein postoperatives Hirnödem hingegen ist meist über mehrere Tage progradient. Besonders häufig tritt Letzteres nach elektiver Entfernung intrakranieller Meningeome oder Metastasen auf, mit einem Maximum am 2. oder 3. postoperativen Tag.

Nach jeder intrakraniellen Operation finden sich die radiologischen Zeichen eines Pneumatocephalus, in der Regel von geringem Volumen und daher ohne klinische Relevanz. Die intrakranielle Luft wird meist binnen weniger Tage resorbiert, nur selten verbleiben größere Luftansammlungen und führen zu neurologischen Symptomen wie Lethargie, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Erbrechen oder Krampfanfällen. Auch dies bedingt die Notwendigkeit postoperativer Überwachung nach intrakraniellen Eingriffen.

- **Prinzipiell besteht bei jedem intrakraniellen Eingriff die Gefahr gravierender Blutungskomplikationen, daher ist eine adäquate Überwachung zumindestens für 12 h notwendig.**

Dies bezieht sich auch auf kleinere Eingriffe wie die Entlastung eines chronisch subduralen Hämatoms, die Bohrlochtrepanation zur Anlage einer externen Ventrikeldrainage oder epilepsiechirurgische Eingriffe.

- **Bei allen intrakraniellen Komplikationen gilt: Neben klinischen Zeichen einer intrakraniellen Hypertension sind fokal neurologische Defizite und epileptische Anfälle charakteristisch.**

Bei der Übernahme aus dem OP muss eine genaue Übermittlung der relevanten Informationen durch Operateur und Anästhesie erfolgen. Diese umfasst

- den präoperativen Zustand – vorbestehende neurologische Ausfälle oder Epilepsie,
- den intraoperativen anästhesiologischen Verlauf – Anästhesieverfahren bzw. möglicher Anästhetika- oder Relaxansübergang, Blutverlust, Besonderheiten wie z. B. Elektrolytstörungen – insbesondere Diabetes insipidus, Gerinnungsstörungen – Cave: Nachblutung – oder Kreislaufdysregulation,
- den operativen Verlauf – Art und Umfang des Eingriffes, Anzahl und Lage der Drainagen, intraoperative Besonderheiten wie z. B. erschwerte Blutstillung, Gefäßverschlüsse, Hirnschwellung, Eröffnung von Nebenhöhlen,
- die postoperativen Anordnungen durch Operateur und Anästhesie – Patientenlagerung, Umfang und Art der postoperativen Überwachung inklusive Art und Zeitpunkt der postoperativ notwendigen Bildgebung wie CT-/MRT-Kontrolle, Notwendigkeit der postoperativen Nachbeatmung, Umgang mit Drainagen/Redons/EVD/lumbale Drainage: z. B. Höhe der EVD-Ableitung über dem Nullpunkt = MAE, Redon mit/ohne Sog, Liegedauer; postoperative Medikation wie Antikonvulsiva, Antibiotika, Dexamethason oder Mannitol.

- **Der neurologische Status sollte unmittelbar postoperativ mindestens 2-stündig überprüft und dokumentiert werden. Die klinisch-neurologische Untersuchung spielt hierbei die wichtigste Rolle.**

Bei jeder neurologischen Veränderung muss an eine Komplikation gedacht und rasch gehandelt werden. Eine sofortige Revision ohne CT-Kontrolle kann bei fulminanten Verläufen wie z. B. Anisokorie auf der operierten Seite, einhergehend mit Vigilanzminderung, gerechtfertigt sein.

Besonderes Augenmerk gilt auch der Funktion der vorhandenen Drainagen (z. B. Redon-, Robinson-, Jackson-Pratt-Drainage mit oder ohne Sog angeordnet, EVD, lumbale Drainage). Hier sind v.a. Menge und Art des geförderten Sekretes zu beachten. Die Liquorüberdrainage einer EVD kann gewünscht sein im Sinne einer möglichen Reduktion vasospasmogener Substanzen oder einer intrakraniellen Hypertension, andererseits aber durch Stimulation der Liquorproduktion die Entwicklung eines shuntpflichtigen Hydrozephalus fördern.

Die Detektion von Liquorbeimengungen in Redon-, Robinson- oder Jackson-Pratt-Drainagen liefert einen wichtigen Hinweis auf Liquorfisteln. Der sorgfältige Umgang bei der Beobachtung und Pflege der Drainagen ist generell sehr wichtig. Der Sog muss mit dem Operateur abgesprochen und meist milde eingestellt werden.

Bei unkontrolliertem Einsatz drohen ebenfalls Komplikationen bis hin zu einer pseudohypoxischen Hirnschwellung bei exzessiver intrakranieller Hypotension (van Roost et al. 2003).

Primäres Ziel der postoperativen intensivmedizinischen Überwachung nach neurochirurgischen Eingriffen ist die Überwachung des Therapieerfolges, d. h. die Verbesserung oder der Erhalt des neurologischen Zustandes, bei intrakraniellen Eingriffen insbesondere des Bewusstseins. Die kontinuierliche klinische Überwachung hat prä- wie postoperativ höchste Priorität. Die Notwendigkeit einer Sedierung und invasiven Beatmung muss regelmäßig evaluiert und abgewogen werden.

Bei Patienten, die präoperativ nicht intubiert waren oder bei denen postoperativ die präoperativen Gründe für die Intubation wegfallen (Stabilisierung von Frakturen), sollte eine rasche Ausleitung der Narkose möglichst noch im OP angestrebt werden. Allerdings muss diese Entscheidung immer mit Rücksicht auf den Gesamtkontext der klinischen Situation (abhängig vom Operationsverlauf und der kardiopulmonalen Situation) getroffen werden. Ferner ist die Notwendigkeit einer unmittelbar postoperativ notwendigen Diagnostik (Angiographie, CT/MRT) mit dem Operateur abzuklären. Meist sind diese Untersuchungen kurz nach der Extubation durch die oftmals noch mangelnde Compliance der Patienten erschwert und daher nicht zielführend.

Als Indikationen zur Nachbeatmung bzw. protrahierter Extubation auf der Intensivstation gelten intraoperative chirurgische oder kardiopulmonale Komplikationen, intrakranielle Hypertension, mögliche Hirnnervenausfälle nach Operationen am Hirnstamm (und damit Beeinträchtigung der Schutzreflexe) oder Hinweise auf einen Pneumo- oder Hämatothorax (z. B. nach Anlage eines zentralen Venenkatheters, mit der Notwendigkeit einer unmittelbaren postoperativen Thoraxröntgenkontrolle).

Die Indikation postoperativer Anfallsprophylaxe wird international sehr kontrovers diskutiert. Nach derzeitiger Datenlage führt die prophylaktischen Gabe von Antikonvulsiva zu keiner Verbesserung des Langzeitergebnisses nach elektiven Eingriffen (Pulman et al. 2013), SHT (Schierhout u. Roberts 2001) oder SAB (Ratilal et al. 2013). Besteht präoperativ jedoch bereits ein Anfallsleiden, so muss die Medikation perioperativ unbedingt weitergeführt werden. Phenytoin ist mit einer FV III-Hemmung assoziiert und sollte daher bei intrakraniellen Eingriffen wegen der erhöhten Blutungsgefahr nur nach Rücksprache mit dem Operateur eingesetzt werden (North et al. 1983). Die Inzidenz einer Erstmanifestation postoperativer Anfälle nach supratentoriellen Eingriffen beträgt ca. 18%, das höchste Risiko haben Patienten mit SAB nach Aneurysmaoperation, mit SHT und GCS 10 und nach Meningooperation.

Bezüglich Grundlagen und Möglichkeiten des zerebralen und neurophysiologischen Monitorings sei auf ▶ Kap. 18 verwiesen.

Postoperative eingriffspezifische Überwachung

▪ Postoperative Überwachung nach supratentoriellen Eingriffen

Nach supratentoriellen Eingriffen wird das Risiko einer postoperativen intrakraniellen Nachblutung mit 0,8–1,1% beschrieben. Hierbei handelt es sich meist um intraparenchymale Hämatome (43–60%), epidurale (28–33%) oder subdurale Hämatome (5–7%) (Palmer et al. 1994). Nach jedem supratentoriellen Eingriff sammelt sich serös-blutige Flüssigkeit epidural, dies sollte aber nicht zu einer Abdrängung der Dura führen (intraoperativ wird dies durch Durahochnähte am Trepanationsrand oder Mittelhochnähte der Dura im Bereich des Knochendeckels verringert).

Subdurale Hämatome, die mit einer klinischen Verschlechterung einhergehen, bedürfen meist der operativen Revision. Meist erscheinen sie im CT kleiner als intraoperativ. Subdurale Hämatome außerhalb des Operationsgebietes können klinisch stumm und ohne operative Konsequenz bleiben. Sie zeigen Tendenz zur spontanen Rückbildung.

Intrazerebrale Hämatome entstehen bevorzugt im Bereich von Tumoroperationen. Die Größe des Hämatoms hat Einfluss auf die perifokale Ödembildung, daher sollte eine Revision erwogen werden.

Extrakranielle Nachblutungen treten in bis zu 11 % der Fälle auf. In der Regel wird bei einer Standardreparation ein subgaleales Reondon für 24 h eingelegt. In den ersten 4 postoperativen Stunden sollte die Fördermenge 100 ml nicht überschreiten.

Subdurale Hygrome, meist frontotemporoparietal, werden bei 17 % der Patienten nach supratentoriellen Eingriffen beobachtet. Charakteristischerweise treten Kopfschmerzen ca. 1 Woche postoperativ auf. Ohne Vigilanzminderung oder Mittellinienverlagerung ist initial die Gabe von Analgetika oder Steroiden möglich, in < 3 % ist eine subdurale Drainage erforderlich.

Ein postoperatives Hirnödem tritt häufig nach supratentoriellen Tumoroperationen auf. Die präoperativ meist begonnene Therapie mit Dexamethason muss fortgesetzt werden. Alle Faktoren, die zu einer Aggravierung führen könnten, müssen konsequent therapiert werden: Hyperkapnie, Hyperthermie, Hypoxie, Stress und Agitation des Patienten. Der Entstehung eines postoperativen Hirnödems können aber auch venöse (Sinusvenenverletzungen, Sinusvenenthrombosen) oder arterielle (Gefäßverschlüsse, Störung der Mikrozirkulation, langer Druck auf das Hirngewebe durch Hirnspatel) Durchblutungsstörungen zugrunde liegen.

■ Postoperative Überwachung nach infratentoriellen Eingriffen

Eingriffe bei infratentoriellen Prozessen können je nach Lokalisation und Art auch in sitzender Position oder in Bauch- oder Seitlage erfolgen. Bei sitzender Lagerung ist die Gefahr von (paradoxaen) Luftembolien und Pneumenzephalus mit entsprechenden postoperativen Folgen zu beachten. Bei massiven, meist intraventrikulären und bifrontalen Luftansammlungen besteht die Möglichkeit eines Spannungspneumenzephalus durch Ausdehnung der Luft bei Erwärmung auf Körpertemperatur nach Duraverschluss. Hier besteht die Indikation zur Entlastung, meist durch ein Bohrloch. Luftembolien können neben einem arteriellen Blutdruckabfall durch paradoxe Embolien mit entsprechenden fokal neurologischen Ausfällen durch einen gestörten pulmonalen Gasaustausch für die postoperative Überwachung relevant sein.

Weitere postoperative Komplikationen sind möglich durch einen Hydrocephalus occlusus, postoperative Blutungen oder Hirnnervenausfälle. Ein Hydrocephalus occlusus tritt häufig bei Erkrankungen der hinteren Schädelgrube auf und muss bei der prä- wie postoperativen Versorgung dieser Patienten beachtet werden. Eine besonders kritische Situation entsteht bei Patienten mit beidem: einer akuten Raumforderung in der hinteren Schädelgrube und einem begleitenden Hydrozephalus. Beides kann ursächlich für eine klinische Verschlechterung sein, und beides muss entlastet werden. Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage allein könnte die transtentorielle Herniation infratentorieller Strukturen begünstigen, ebenso zu einer Tumoreinblutung führen. Erfolgt eine Anlage präoperativ, muss die Entlastung vorsichtig und druckkontrolliert erfolgen bzw. die Drainage erst nach Duraeröffnung geöffnet werden. Die initiale Symptomatik einer Hirnstammkompression besteht in Störungen der Blutdruckregulation und der Atmung, aber auch in Herzrhythmusstörungen.

- Durch das geringe Reservevolumen der hinteren Schädelgrube führen raumfordernde postoperative Blutungen viel schneller zu Komplikationen als supratentoriell lokalisierte Raumforderungen.

Während supratentorielle Prozesse auch klinisch durch Störung von Bewusstsein oder Pupillomotorik, aber auch durch fokal neurologische Symptome und ICP-Anstieg auffällig werden, fehlt dies als „Warnsymptomatik“ bei infratentoriellen Prozessen, es droht das unvermittelte Auftreten einer lebensbedrohlichen Symptomatik. Da Raumforderungen in der hinteren Schädelgrube häufig mit Liquorabflusstörungen einhergehen, ist eine Ventrikeldrainage meist sinnvoll. Der gemessene Druck ist jedoch nicht repräsentativ, da oft keine freie Kommunikation supra- und infratentoriell möglich ist.

Postoperative Ausfälle insbesondere der Hirnnerven III–XII sind nach infratentoriellen Eingriffen möglich. Augenmuskelparesen beispielsweise können nach Läsionen der Nn. III, IV und VI, aber auch nach Schädigung der Hirnnervenkerne oder des Fasciculus longitudinalis medialis resultieren. Eine differenzierte neurologische Untersuchung ist essenziell. Hervorzuheben sind Schäden des N. vagus: Durch einen unvollständigen Glottisschluss sind stille Aspirationen mit pneumonischen Komplikationen möglich. Ferner gehen Schäden von Nn vagus und glossopharyngeus mit einer Beeinträchtigung der pharyngealen und trachealen Schutzreflexe einher. Im Rahmen der Narkoseausleitung sind letztere Kriterien unmittelbar postoperativ nicht immer suffizient zu beurteilen, was eher für eine protrahierte Extubation auf der Intensivstation spricht.

■ Postoperative Überwachung nach Eingriffen im Bereich der Mittellinie

Eingriffe im Bereich der Mittellinie betreffen meist Hypothalamus, Hypophyse oder 3. Ventrikel. Häufig sind hierbei Adenome, die funktionell in hormonell inaktive und hormonell aktive Tumoren (Wachstumshormon, Prolaktin, ACTH, LH, FSH, TSH) unterteilt werden. Hormonell inaktive Adenome führen zu einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und zu einer Kompression der Sehbahn. Hormonell aktive Tumoren gehen mit spezifischen Krankheitsbildern und einer erhöhten Mortalität einher, z. B. M. Cushing, Akromegalie oder Störung der ADH-Freisetzung mit konsekutiver Störung des Natrium- und Wasserhaushaltes (► Abschn. 84.2.1 „Zentrale Regulationsstörungen“). Bei Aufnahme auf die Intensivstation ist die Kenntnis der präoperativen klinischen und endokrinologischen Situation sowie der präoperativen Substitutionstherapie essenziell.

- Wichtig sind stündliche Visuskontrollen: Sekundärer Visusverlust und retroorbitale Kopfschmerzen sind alarmierende Hinweise auf eine Nachblutung. Wie bei allen intrakraniellen Eingriffen ist postoperativ die stündliche Kontrolle von Bewusstsein, Pupillenreaktion und Motorik indiziert.

Bezüglich der medikamentösen hormonellen Therapie sei auf weiterführende fachspezifische Literatur sowie ► Abschn. 84.2.1 („Zentrale Regulationsstörungen“) verwiesen. Hervorzuheben ist, dass im Rahmen einer Hypophysenunterfunktion eine Hypothyreose erst nach einigen Tagen postoperativ laborchemisch messbar ist, eine Nebennierenrindeninsuffizienz durch die kurze Halbwertszeit des freien Hormons hingegen rasch zu dramatischen Folgen führen kann. Bei der Substitutionstherapie mit Hydrokortison nach Schema gilt es, einen erhöhten Tagesbedarf durch perioperativen Stress, Fieber oder Infektionen zu beachten.

Bei der postoperativen Betreuung von Patienten mit Morbus Cushing muss Augenmerk auf bestehende Immunsuppression mit

erhöhter Rate an Pneumonien und Meningitis sowie auf die Komplikationen durch Diabetes mellitus, Hyperkoagulabilität, Kapillarfragilität und gastrointestinale Ulzera gelegt werden. Bei Akromegalie stehen neben Organkomplikationen respiratorische Einschränkungen und Intubationsschwierigkeiten im Vordergrund.

Weitere Komplikationen nach Eingriffen im Bereich der Schädelbasis sind Liquorfisteln mit entzündlichen Komplikationen wie Hydrocephalus hypersecretorius oder Meningitis (1–3%). Bei Blutkontamination im 3. Ventrikel nach transventrikulären Eingriffen am/in der Nähe des Hypothalamus wird die sog. hypothalamische Hyperthermie beschrieben (Diagnose: Ausschlussverfahren und mikrobiologische Liquoruntersuchung). Hypothalamische Läsionen können eine charakteristische Trias aus Hyperthermie, Hypernaträmie und Koma bedingen und sind dann mit einer schlechten Prognose assoziiert.

■ Postoperative Überwachung nach epilepsiechirurgischen Eingriffen

Epilepsiechirurgie umfasst im wesentlichen 3 Therapieformen:

- Resektion des epileptogenen Gewebes (v.a. temporal),
- funktionelle Verfahren (Dekonnektion, funktionelle Hemisphärektomie) und
- stimulierende Verfahren (z.B. Tiefenhirnstimulation).

Fazit

Generell sollten Patienten nach Kraniotomien mindestens 12 h überwacht werden.

Spezielle postoperative Komplikationen sind abhängig von Verfahren und operativem Zugangsweg: Seh- und Sprachstörungen, kontralaterale Hemiparese, Verschlusshydrozephalus, Störungen der Pupillomotorik und psychiatrische Komplikationen, ferner Blutungen und Infektionen.

Spezielle Aspekte: postoperative Infektionen und Meningitis

Bei intrakraniellen Infektionen handelt es sich meist um sekundäre bakterielle Meningitiden nach intrakraniellen Eingriffen, als Komplikationen eines (offenen) SHT (offene Impressionsfrakturen, Schädelbasisfrakturen mit Liquorfisteln, Nasennebenhöhlenverletzungen mit Inokulation von Keimen des Nasen-Rachen-Raums) oder Folge externer Drainagen. Die beiden wichtigsten Risikofaktoren sind peri- bzw. postoperative Liquorfisteln und die Notwendigkeit von Revisionseingriffen. Präoperative Antibiotikaprophylaxe konnte bei neurochirurgischen Patienten zwar die Rate an Hautinfektionen, nicht jedoch die Rate an tiefergelegenen Infektionen senken (Kornick et al. 2008).

Das mikrobielle Spektrum beinhaltet häufig Keime des Nasen-Rachen-Raums oder typische Krankenhauskeime (Pneumokokken, Meningokokken, Gruppe-B-Streptokokken, Listeria monocytogenes, Staphylokokken und gramnegative Enterobakterien). Die klassischen Symptome einer Meningitis sind Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackensteife, Fieber, sekundäre Bewusstseinseintrübung, Krampfanfälle oder fokal neurologische Defizite.

Cave

Die bakterielle Meningitis ist ein absoluter Notfall: Der meist schwere Verlauf erfordert eine extrem rasche Diagnostik und Therapie. Durch den geringen Gehalt an Immunglobulinen und Komplementfaktoren im Liquor führen septische Kontaminatoren zu dramatischen mikrobiellen Proliferationen.

Besteht der Verdacht, sollte binnen 1 h die Antibiotikatherapie begonnen werden – eine Verzögerung des Therapiebeginns um

mehr als 3 h nach Krankenhausaufnahme ist mit einem signifikant schlechteren Outcome assoziiert und muss vermieden werden (Auburtin et al. 2006). Noch am Aufnahmetag muss eine bildgebende Diagnostik durchgeführt werden, in der Regel ein Schädel-CT mit Knochenfenster, auch um differenzialdiagnostisch einen Abszess oder ein Empyem bzw. andere Ursachen einer Raumforderung (z.B. Hydrozephalus) auszuschließen.

Eine Lumbalpunktion (Cave: erhöhter ICP und schlechter Ge- rinnungsstatus bei Sepsis) und die Abnahme von Blutkulturen sind obligat. Pathognomoneische Liquorbefunde für eine bakterielle Infektion sind trüber Liquor mit einer Pleozytose von > 1000 Zellen/mm³, erhöhter Eiweißgehalt (> 100 mg/dl) und erniedrigter Glukosegehalt (< 40 mg/dl). Die adjuvante Therapie mit Kortikosteroiden reduziert die Zahl schwerer Hörstörungen und neurologischer Residualsymptome, zeigt jedoch keine eindeutige Reduktion der Mortalität (Brouwer et al. 2013). Eine positive Wirkung von Dexamethason bei der Meningokokkenmeningitis konnte nicht belegt werden.

Analog wird bei Patienten mit einer Meningitis als Folge einer bakteriellen Endokarditis und bei der bakteriellen Meningitis im Neugeborenenalter der Einsatz von Kortikosteroiden nicht empfohlen. Bei Verdacht auf eine bakterielle Meningitis (d.h. klinischer Verdacht plus trüber Liquor) sind 10 mg Dexamethason i.v. unmittelbar vor Gabe des Antibiotikums vorgesehen und dann 10 mg alle 6 h über 4 Tage. Eine Stressulkusprophylaxe wird empfohlen, ferner eine Low-dose-Heparinisierung zur Thromboseprophylaxe.

Bei primär bewusstseinsgetrübten Patienten oder bei Vorhandensein von fokal neurologischen Defiziten sollten vor einer Lumbalpunktion im CT raumfordernde Prozesse und ein erhöhter Hirndruck ausgeschlossen werden (Einklemmungsgefahr). In diesem Fall sollte nach der Abnahme von Blutkulturen sofort mit der Gabe von i.v. Dexamethason und der i.v. Antibiotikatherapie begonnen werden.

Die antibiotische Therapie muss initial nach Gewinnung von mikrobiologischem Probematerial rasch hochdosiert, „kalkuliert ungezielt“ und intravenös erfolgen. Die empirische Therapie sollte gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gewählt werden. Sie ist abhängig vom Alter des Patienten und unterscheidet zwischen ambulant erworbener (Cephalosporin plus Amoxicillin) und nosokomialer bakterieller Meningitis (Meropenem plus Vancomycin, plus Metronidazol bei operativem Zugangsweg durch Schleimhäute) (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2008). Möglichst schnell sollte ein Grampräparat angefertigt werden, um das Erregerspektrum weiter einzuzgrenzen.

➤ Nach dem Infektionsschutzgesetz besteht Meldepflicht bei laborchemischem Nachweis von *N. meningitidis*, *Listeria monocytogenes* und *Haemophilus influenzae* in Blut oder Liquor.

Nach Therapiebeginn sollte die Fokussuche komplementiert werden, durch z.B. eine HNO-ärztliche-Konsiliaruntersuchung oder CT/MRT (parameningeale Entzündungsherde: Sinusitis). Mögliche CCT-Befunde bei bakterieller Meningoenzephalitis sind:

- Hirnschwellung (Hirnödem; Hirnvolumenzunahme bei Sinus-/Venenthrombose),
- Hydrozephalus,
- Infarkte (bei zerebraler Vaskulitis oder septisch-embolischer Herdenzephalitis oder Stauungsinfarkte bei Sinus-/Venenthrombose),
- intrazerebrale Blutung (bei Verbrauchscoagulopathie; Stauungsblutung bei Venenthrombose),
- Zerebritis,
- Ventrikulitis,
- Hirnabszess,

- subdurales Empyem (mit sekundärer Meningitis) oder parameningeale Infektionsherde im Knochenfenster (Sinusitis, Mastoiditis).

Ebenfalls relevant bei der Diagnostik zerebrovaskulärer Komplikationen sind: MRT, TCD, Audiometrie oder akustisch evozierte Hirnstammpotenziale.

Bei der intensivmedizinischen Versorgung müssen auch extrakranielle Komplikationen der bakteriellen Meningitis, v.a. in der Akutphase, erkannt und therapiert werden. Im Vordergrund stehen

- septische Organkomplikationen,
- Elektrolytstörungen (insbesondere SIADH, zerebrales Salzverlustsyndrom, zentraler Diabetes insipidus),
- Sehstörungen (zerebrale Vaskulitis),
- Hörminderungen, aber auch
- spinale Komplikationen (Myelitis, spinale Vaskulitis).

Ein erhöhter intrakranieller Druck muss entsprechend therapiert und ggf. eine externe intraventrikuläre Liquordrainage gelegt werden (ICP-Messung, Entlastung eines Hydrozephalus). Für die arteriellen zerebralen Gefäßkomplikationen (Arteritis, Vasospasmus) gibt es bislang keine gesicherten Therapieoptionen. Eine PTT-wirksame Heparinisierung ist bei septischen Sinus-sagittalis- oder Sinus-cavernosus-Thrombosen oder kortikalen Venenthrombosen indiziert.

Bei Pneumokokken- und Listerienmeningitiden beträgt die Letalität 20–40%; bei Meningokokkenmeningitiden 3–10% (Stephens et al. 2007). Neurologische Residuen (insbesondere Hörstörungen, neuropsychologische Auffälligkeiten, Hemiparese, epileptische Anfälle, seltener Ataxie, Hirnnervenparese und Sehstörungen wie z.B. homonyme Hemianopsie) werden bei 20–40 % aller Patienten nach bakterieller Meningitis beschrieben.

Differenzialdiagnostisch gilt es, andere Ursachen einer Meningitis abzugrenzen, z. B.

- Pilzmeningitis (viral oder aseptisch),
- postoperatives aseptisches Meningismussynkriose nach Eingriffen an der hinteren Schädelgrube bei 30 % aller Kinder mit typischem Liquorbefund einer bakteriellen Meningitis.

Die Diagnose erfolgt durch negativen mikrobiologischen Nachweis, die Therapie mit Glukokortikoiden. Weitere Differenzialdiagnosen umfassen tuberkulöse Meningitis; parameningeale Eiterherde; intrakranielle Abszesse (Hirnabszess, subdurales Empyem, epiduraler Abszess); spinale Abszesse oder Neuroborreliose. Wegweisend sind in der Regel Klinik (Exposition, Hauteffloreszenzen), mikrobiologischer Keimnachweis in Blutkultur oder Liquor (Grampräparat, Antigen-nachweis mit der Latexagglutinationsmethode, PCR, Kultur) oder Procalcitonin-Bestimmung (bei der Differenzialdiagnose zwischen bakteriell und viral). Bezuglich Diagnose und Therapie anderer Ursachen einer Meningitis muss auf ▶ Kap. 46 („Infektionen des ZNS“) sowie auf weiterführende Fachliteratur und Leitlinien verwiesen werden.

84.3.2 Intrakranielle Blutung

Die differenzierte Betrachtung intrakranieller Blutungen lässt eine Einteilung nach ihrer Lokalisation (epidurale, subdurale, subarachnoidale und intrazerebrale Blutungen) oder gemäß dem zugrundeliegenden Pathomechanismus (spontane versus traumatische Blutung) zu. Nicht selten treten kombinierte Blutungen auf. Epidurale und subdurale Blutungen sind meist traumatischer Genese (▶ Kap. 78:

„Schädel-Hirn-Trauma“). Dieses Kapitel thematisiert intrazerebrale (ICB) und subarachnoidale Blutungen (SAB).

Intrazerebrale Blutung (ICB)

Einer spontanen intrazerebralen (Massen)Blutung (hämorrhagischer Apoplex) liegt häufig eine hypertensive Vasopathie zugrunde, aber auch Gerinnungsstörungen (meist im Rahmen einer Antikoagulantientherapie), Aneurysmen, zerebrale Amyloidangiopathie, Tumoren/Metastasen, Stauungsblutungen bei Venen- oder Sinusthrombose, Vaskulitis oder andere Gefäßanomalien wie Angiome, AV-Malformationen, Durafisteln und Kavernome.

Es gibt nur eine geringe Anzahl randomisierter kontrollierter Studien zur Therapie der ICB, sodass bislang auch nicht die Wirksamkeit von verschiedenen Behandlungsstrategien nachgewiesen werden konnte. Auch konnte trotz Verbesserungen im Bereich der Akutversorgung von Schlaganfallpatienten und der intensivmedizinischen Versorgung keine signifikante Verbesserung der Mortalität nach ICB erzielt werden (Davis et al. 2006).

Die ICB hat eine ungünstige Prognose: 50 % der Patienten sterben, meist innerhalb der ersten 30 Tage. Die akute raumfordernde Wirkung der Blutung einerseits und diejenige sekundärer Effekte (perifokales Hirnödem oder Liquorzirkulationsstörungen) können neben der lokalen Gewebedestruktion zu einem kritischen ICP-Anstieg mit Gefahr der transtentoriellen Herniation führen. Eine sekundäre Verschlechterung kann durch letztere sekundäre Effekte, aber auch durch eine erneute Blutung in den ersten Tagen, v.a. in den ersten 6 h, bedingt sein und ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen für ein schlechtes Outcome.

- Meist ist die Blutungszunahme unmittelbar nach der Diagnosedstellung am größten. Dieses Wissen ist von großer Relevanz, da genau in dieser kritischen Phase Patienten sehr häufig im Rahmen der Diagnostik transportiert, gelagert und von wechselndem ärztlichem Personal betreut werden. Genau in dieser Phase ist es wichtig, eine kontinuierliche neurologische Überwachung und intensivmedizinische Versorgung zu gewährleisten.

Typisch für die ICB ist die Entstehung eines perifokalen Hirnödems, meist innerhalb der ersten 24–48 h nach dem initialen Blutungsergebnis und mit einer maximalen Ausbreitung oftmals nach einer Woche. Die zugrundeliegende Pathophysiologie ist noch nicht hinreichend erklärt, am ehesten vermutet man eine entzündliche oder ischämische Genese, ferner immunologische Phänomene oder exzitatorische Transmitter (v.a. Glutamat, im Rahmen von Apoptosephänomenen).

Das klinische Korrelat sind sekundäre klinische Verschlechterungen. Tierexperimentelle Therapieansätze umfassen NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Kalziumantagonisten, hyperbare Sauerstoff oder Immunsuppressiva. Eine frühe chirurgische Hämatomentlastung scheint die Entwicklung des perifokalen Ödems zu verringern. Eine Therapieempfehlung für Kortikosteroide analog zum perifokalen Ödem bei intrazerebralen Tumoren existiert nicht.

Die Symptomatik der ICB hängt von der anatomischen Lokalisation und der Größe der Blutung ab, tritt aber meist rascher ein als beim ischämischen Ereignis, das hier die wichtigste Differenzialdiagnose darstellt. Daher muss vor Therapiebeginn mit Antikoagulationen bei Verdacht auf ein ischämisches Ereignis unbedingt eine Blutung durch bildgebende Verfahren ausgeschlossen werden.

Sowohl bei der Akutversorgung als auch bei der intensivmedizinischen Therapie stehen neben einer differenzierten neurologischen Diagnostik im Vordergrund:

- Sicherung der Vitalparameter,

- Gerinnungsdiagnostik und ggf. hämostatische Therapie,
- Blutdruckmanagement sowie
- Prävention und Therapie von Sekundärkomplikationen.

Bislang gibt es keine verbindlichen Richtlinien hinsichtlich des Blutdruckmanagements. Es herrscht jedoch die allgemeine Annahme, dass eine zu rasche und starke Blutdrucksenkung v. a. bei großen Blutungen vermieden werden sollte, um einen ausreichenden zerebralen Perfusionsdruck zu gewährleisten. In der Akutphase empfehlen die aktuellen Richtlinien der American Stroke Association (Morgenstern et al. 2010) eine aktive Blutdrucksenkung erst bei Werten >200 mm Hg systolisch (MAP >150 mm Hg). Ohne Hinweise auf eine ICP-Erhöhung kann dann der systolische Blutdruck unter Werte von 160–180 mm Hg eingestellt werden, sonst nur unter Hirndruckmonitoring. Alle Richtlinien beruhen bislang auf Konsens und nicht auf wissenschaftlicher Evidenz. Der Vorteil der ICP-Messung bei intrazerebraler Blutung konnte bislang nicht belegt werden.

Die begleitende sympathikoadrenerge Stressreaktion verkompliziert die Blutdruckeinstellung. Zur medikamentösen Therapie eignen sich in der Initialphase gut steuerbare Substanzen wie z. B. Urapidil und Clonidin, alternativ auch β -Blocker. Vasodilatanzien wie Nifedipin, Nitroglycerin oder Nitroprussid können im Rahmen der Akutversorgung in der Notaufnahme oder durch den Notarzt verwendet werden. Danach gelten sie wegen möglicherweise ICP-erhöhender Wirkung als 2. Wahl.

Patienten mit einer ICB müssen engmaschig überwacht werden (Stroke Unit). Bei bereits bestehender Vigilanzminderung oder ausgedehnten Befunden ist die Aufnahme auf eine Intensivstation indiziert. Es gilt zu beachten, dass sekundäre Verschlechterungen häufig und mitunter erst nach einigen Tagen auftreten, sodass von einer frühzeitigen Rückverlegung auf eine Normalstation Abstand genommen werden sollte, insbesondere bei Hinweisen im CT auf eine Liquorzirkulationsstörung.

Der Hydrocephalus obstructivus stellt eine häufige Komplikation intrazerebraler Blutungen dar, entweder durch Kompression der Liquorabflusswege durch den raumfordernden Prozess selbst oder durch intraventrikuläres Blut. Die Indikation zur Anlage einer externen Ventrikeldrainage oder eines Shunts muss mit den Kollegen der Neurochirurgie diskutiert werden, ebenso die Indikation zur chirurgischen Hämatomausräumung.

Bislang existieren keine evidenzbasierten Empfehlungen. Die Konsensusrichtlinien der American Heart Association sprechen sich nur bei Kleinhirnblutungen >3 cm Durchmesser mit neurologischer Beeinträchtigung oder Liquorabflussstörungen bzw. Hirnstammkompression für eine sofortige Hämatomausräumung aus; ein möglicher Benefit wird ebenfalls bei lobären Blutungen <1 cm unter der Hirnoberfläche gesehen (Morgenstern et al. 2010). Auch bei supratentoriell gelegenen Blutungen mit progredienter klinischer Verschlechterung kann ein operatives Vorgehen indiziert sein. Bei Thalamus- und Hirnstammblutungen, großen Befunden in der dominanten Hemisphäre oder initial komatosen Patienten (mit bilateralen Störungen der Pupillomotorik) ist eher Zurückhaltung geboten.

Subarachnoidalblutung (SAB)

Das Auftreten einer SAB wird in allen Altersgruppen mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr beschrieben und ist nur sehr selten bei Kindern zu beobachten. Frauen erkranken etwa 2-mal so häufig wie Männer. Zudem gibt es Hinweise auf jahreszeitliche und zirkadiane Einflüsse: Blutungsgipfel morgens sowie im Winter und im Frühjahr.

Im Gegensatz zur ICB hat sich die Prognose der akuten SAB in den letzten Jahren dank interventionell-radiologischer und mikrochirurgischer Behandlungsmethoden deutlich verbessert. Als Hauptursache einer SAB findet sich in 80 % der Fälle die Ruptur eines zerebralen Aneurysmas, seltener andere Gefäßanomalien (zerebrale oder spinale Angiome). Ursächlich können auch Traumata sein, Tumoren, venöse Thrombosen, Infektionen oder Bluterkrankungen. Die pathophysiologischen Grundlagen (kongenital vs. erworben) konnten noch nicht hinreichend ergründet werden. Bei 33 % der histopathologischen Untersuchungen des Bindegewebes von Patienten mit SAB ließen sich strukturelle Veränderungen ähnlich denen des Marfan-Syndroms nachweisen. In der Tat gibt es kongenital auftretende Erkrankungen wie das Marfan-, Ehler-Danlos-Syndrom oder die fibromuskuläre Dysplasie, die häufig mit intrazerebralen Aneurysmen assoziiert sind. Prädilektionsstellen für Aneurysmen, die sich meist langsam über Jahre entwickeln, sind die Gabelungen der intrakraniellen Arterien des Circulus arteriosus Willisii: A. communicans anterior (36 %), A. carotis interna (16 %), A. communicans posterior (16 %) und A. cerebri media (13 %).

- **Pathognomonisch ist der plötzliche diffuse Vernichtungskopfschmerz. Noch charakteristischer als seine Intensität ist das perakute Auftreten mit Erreichen des Schmerzmaximums binnen weniger Sekunden. 2/3 der Patienten zeigen eine verminderte Bewusstseinslage bei Aufnahme. Andere typische Erstsymptome sind Übelkeit, Erbrechen, Nackensteife und Krampfanfälle.**

Bei immerhin 30 % wird allerdings die Diagnose im Rahmen der Erstablklärung nicht gestellt. Sehr häufig werden retrospektiv sog. Warnblutungen, d. h. kleinere Blutungsergebnisse, beschrieben. Fokal neurologische Symptome im Sinne von Frühwarnzeichen sind eher selten, aber bei Aneurysmen im Bereich der A. carotis interna mit Affektion des N. oculomotorius durch Sehstörungen möglich.

Die prognostisch bedeutsame Klassifikation des klinischen Schweregrades erfolgt nach den Skalen von Hunt u. Hess (1968) oder der World Federation of Neurological Surgeons (Teadale et al. 1988) (► Abschn. 84.2.2 „Neurologische Beurteilung“ sowie □ Tab. 84.2 und □ Tab. 84.3). 10–15 % der Patienten sterben noch vor Erreichen der Klinik. Die 30-Tages-Letalität inklusive Prähospitalphase beträgt 45–50 %.

Oberste Priorität bei der Diagnostik hat das CT mit einer sehr hohen Sensitivität bereits am 1. Tag. Beim Nachweis einer SAB muss zur Lokalisation der Blutungsquelle eine DSA (zerebrale Angiographie) erfolgen; in 25 % der Fälle finden sich auch multiple Aneurysmen.

Die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten und -risiken sollten interdisziplinär diskutiert werden. An dieser Stelle werden nur einige Grundgedanken formuliert, für detaillierte Angaben wird auf die weiterführende fachspezifische Literatur verwiesen. Für die Aneurysmaausschaltung sind derzeit 2 Verfahren etabliert:

- endovaskuläres Coiling und
- mikrochirurgisches Clipping.

Die prospektiv randomisierte, multizentrische ISAT (I)-Studie (Molyneux et al. 2002, 2005) zeigte, dass zumindest bei SAB-Patienten, für die klinisch und angiographisch nach neurochirurgischer und neuroradiologischer Meinung beide Verfahren in Frage kommen, das Coiling die besseren klinischen Langzeitergebnisse liefert. Der Outcome-Vorteil bleibt über mindestens 7 Jahre bestehen und wird auch nicht durch die in der Coiling-Gruppe häufiger auftretenden SAB-Rezidive und Reinterventionen zunichte gemacht (Campi et al. 2007; van der Schaaf et al. 2005).

Die Intervention wird in zeitlicher Anlehnung an das Auftreten von Sekundärkomplikationen durchgeführt:

- In den ersten 4 Wochen nach einer Aneurysmaruptur kommt es ohne Aneurysmaausschaltung in ca. 40 % der Fälle zu einer Reruptur, dann mit einer noch schlechteren Prognose als das Erstereignis. Das kumulative Risiko in den ersten 2 Wochen liegt bei 19 %.
- Das Auftreten von Vasospasmen (Verengungen der subarachnoidalen Arterien) zwischen Tag 4 und Tag 14 führt zu Perfusionsminderungen und „verzögerten ischämischen neurologischen Defiziten“. Hieraus generiert sich die Empfehlung einer möglichst raschen Aneurysmaausschaltung innerhalb der ersten 72 h nach der Blutung, d.h. noch vor Einsetzen der Vasospasmen. Streng genommen handelt es sich somit um Sekundärprophylaxe und keine Therapie des Krankheitsbildes SAB.

Patienten, die bereits zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bewusstlos sind, haben eine sehr schlechte Prognose. Bei den initial noch wachen Patienten wird die Morbidität und Letalität nicht mehr von der Schwere der initialen Blutung bestimmt, sondern vielmehr von Sekundärkomplikationen und sekundären Hirnschäden, die im Zusammenhang mit der Aneurysmaausschaltung auftreten. Die wesentlichen Faktoren sind: Rezidivblutung, mit der Aneurysmaausschaltung assoziierte Komplikationen (z.B. akutes fokales neurologisches Defizit, AFND), vasospasmusbedingte ischämische neurologische Defizite, posthämorrhagischer Hydrozephalus und intensivmedizinische Komplikationen.

In die ISAT (I)-Studie wurden im Rahmen des „uncertainty principle“ v.a. Patienten in relativ gutem neurologischem Zustand (88 % WFNS-Grade 1–2) und mit relativ kleinen Aneurysmen (92 % < 11 mm) der vorderen Zirkulation (97 %) eingeschlossen. Allerdings wurde ein Großteil der Patienten nicht randomisiert, da bei ihnen nicht beide Verfahren als gleichwertig erachtet wurden. Somit sind in ISAT (I) Patienten über 70 Jahre und mit vertebrobasilären Aneurysmen unterrepräsentiert, ebenso Patienten mit Aneurysmen der A. cerebri media, die häufig primär operiert werden. Dennoch wird ISAT (I) häufig herangezogen, um eine generelle Überlegenheit interventionell neuroradiologischer Verfahren zu postulieren. Befürworter primär endovaskulären Vorgehens merken zudem an, dass technische Fortschritte die Vorteile auch bei erweiterter Indikation zeigen dürften, da inzwischen sogar die Therapie breitbasiger Aneurysmen möglich ist. Dies soll nun in der ISAT (II)-Studie geklärt werden. In diese prospektive randomisierte Studie werden auch Patienten eingeschlossen, die in der ISAT (I)-Studie nicht randomisiert worden waren (Darsaut et al. 2013). Die Studie wird an mindestens 50 Zentren durchgeführt, dennoch beträgt die geplante Laufzeit 12 Jahre.

■ Komplikationen der Aneurysmaausschaltung

Nachblutung Wie bereits erwähnt, geht eine Nachblutung mit einer hohen Letalität einher, das höchste Risiko besteht in den ersten Tagen nach dem initialen Blutungsereignis. Man vermutet arterielle Blutdruckanstiege als die häufigste Ursache. Eine invasive Blutdruckmessung ist daher obligat. Systolische Blutdruckspitzen > 160 mm Hg sollten vermieden werden. Oberstes Ziel ist die Aufrechterhaltung eines adäquaten zerebralen Perfusionsdruckes (CPP = MAP–ICP). Bei Normotonikern scheint ein MAP von 70–80 mm Hg ausreichend, bei primär komatösen Patienten mit Hypertonus wird ein MAP von 90 mm Hg nahegelegt, um zerebrale Ischämien zu vermeiden. Die Inzidenz an Nachblutungen hat durch die zunehmende Praxis an Frühoperationen innerhalb der ersten

72 h und der Möglichkeit des frühen endovaskulären Aneurysma-Coilings deutlich abgenommen.

Hydrozephalus Die klinische Symptomatik eines Hydrozephalus entspricht derjenigen einer intrakraniellen Druckerhöhung: Kopfschmerzen, Erbrechen, Müdigkeit, zunehmende Vigilanzminderung bis hin zur Bewusstlosigkeit. Bezogen auf das zeitliche Auftreten unterscheidet man einen akuten (binnen der ersten 3 Tage), einen subakuten (nach 4–13 Tagen) und einen chronischen (ab 14 Tage) Hydrozephalus. Bei bis zu 25 % aller Patienten mit SAB ist bereits im Aufnahme-CT ein akuter Hydrozephalus apparent, allerdings wird dies nur bei 40 % der Betroffenen klinisch symptomatisch. Ein akuter Hydrozephalus führt nicht in jedem Fall zu einem chronischen Verlauf. Bei 14–21 % aller SAB-Patienten wird die Indikation für einen ventrikuloperitonealen Shunt gestellt. Das Risiko hierfür ist abhängig von: Lebensalter, WFNS-Grad, Hydrozephalus bei Aufnahme und Art der Aneurysmaausschaltung.

Bei endovaskulärer Versorgung ist signifikant häufiger eine dauerhafte Liquor ableitung notwendig als bei chirurgischer. Als Therapie der Wahl bei der Akutversorgung gilt die Anlage einer externen Ventrikeldrainage. Sie dient sowohl der Hirndruckmessung und Liquoranalyse als auch der Drainage von blutigem Liquor aus dem Subarachnoidalraum. Letzteres wird als therapeutische Maßnahme diskutiert, aufgrund einer signifikanten Korrelation zwischen subarachnoidal Blutmenge und Inzidenz eines symptomatischen Vasospasmus.

Akut fokales neurologisches Defizit (AFND) Akute fokal neurologische Defizite beschreiben neurologische Defizite, die sich akut binnen weniger Stunden als direkte Folge einer SAB oder der Aneurysmaversorgung präsentieren. Ein AFND geht mit einer schlechten Prognose einher, begründet durch die Beobachtung, dass die häufigste Ursache (intrazerebrale Blutung nach Aneurysmaruptur in 20–40 %) mit schweren neurologischen Beeinträchtigungen vergesellschaftet ist.

Operativ oder interventionsbedingte Ursachen sind Clip-Stenosen mit konsekutiver territorialer Ischämie, thrombotisch bedingte Gefäßstenosen oder Coiling-assoziierte Gefäßkomplikationen. Postoperativ oder postinterventionell sollte daher umgehend eine neurologische Untersuchung, möglichst am wachen Patienten, durchgeführt und bei Verdacht auf ein neu aufgetretenes neurologisches Defizit zügig eine diagnostische Abklärung (CT-Angiographie, Kontrollangiographie) veranlasst werden. Differenzialdiagnostisch sind v.a. Vasospasmen, Hydrozephalus oder Meningitis abzugrenzen.

Vasospasmen Vasospasmen treten zwischen dem Tag 4 und 14 nach dem initialen Blutungsereignis auf. Verengungen der subarachnoidalen Arterien führen konsekutiv zu regionalen zerebralen Perfusionsminderungen und damit v.a. bei eingeschränkter zerebraler Autoregulation zu „verzögerten ischämischen neurologischen Defiziten“ („delayed ischemic neurological deficit“; DIND). Aufgrund des verminderten Nachblutungsrisikos infolge der Frühversorgung gelten Vasospasmen als die Hauptkomplikation nach SAB. Sie sind bei fast 75 % aller betroffenen Patienten angiographisch nachweisbar, jedoch nur bei 30 % klinisch apparent als DIND.

Die Symptomatik ist jeweils abhängig vom Versorgungsgebiet der betroffenen Gefäße (A. cerebri anterior: Antriebsminderung, hirnorganisches Psychosyndrom; A. cerebri media: kontralaterale Hemisymptomatik, ggf. Sprachstörungen) und kann blutdruckabhängig reversibel sein. Das Risiko steigt mit der Menge subarachnoidalen Blutes (CCT, Einteilung gemäß Fisher-Skala). Als zusätzlich

begünstigende Faktoren werden Hypovolämie in der postoperativen Phase und Hyperglykämie angesehen.

Als wichtigste diagnostische Maßnahme zur Früherkennung und Verlaufsbeurteilung, v.a. bei bewusstseinsgetrübten Patienten, gilt die transkraniale Dopplersonographie (Anstieg der mittleren Blutflussgeschwindigkeit > 200 cm/s bzw. signifikanter Anstieg > ca. 50 % im Verlauf, Nachteil: keine kontinuierliche Messmethode; ► Kap. 18: „Zerebrales Monitoring, neurophysiologisches Monitoring“). In letzter Zeit nimmt hier auch die zerebrale Mikrodialyse einen zunehmenden Stellenwert ein.

Die Diagnose „symptomatischer Vasospasmus“ kann aber nicht allein durch Messbefunde, sondern immer nur im Zusammenhang mit einer neurologischen Verschlechterung gestellt werden. Erst dann sollte eine (modifizierte) „Triple-H-Therapie“ begonnen werden.

Therapie des Vasospasmus Die (klassische) Triple-H-Therapie (arterielle Hypertension, Hypervolämie und Hämodilution) galt lange als Behandlung der Wahl bei symptomatischem Vasospasmus, obwohl ihr Nutzen nicht in prospektiven, kontrolliert randomisierten Studien bewiesen ist. Auch ihre Durchführung variiert stark. So ist unklar, welchen Anteil Hämodilution und Perfusionssteigerung am Therapieerfolg haben. Im klinischen Alltag scheinen sich ischämische Symptome zu mildern oder voll reversibel zu sein, wenn frühzeitig innerhalb von Stunden nach Auftreten eines DIND mit der Therapie begonnen wird. Die genaue Betrachtung der (noch unzureichenden) Datenlage zeigt jedoch, dass die Hypervolämie keinen positiven Effekt hat, im Gegenteil die Tendenz zur Verschlechterung besteht. Deshalb wird nicht mehr empfohlen, über die Kompensation bestehenden Volumenverlustes hinaus zu infundieren (Rinkel et al. 2004).

Die Prophylaxe vasospasmusbedingter ischämischer neurologischer Defizite und Hirninfarkte erfolgt mittels oraler Gabe des Kalziumantagonisten Nimodipine (Nimotop) (6-mal 60 mg/Tag für 21 Tage). Eine suffiziente Blutdruckerhöhung hat Priorität vor Nimodipin-Gabe. Auch wenn die Therapie nicht umstritten ist, wird sie angesichts der geringen Risiken empfohlen. Sie führt zur signifikanten Senkung der Häufigkeit verzögter ischämischer neurologischer Defizite („number needed to treat“; [NNT] = 20) (Dorhout et al. 2007). Diese Ergebnisse beruhen aber v.a. auf einer großen Nimodipin-Studie. Die Mechanismen bleiben jedoch unklar. Die Wirkung resultiert eher aus einer Erhöhung der Ischämietoleranz (Neuroprotektion) und der Verbesserung der pialen Kollateralisierung als einer direkten Beeinflussung des Vasospasmus. Patienten in schlechtem klinischem Zustand (Schweregrade nach Hunt u. Hess 4–5), die das höchste Risiko eines Vasospasmus aufweisen, sind in den existierenden Studien nicht ausreichend repräsentiert. Die Wirksamkeit von zermörsernen Tabletten, die über die Magensonde verabreicht werden, ist zwar eingeschränkt (Angabe des Herstellers), der positive Effekt für intravenöses Nimodipin jedoch nicht ausreichend belegt.

Eine prophylaktisch induzierte Triple-H-Therapie hat weder Einfluss auf die Inzidenz und die Ausprägung eines symptomatischen Vasospasmus noch auf das Outcome der Patienten und wird nicht empfohlen. Einer Hypovolämie hingegen muss unbedingt entgegengewirkt und eine Normovolämie aufrechterhalten werden. Antihypertensive Pharmaka sollten aus diesem Grunde zurückhaltend eingesetzt werden, v.a. da bei Patienten mit symptomatischem Vasospasmus sehr häufig die zerebrale Autoregulation gestört und die zerebrale Perfusion somit vom arteriellen Blutdruck abhängig ist.

In spezialisierten Zentren besteht die Möglichkeit, Vasospasmen endovaskulär zu behandeln mittels transluminaler Ballondilatation

und intraarterieller Gabe vasodilatatorischer Substanzen. Die Ballondilatation kann insbesondere bei frühzeitigem Einsatz innerhalb von 2 h nach Auftreten eines DIND enggestellte Gefäßsegmente effektiv und anhaltend aufweiten und damit die neurologische Symptomatik verbessern. Die Methode ist aber für distale Gefäßabschnitte und diffuse Spasmen weniger geeignet. Bislang fehlen kontrollierte Studien zum neurologischen Outcome. Komplikationen treten in ca. 5 % der Fälle auf, sind dann aber besonders schwerwiegend (Gefäßdissektion, -ruptur).

Die intraarterielle Gabe von Kalziumantagonisten oder von Papaverin kann auch distale Segmente oder langstreckige Spasmen erreichen, ist dafür aber von zeitlich begrenzter Wirkung (ca. 3 h). Erfahrungen mit dieser Behandlung haben den Charakter von Fallberichten.

Weitere Forschungsansätze zur Reduktion des Risikos verzögter ischämischer Defizite (DIND) umfassen: Statintherapie (Pravastatin 40 mg/Tag) in den ersten 3 Tagen, intravenöse Magnesiumbehandlung und selektive ETA-Rezeptor-Antagonisten. Für keinen der genannten Ansätze kann derzeit eine Handlungsempfehlung gegeben werden. Ein weiterer erfolgversprechender Ansatz zur Prophylaxe des Vasospasmus ist die Implantation von „slow-release pellets“ intrazisternal während der operativen Aneurysmaversorgung, die den vasodilatierenden Wirkstoff (z. B. Nicardipine) kontinuierlich über einen Zeitraum von 2–3 Wochen freisetzen.

■ Neurologische Komplikationen

Meningitis Hier sei auf ► Abschn. 84.3.1 („Spezielle Aspekte: postoperative Infektionen und Meningitis“) verwiesen. Die klassischen Symptome einer Meningitis finden sich auch als Reizreaktion auf subaraknoidales Blut, dies wird dann als aseptische Meningitis bezeichnet. Die Inzidenz für eine bakterielle Meningitis liegt bei 6–22 %. Sie steigt mit der Liegedauer einer Liquordrainage > 15 Tage sowie bei einer Liquorfistel oder Katheterobstruktion (z. B. durch einen Blut-Clot), jedoch nicht mit dem Vorhandensein von Blut im Liquor oder einer ICB. Da in den ersten Tagen nach Anlage einer externen Ventrikeldrainage das Meningitisrisiko niedrig ist und häufige Liquorabnahmen das Infektionsrisiko erhöhen können, wird eine seltener Liquorabnahme (z. B. 2-mal in der 1. Woche und täglich ab jedem weiteren Tag) empfohlen. Die externe Ventrikeldrainage sollte insbesondere bei abzusehender längerer Drainagepflichtigkeit frühzeitig (z. B. nach 7 Tagen) gewechselt werden bzw. in eine lumbale Drainage umgewandelt werden, was allerdings nicht immer effektiv ist, da über die lumbale Drainage häufig keine ausreichend hohe Drainagemenge zu realisieren ist.

Krampfanfälle und intrakranielle Hypertension Krampfanfälle werden bei bis zu 26 % der Patienten mit aneurysmatischer SAB beobachtet, insbesondere in Zusammenhang mit der Blutung bei linksseitigem Mediaaneurysma.

Die Routine-EEG-Diagnostik hat einen großen Stellenwert, insbesondere zum Ausschluss eines nonkonvulsiven Status epilepticus. Bei der SAB wird auch das Auftreten einer sog. „cortical spreading depression“ als Ursache einer neurologischen Verschlechterung bzw. DIND diskutiert.

Zum Thema intrakranielle Hypertension sei auf ► Kap. 20 („Erhöhter intrakranieller Druck“) verwiesen.

■ Nicht neurologische Komplikationen

Neurogen-extrazerebrale Organfunktionsstörungen nach SAB betreffen v.a. das kardiopulmonale System (myokardiale Nekrosen, verminderte Herzauswurfleistung, neurogenes Lungenödem).

Pulmonale Komplikationen 22 % der Patienten mit aneurysmatischer SAB erleiden pulmonale Komplikationen, zunehmend mit Lebensalter und Schweregrad der SAB. Dies ist dann mit einem schlechten klinisch-neurologischen Endergebnis assoziiert (Friedman et al. 2003). Nosokomiale Pneumonien, kardiogenes und neurogenes Lungenödem sowie Aspirationspneumonie sind zusammen für 85 % aller pulmonalen Komplikationen nach SAB verantwortlich. Die hohe Letalität begründet sich auf die möglichen Organdysfunktionen wie ARDS, SIRS, Sepsis oder (Multi-)Organversagen.

! Cave

Bei 35 % der Patienten nach SAB finden sich Hinweise auf eine Herzinsuffizienz. Bei fehlender kardialer Abklärung und aggressiver Triple-H-Therapie besteht die Gefahr der kardiopulmonalen Dekompensation (Lungenödem).

Elektrolytstörungen Oft zeitlich koinzident mit dem Vasospasmus entwickeln sich eine Natriurese, Hyponatriämie und Hypovolämie. Diese Komplikationen sind pathophysiologisch nur zum Teil verstanden (► Abschn. 84.2.1: „Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt“) und begünstigen die sekundären Ischämien.

Hyperglykämie 80–100 % der SAB-Patienten weisen bei stationärer Aufnahme eine Hyperglykämie auf. Dies wird assoziiert mit einer Vielzahl extrakranieller Komplikationen wie Lungenödem, Pneumonie und schweren neurologischen Komplikationen. Bei Patienten mit hochgradiger SAB und schweren fokalen Defiziten treten Hyperglykämien im Blut bei gleichzeitig kritisch erniedrigten Hirngewebsglukosespiegeln auf. Die Methode der zerebralen Mikrodialyse kann in diesen Fällen dazu beitragen, Patienten mit zerebral ausgeschöpfter Glukoseverstoffwechselung zu identifizieren und die Insulintherapie zu optimieren, um eine zerebrale metabolische Entgleisung zu vermeiden.

Kardiale Komplikationen 35 % der Patienten mit SAB weisen Zeichen einer Herzinsuffizienz auf. Besonders am 1. und 2. postoperativen Tag werden kardiale Arrhythmien (30 %, davon 5 % lebensbedrohlich), gefolgt von Lungenödem (23 %), Veränderungen der Leberwerte (24 %) sowie Nierenfunktionsstörungen (7 %) beschrieben. Die Häufigkeit des Auftretens von EKG-Veränderungen korreliert mit der Menge an subarachnoidalem Blut im CT nach der Fisher-Skala und wird mit bis zu 67 % angegeben (in 30 % Arrhythmien). Tropomin I als Marker einer Myokardschädigung ist bei 20–30 % der Patienten nach SAB erhöht und wird als Prädiktor für das Auftreten pulmonaler und kardialer Komplikationen diskutiert. In der Regel ist eine Normalisierung der EKG-Veränderungen im Verlauf ohne spezifische Therapie zu beobachten.

84.3.3 Schädel-Hirn-Trauma

Hier sei auf ► Kap. 78 verwiesen, das bereits die wichtigsten Aspekte von Erstversorgung bis Beginn der Intensivtherapie, Prinzipien des Monitorings, Indikationen zur operativen Versorgung und die Basistherapie behandelt. An dieser Stelle werden nur einige Themen ergänzt bzw. hervorgehoben. Bei primär bewusstlosen Patienten oder bei Patienten, bei denen die Indikation zur Sedierung besteht, ist eine engmaschige neurologische Untersuchung essenziell. Eine neu aufgetretene Anisokorie muss dringlichst abgeklärt werden, durch bildgebende Verfahren, aber auch durch neurologische und augenärztliche Konsiliarärzte (Bulbustrauma).

! Cave

Die Gabe eines Mydriatikums muss beim bewusstlosen Patienten vermieden werden.

➤ 10 % der Patienten mit SHT weisen eine begleitende Verletzung der Halswirbelsäule auf.

Auf Besonderheiten in Diagnostik und Therapie des Schädel-Hirn-Traumas bei Kindern kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

Zerebrale Krampfanfälle

Die posttraumatische Epilepsie nach SHT ist besonders häufig bei Patienten mit Kontusionen (fokale Läsionen). Frühe zerebrale Krampfanfälle innerhalb der 1. Woche nach dem traumatischen Ereignis sind in bis zu 30 % der Fälle beschrieben (Bullock u. Povlishock 2007). Die prophylaktische Gabe von Antikonvulsiva in der Frühphase nach SHT wird sehr kontrovers diskutiert, reduziert sie zwar signifikant die Inzidenz, führt jedoch nicht zur Verbesserung des neurologischen Outcome. In der Spätphase, ab 7 Tage nach SHT, treten zerebrale Krampfanfälle ebenfalls relativ häufig mit 9–42 % auf. Hier konnte eine prophylaktische Gabe das Auftreten nicht signifikant verringern. Generell kann somit keine Empfehlung zur Prophylaxe ausgesprochen werden (Pulman et al. 2013). Treten allerdings Krampfanfälle auf, sollten diese therapiert werden und eine antikonvulsive medikamentöse Einstellung erfolgen. Hierbei wird die Anlehnung an die neurologischen Leitlinien zur Therapie von Epilepsie empfohlen.

➤ Bei anhaltender Bewusstlosigkeit, Änderungen der Vigilanz oder unklaren Änderungen neurokognitiver Funktionen muss differenzialdiagnostisch ein nonkonvulsiver Status epilepticus ausgeschlossen werden (mittels EEG).

■ Gerinnungsstörungen bei SHT

Nach einem Schädel-Hirn-Trauma sind z. T. gravierende Gerinnungsstörungen bis hin zu einer Verbrauchskoagulopathie mit DIG beschrieben. Allerdings fehlen randomisierte Studien zur Diagnostik und Therapie. Eine ausgeprägte Gerinnungsstörung gilt als Kriterium für einen prognostisch ungünstigen Verlauf durch Verzögerung der operativen Versorgung und der Aggravierung von Sekundärschäden.

Im Tierexperiment finden sich Hinweise auf Aktivierung der Gerinnungskaskade, insbesondere über traumatisch freigesetztes zerebrales Gewebethromboplastin (Faktor III). Zu den weiteren möglichen Mechanismen der Gerinnungsaktivierung zählt die Aktivierung des endogenen Gerinnungssystems und der Thrombozyten durch Faktor XII nach Schädigung des Gefäßendothels; Freisetzung von Plättchenfaktoren (Phospholipiden) aus v.a. Thrombozyten, Leukozyten und Erythrozyten; Aktivierung von Zytokinen mit vermehrter Expression von Thromboplastin; Aktivierung der Gerinnungskaskade auf verschiedenen Ebenen durch zerebrale Hypoxie, Gewebeazidose und Störungen des zerebralen Blutflusses.

Die Größe der Hirnläsion scheint mit dem Ausmaß einer Gerinnungsstörung assoziiert zu sein. Zudem scheint die Lokalisation der zerebralen Gewebsverletzung eine Rolle zu spielen: So findet sich eine DIG häufiger bei Verletzung thromboplastinreicher Areale, analog häufiger bei intra- vs. extrakraniellen Verletzungen. Dem Verletzungsmuster wird ebenfalls Bedeutung zugemessen: die Verletzung großer Gefäße trägt zu einer Verlustkoagulopathie bei; bei Schussverletzungen führt die Mitbeteiligung von multiplexen Gefäßen

entlang des Schusskanals zu einer Störung der Blut-Hirn-Schranke und begünstigt damit die Einschwemmung von v.a. Gewebsthromboplastin.

Studien zeigen eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß der Gerinnungsstörung (gemessen an einem sog. DIG-Score) und dem initialen GCS-Score (Selladurai et al. 1997). Am häufigsten verwendet wird der sog. modifizierte DIG-Score nach Kearney (Hulka et al. 1996). Dieser umfasst 5 Parameter (Thrombozytenzahl, Prothrombinzeit, aPTT, Fibrinspiegel, D-Dimer-Spiegel) und vergibt eine Punktzahl von 0–15 (5 Punkte sind hier Indikator einer Gerinnungsstörung).

Die Therapie der Gerinnungsstörung muss an den 3-Phasenartigen Verlauf der DIG angepasst werden: Gabe von Gerinnungshinbitoren (AT III) bzw. Antifibrinolytika, Gabe von niedrig dosiertem Heparin und Substitution reduzierter Gerinnungsfaktoren.

Thromboseprophylaxe

Neurotraumatologische Patienten haben ein hohes Thromboserisiko: bis zu 50 % ohne Prophylaxe. Der Beginn einer Thromboseprophylaxe wird in der Regel erst ab 36 Stunden nach dem Trauma empfohlen, allerdings sind hier häufig sehr individuelle Entscheidungen zu treffen. Bei hohem Blutungsrisiko wird einer nicht PTT-wirksamen i.v. Heparinisierung dem Vorzug vor NMH gegeben.

84.3.4 Rückenmarkeingriffe und -verletzungen (spinale Trauma, spinale Blutung)

Epidemiologie und Pathogenese

Rückenmarkverletzungen bei Intensivpatienten sind meist traumatischer Genese, seltener handelt es sich um Patienten mit spinalen Raumforderungen, arteriovenösen Malformationen oder Hämatomen.

Die Häufigkeit von Rückenmarkverletzungen wird in Industrieländern mit 50 Neuerkrankungen pro Jahr pro 1 Mio. Einwohner angegeben, die Inzidenz kompletter Querschnittslähmungen mit 10–15. In Deutschland werden ca. 1200 traumatische Querschnittslähmungen pro Jahr gemeldet, bedingt durch Verkehrs- und Arbeitsunfälle, Suizidversuche, Sport- und Badeunfälle (Beschleunigungsverletzungen, Sturz aus großer Höhe). Führend handelt es sich um Polytraumatisierte mit Begleitverletzungen an Wirbelsäule und Rückenmark, aber auch pulmonale Komplikationen bei isolierten höhergelegenen Verletzungen des Zervikalmarks bedürfen oftmals einer intensivmedizinischen Versorgung.

Bei Vorliegen eines SHT weisen 10 % der Patienten begleitende Wirbelsäulenverletzungen auf, meist der HWS. Verletzungen der BWS gehen häufig mit einem Thoraxtrauma einher, bei Verletzungen der LWS gilt es, eine intraabdominelle Verletzung oder ein retroperitoneales Hämatom auszuschließen (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie 2011).

Klassifikation und Erstversorgung

Bei traumatischen Rückenmarkverletzungen bestimmen v.a. folgende Faktoren die weitere Diagnostik und Therapie:

- Höhe der Verletzung,
- Alter und Stabilität der Fraktur sowie
- Ausprägung der neurologischen Komplikationen und Begleitverletzungen.

Hier sei auf ▶ Kap. 47 („Querschnittslähmung: Akutbehandlung und Rehabilitation“) verwiesen.

- Die wesentliche Frage bei der Erstversorgung ist, ob es sich um eine stabile oder eine operativ versorgungspflichtige Wirbelsäulenverletzung handelt.

Bei Übergabe des Patienten auf die Intensivstation muss daher besprochen werden, ob es sich um eine stabile oder instabile Fraktur handelt, ob oder welche operative Stabilisierungsmaßnahmen ergriffen wurden und inwieweit eine Mobilisation des Patienten erlaubt ist.

Die gleiche Sorgfalt ist bei nichttraumatischen postoperativen oder konservativen Rückenmarkpatienten anzuwenden. Mögliche Ursachen für Raumforderungen sind Hämatome, Pus (Abszesse) oder Tumoren, häufig auch Metastasen. Tumorbedingte Kompressionen entstehen selten innerhalb des Rückenmarks selbst, meist kommt es zu einer Einengung durch umgebende Strukturen.

Zur Klassifikation der Wirbelsäulenverletzungen muss auf weiterführende Fachbücher verwiesen werden. Für die einzelnen Abschnitte der Wirbelsäule existieren verschiedene Einteilungen, meist mit entsprechenden Leitlinien zur Versorgung. Erwähnt seien Verletzungen der thorakolumbalen Wirbelsäule: Die häufigsten Frakturen treten am Übergang auf. Operativ versorgt müssen Kompressionsfrakturen mit komplettem Berstungsbruch (Typ A3), Distraktions- (Typ B) und Rotationsverletzungen (Typ C). Verletzungen der oberen HWS (Okziput – HWK 2) sind überproportional häufig mit anderen Wirbelsäulenverletzungen assoziiert. Im Bereich der unteren HWS sind häufig degenerative Veränderungen vorbestehend (Myelopathie, Spinalkanalstenose). In diesem Fall können bereits geringere Auslöser wie HWS-Distorsionen zu gravierenden neurologischen Komplikationen führen. Beschrieben sind auch neurologische Ausfälle ohne radiologisches Korrelat (SCIWORA: „spinal cord injury without radiographic abnormality“), oft bedingt durch transiente ligamentäre Deformationen, häufiger bei Kindern.

Ziel der Erstversorgung bei vermutetem spinalem Trauma ist die rasche Sicherung der Diagnose. Im Vordergrund steht die Prävention von Sekundärschäden (Hadley u. Walters 2013). Die amerikanischen Leitlinien stellen die klinische Symptomatik in den Vordergrund. Beim wachen asymptomatischen Patienten, der weder Nackenschmerzen noch Druckschmerz angibt, keine Auffälligkeiten bei der neurologischen Untersuchung zeigt und keine Verletzung oder Erkrankung hat, die eine exakte Evaluierung erschwert, wird bei erhalten funktioneller Beweglichkeit keine radiologische Diagnostik der zervikalen Wirbelsäule empfohlen (Hadley u. Walters 2013).

Bei jedem Patienten mit frischem spinalem Trauma müssen Mehrfachverletzungen vermutet werden: SHT, Rippenfrakturen, (Spannungs-)Pneumothorax, intraabdominelle Organmitbeteiligung (Milzruptur, Leberkapselhämatom) oder z. B. Ureterenverletzung. Deshalb ist neben dem genauen neurologischen Aufnahmebefund (lokale Verletzungszeichen, Motorik, Sensibilität, Reflexstatus, Blasen-Mastdarm-Funktion, kardiopulmonaler Status) ein genaues Bild über die bereits stattgefunden Diagnostik zu erheben und diese ggf. zügig zu komplettieren (Ultraschall Abdomen, Thoraxröntgenaufnahme, konsiliarische Stellungnahmen durch z. B. Chirurgie, Urologie, Ophthalmologie).

Nach der Diagnosesicherung eines spinalen Traumas ist es in der Frühphase wichtig, engmaschig neurologisch zu überwachen, um klinische Befundverschlechterungen erfassen zu können. Diese Verschlechterungen können die Entwicklung eines spinalen Hämatoms oder das Dislozieren instabiler Frakturen zugrunde liegen. Sie bedürfen einer weiteren Abklärung und ggf. operativen Versorgung.

Für die Beschreibung des neurologischen Status wird die Klassifikation der American Spinal Injury Association empfohlen (Hadley u. Walters 2013) (ASIA, ▶ Kap. 47: „Querschnittslähmung“).

Akutbehandlung und Rehabilitation“; □ Abb. 47.3). Das Ausmaß der Lähmung lässt sich nach funktionellen Kriterien in 5 Schweregrade einteilen (Frankel et al. 1969):

- A: vollständige Lähmung,
- B: motorisch komplett und sensibel inkomplett Lähmung,
- C: motorisch inkomplett Lähmung ohne Funktionswert,
- D: motorisch inkomplett Lähmung mit Funktionswert,
- E: keine Lähmung/vollständige Erholung.

Die AIS-A-Klassifikation basiert auf einem Punktesystem für motorische und sensible Funktionen und ist wesentlich komplexer. Beide Einteilungen eignen sich auch zur Verlaufsbeobachtung.

Die Behandlung von Rückenmarkverletzungen in einem Zentrum ist nach frühestmöglicher Verlegung erstrebenswert, sowohl für die Akuttherapie als auch für die Frührehabilitation. Unter ► <http://www.dmgp.at/zentren.htm> findet sich eine Liste der deutschsprachigen Querschnittsgelähmtzentren.

■ Gabe von Kortikosteroiden nach akuten spinaler Traumatisierung

In den Multizenterstudien NASCIS I–III (National Spinal Cord Injury Study) wurde die Wirksamkeit von Methylprednisolon nach akuten (nicht penetrerenden) Rückenmarkverletzungen analysiert. Die NASCIS-II-Studie (Bracken et al. 1990) (NASCIS-II-Schema: Bolus 30 mg/kg KG Methylprednisolon, Infusion 5,4 mg/kg KG/h über 23 h) konnte einen geringfügig positiven Effekt auf Sensorik und Motorik bis zu 6 Monate nach Trauma zeigen, nach 1 Jahr noch eine leicht verbesserte Motorik gegenüber der Kontrollgruppe. Diese positiven Effekte zeigten sich jedoch nur bei Therapiebeginn innerhalb von 8 h. Polytraumatisierte Patienten wurden nicht von der Studie ausgeschlossen, sind aber unterrepräsentiert.

In der NASCIS-III-Studie zeigte sich jedoch 6 Wochen nach einem spinalen Trauma eine höhere Komplikationsrate an schwerer Sepsis und schwerer Pneumonie bei >48 h mit Methylprednisolon im Vergleich zu >24 h behandelten Patienten (Bracken et al. 1997).

In der aktuellen S3-Leitlinie Polytrauma wird Methylprednisolon nicht mehr empfohlen:

- » Eine Methylprednisolon-Gabe („NASCIS-Schema“) ist nicht mehr Standard, kann aber bei neurologischem Defizit und nachgewiesener Verletzung innerhalb von 8 Stunden nach dem Unfall eingeleitet werden.

In den Leitlinien der amerikanischen Neurochirurgen wird von Methylprednisolon (MP) klar abgeraten (Hadley u. Walters 2013; Hurlbert et al. 2013):

- » Die Anwendung von Methylprednisolon (MP) zur Behandlung der akuten Rückenmarksverletzung wird nicht empfohlen. Kliniker, die Therapie mit MP erwägen, sollten bedenken, dass das Medikament keine FDA-Zulassung für diese Anwendung besitzt. Es gibt keine Klasse-I- oder Klasse-II-Evidenz für einen klinischen Nutzen von MP in der Therapie der akuten Rückenmarksverletzung. Vereinzelte Berichte (Klasse-III-Evidenz) reklamieren inkonsistente Effekte, die wahrscheinlich auf Zufallsbefunde oder Selektionsbias beruhen. Im Gegenteil besteht Klasse-I-, -II- und -III-Evidenz, dass hochdosierte Steroidgabe gesundheitsschädliche Nebenwirkungen bis hin zum Tod haben.

Falls dennoch eine Therapie bei nicht penetrerenden Verletzungen erwogen wird, sollte diese frühestmöglich, aber spätestens binnen 8 h begonnen und nicht länger als 24 (–36) h fortgeführt wer-

den. Zur Orientierung wird das in der NASCIS-II-Studie gebrauchte Dosierungsschema empfohlen.

Analog zu intrakraniellen Prozessen kommt den Kortikosteroïden in der Therapie spinaler Kompression bei Tumorerkrankungen eine weniger umstrittene wichtige Rolle zu. Neben einer hochdosierten Therapie mit Dexamethason kommen hier Radiotherapie und Chemotherapie zum Einsatz, in seltenen Fällen ist ein operatives Vorgehen (Tumor-Debulking und anteriore Stabilisierung, Dekompressionslaminektomie) indiziert.

Komplikationen und Langzeitverlauf

Die Frühletalität von Patienten mit spinalem Trauma beträgt zwischen 4–20 % und wird v.a. bestimmt durch Patientenalter, Höhe der Rückenmarkläsion und Grad der Begleitverletzungen. Verglichen mit Patienten mit thorakalen Läsionen haben Patienten mit C1- bis C3-Läsionen ein 6,6-fach, mit C4- bis C5-Läsionen ein 2,5-fach erhöhtes Letalitätsrisiko in der Akutphase. Im weiteren Verlauf bestimmen Organkomplikationen das Outcome, führend sind Sepsis, Lungenembolie und Pneumonie.

■ Kardiopulmonale Komplikationen

Kardiovaskuläre Komplikationen Neben möglichen kardiovaskulären Komplikationen erfordern häufig pulmonale Probleme eine intensivmedizinische Behandlung. Eine hämodynamische Instabilität ist häufig bei polytraumatisierten Patienten, bedingt durch den Blutverlust oder die Begleitverletzungen. Hypotensive Phasen mit konsekutiver spinaler Minderperfusion sollen so rasch wie möglich behoben werden (Anhebung des systolischen Blutdrucks auf >90 mm Hg). Für die Dauer von 7 Tagen nach akutem spinalem Trauma wird die Aufrechterhaltung eines mittleren Blutdrucks von 85–90 mm Hg empfohlen (Ryken et al. 2013). Primär durch die Rückenmarkverletzung bedingte kardiovaskuläre Komplikationen der Akutphase sind der spinale Schock und bradykarde Herzrhythmusstörungen. Der sog. spinale Schock mit Hypotension, Bradykardie und Hypothermie folgt nach maximaler Vasoparalyse ohne mögliche sympathikone Gegenregulation. Diese Phase kann Tage bis Wochen dauern.

Bradykarde Herzrhythmusstörungen treten nicht selten bei hohen zervikalen Läsionen (C1–C5) innerhalb von 2 Wochen nach einem spinalen Trauma auf. Meist handelt es sich um Bradyarrhythmien oder Sinusbradykardien, ein primärer Sinusarrest wird seltener beobachtet. Häufig wird dies auch bei Patienten mit thorakalen Läsionen bei Th1–Th4 in der Akutphase beschrieben, mit Tendenz zum Abklingen nach Ende des spinalen Schocks. Bei Manipulationen am Patienten (Kopflagerung, Absaugen) ist eine erhöhte Empfindlichkeit für eine vagale Stimulation zu beachten. Bei wirkungsloser medikamentöser Stimulation (Atropin, Orciprenalin) ist ein externer Pacer und u.U. die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers erforderlich. Bei heterogener Genese kardiovaskulärer Komplikationen ist die Therapie symptomatisch.

➤ Oberstes Gebot ist die rasche hämodynamische Stabilisierung und Aufrechterhaltung von Normotension sowie optimaler Oxygenierung.

Pulmonale Komplikationen Diese können neben einer möglichen Lähmung der Interkostal- oder Zwerchfellmuskulatur auch bedingt sein durch Verletzungen des knöchernen Thorax und/oder der Lungen (Rippenserienfrakturen, Pneumothorax, Hämatothorax, Lungekontusionen). Die Intubationsmaßnahmen erfordern höchste Vorsicht, als Methode der Wahl gilt die fiberoptisch gestützte Intubation.

In den ersten 12–24 h nach einem spinalen Trauma kann Succinylcholin verwendet werden. Binnen der ersten 3 Tage jedoch kann

es zur peri- und extrajunktionalen Neubildung von Acetylcholinrezeptoren kommen. Diese neu gebildeten Rezeptoren vom fetalen Typ besitzen eine längere Öffnungszeit und induzieren damit einen etwa 2-fach höheren Kaliumefflux aus der Muskelzelle mit der Gefahr der Hyperkaliämie.

Bei Läsionen zwischen C5 und Th1 ist bei (in-)kompletter Lähmung der Interkostalmuskulatur bei erhaltener Zwerchfellaktivität eine suffiziente Spontanatmung initial oft möglich. Das Zwerchfell als wichtigster Motor der Inspiration wird innerviert aus den Segmente C3–C5; die Mm. intercostales externi aus Th1–Th11. Die Expiration erfolgt passiv. Aktive Exspiration z. B. für den Hustenstoß, erfolgt mit Hilfe der Abdominalmuskulatur (Th7–L1). Im Verlauf kommt es deshalb häufig zu einer respiratorischen Verschlechterung.

In der Frühphase sind auch akute, mitunter fulminante pulmonale Störungen beschrieben im Sinne eines neurogenen Lungenödems (► Abschn. 84.2.1 „Zentrale Regulationsstörungen“). Bei einer Mitbeteiligung des Zwerchfells bei Läsionen oberhalb von C4 ist keine Spontanatmung möglich, die Langzeitprognose ist hier schlecht. Die frühzeitige Anlage eines plastischen Tracheostomas ist bei pulmonalen Komplikationen indiziert.

Bei der Prävention oder Therapie pulmonaler Komplikationen stehen Basismaßnahmen wie rasche Mobilisierung und intensive Physiotherapie im Vordergrund. Eine rasche operative Stabilisierung der Wirbelsäule ist hier sehr wichtig. Bis dahin oder falls dies nicht möglich ist, werden 2-stündliche achsengerechte Lagerungsmaßnahmen (z. B. mit Hilfe von Rotationsbetten) empfohlen. Begleitmaßnahmen bestehen in der Gabe von Sekretolytika (i.v. oder per inh.), guter Mund-, Rachen- und Bronchialtoilette, Vermeidung eines Subileus zum Erhalt der Zwerchfellmobilität und Förderung des spontanen Hustenstoßes (z. B. durch tägliche Aufwachversuche). Die regelmäßige mikrobiologische Untersuchung von Sputum oder Trachealsekret (mindestens 1-mal/Woche) ermöglicht im Fall einer Pneumonie die rasche antibiotische Therapie nach Resistenzlage. Spätestens jedoch vor Beginn einer Antibiotikatherapie sollte eine mikrobiologische Probengewinnung erfolgen.

■ Gastrointestinale Komplikationen

Gastrointestinale Komplikationen werden am häufigsten in Form von Motilitätsstörungen oder Stressulzera beobachtet. 10% der Patienten mit spinalem Trauma entwickeln Stressulzera, daher besteht die Indikation zur medikamentösen Ulkusprophylaxe. Die Diagnose kann bei einer Sickerblutung und bei gleichzeitig eingeschränkter Algesie erschwert sein. Eine Subileussymptomatik tritt bei fast allen Patienten in der Frühphase auf, deshalb sollten von Anfang an unterstützende Maßnahmen getroffen werden. Ein akutes Abdomen stellt in 10–15 % der Fälle die Todesursache nach Rückenmarkverletzungen dar (Juler u. Eltorai 1985).

■ Thromboembolische Komplikationen

Details ► Abschn. 84.2.2 („Basistherapie“).

■ Urovesikale Komplikationen

Details ► Kap. 47 („Querschnittslähmung: Akutbehandlung und Rehabilitation“).

Ein transurethraler Dauerkatheter sollte im Rahmen der Erstversorgung bei Aufnahme bei einem spinalen Trauma gelegt werden (zur Bilanzierung, insbesondere bei schlaffer Blasenlähmung), nach 48 h empfiehlt sich zur Vermeidung von häufigen Komplikationen wie Blaseninfektionen oder Urethrastrukturen eine suprapubische Ableitung oder, falls ausreichend, sterile intermittierende Kathetisierung.

■ Dekubitalulzera

Das Risiko für die Entwicklung von Dekubitalulzera ist bereits in der Frühphase sehr hoch, bedingt durch verminderte Hautdurchblutung bei Hypotension, Immobilisation, Hautreizzungen bei Inkontinenz. Es empfiehlt sich der Einsatz von speziellen Betten, um 2-stündliche Lagerungswechsel zu gewährleisten.

■ Spastik/autonome Hyperreflexie

Die Therapie einer muskulären Spastik erfolgt neben der intensiven Physiotherapie medikamentös mit Baclofen (Therapiebeginn 3-mal 5 mg p.o., Steigerung einer Einzeldosis um 5 mg alle 3 Tage, maximal 30–75 mg/Tag, Dosisreduktion bei Leber- und Niereninsuffizienz). Bei fehlendem Erfolg nach oraler Applikation besteht der nächste Schritt in der intrathekalen Gabe. Es können mitunter erhebliche Nebenwirkungen auftreten, sodass die Therapie damit vertrauten Zentren vorbehalten sein soll.

Literatur

- Auburtin M, Wolff M, Charpentier J, Varon E, Le Tulzo Y, Girault C, Mohammedi I, Renard B, Mourvillier B, Bruneel F, Ricard JD, Timsit JF (2006) Detimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: the PNEUMOREA prospective multicenter study. Crit Care Med 34(11):2758–2765
- Bartter FC, Schwartz WB (1967) The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am J Med 42(5):790–806
- Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, Eisenberg HM, Flamm E, Leo-Summers L, Maroon J et al (1990) A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. N Engl J Med 322(20):1405–1411
- Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, Fehlings M, Herr DL, Hitchon PW, Marshall LF, Nockels RP, Pascale V, Perot PL Jr, Piepmeyer J, Sonntag VK, Wagner F, Wilberger JE, Winn HR, Young W (1997) Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. JAMA 277(20):1597–1604
- Brambrink A, Dick W (1997) Das neurogene Lungenödem. Anaesthesia 46:953–963
- Bratton S, Daves R (1997) Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. Neurosurgery 40:797–712
- Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D (2013) Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev 6 (CD004405)
- Bullock MR, Povlishock JT (2007) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Editor's Commentary. J Neurotrauma 24(Suppl 1): (2 p preceding S1)
- Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RS, Sneade M, Yarnold JA, Rischmiller J, Byrne JV (2007) Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Stroke 38(5):1538–1544
- Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M (2008) A rational approach to perioperative fluid management. Anesthesiology 109(4):723–740
- Childers M, Rupright J, Smith D (1994) Post-traumatic hyperthermia in acute brain injury rehabilitation. Brain Inj 8:335
- Darsaut TE, Jack AS, Kerr RS, Raymond J (2013) International Subarachnoid Aneurysm Trial – ISAT part II: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 14:156
- Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, Begtrup K, Steiner T (2006) Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. Neurology 66(8):1175–1181
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (federführend) (2011) Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung.

- Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, van Gijn J (2007) Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* (3) (CD000277)
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM (1980) Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6(1):1–9
- Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzak J, Michaelis LS, Ungar GH, Vernon JD, Walsh JJ (1969) The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. I. Paraplegia 7(3):179–192
- Friedman JA, Pichelmann MA, Piepras DG, McIver JI, Toussaint LG 3rd, McClelland RL, Nichols DA, Meyer FB, Atkinson JL, Wijdicks EF (2003) Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 52(5):1025–1031
- Guidelines for the management of severe traumatic brain injury (2007) *J Neurotrauma* 24 Suppl 1: S1–106 [www.braintrauma.org/pdf/protected/Guidelines_Management_2007w_bookmarks.pdf]
- Hadley MN, Walters BC (2013) Introduction to the Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries. *Neurosurgery* 72(Suppl 2):5–16
- Harrigan MR (1996) Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery* 38(1):152–160
- Hulka F, Mullins RJ, Frank EH (1996) Blunt brain injury activates the coagulation process. *Arch Surg* 131(9):923–927 (discussion 927–8)
- Hunt WE, Hess RM (1968) Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28(1):14–20
- Hurlbert RJ, Hadley MN, Walters BC, Arabi B, Dhall SS, Gelb DE, Rozzelle CJ, Ryken TC, Theodore N (2013) Pharmacological therapy for acute spinal cord injury. *Neurosurgery* 72(Suppl 2):93–105
- Jacob M, Chappell D, Rehm M (2007) Clinical update: perioperative fluid management. *Lancet* 369(9578):1984–1986
- Juler GL, Eltorai IM (1985) The acute abdomen in spinal cord injury patients. *Paraplegia* 23(2):118–123
- Kalfas IH, Little JR (1988) Postoperative hemorrhage: a survey of 4992 intracranial procedures. *Neurosurgery* 23(3):343–347
- Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L (2008) Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery* 62(Suppl 2):532–539
- Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) (2009) Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin
- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie (2008) Bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis. Stuttgart: Georg Thieme Verlag
- Mascia L, Andrews PJ, McKeating EG, Souter MJ, Merrick MV, Piper IR (2000) Cerebral blood flow and metabolism in severe brain injury: the role of pressure autoregulation during cerebral perfusion pressure management. *Intensive Care Med* 26(2):202–205
- Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R (2002) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360(9342):1267–1274
- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P (2005) International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 366(9488):809–817
- Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, Greenberg SM, Huang JN, Macdonald RL, Messe SR, Mitchell PH, Selim M, Tamargo RJ (2010) Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* Narins RG (1986) Therapy of hyponatremia: does haste make waste? *N Engl J Med* 314(24):1573–1575
- North JB, Penhall RK, Hanieh A, Frewin DB, Taylor WB (1983) Phenytoin and postoperative epilepsy. A double-blind study. *J Neurosurg* 58(5):672–677
- Oh MS, Carroll HJ (1999) Cerebral salt-wasting syndrome. We need better proof of its existence. *Nephron* 82(2):110–114
- Palmer JD, Sparrow OC, Iannotti F (1994) Postoperative hematoma: a 5-year survey and identification of avoidable risk factors. *Neurosurgery* 35(6):1061–1064 (discussion 1064–5)
- Piek J, Chesnut RM, Marshall LF, van Berkum-Clark M, Klauber MR, Blunt BA, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Foulkes MA (1992) Extracranial complications of severe head injury. *J Neurosurg* 77(6):901–907
- Powell M, Kirshblum S, O'Connor KC (1990) Duplex ultrasound screening for deep vein thrombosis in spinal cord injured patients at rehabilitation admission. *Arch Phys Med Rehabil* 80(9):1044–1046
- Pulman J, Greenhalgh J, Marson AG (2013) Antiepileptic drugs as prophylaxis for post-craniotomy seizures. *Cochrane Database Syst Rev* 2 (CD007286)
- Ratilal BO, Pappamikail L, Costa J, Sampaio C (2013) Anticonvulsants for preventing seizures in patients with chronic subdural haematoma. *Cochrane Database Syst Rev* 6 (CD004893)
- Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes (1998) Dritte Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gemäß Transplantationsgesetz (TPG). Deutsches Ärzteblatt 95 (30): 1861–1868
- Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van Gijn J (2004) Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 4 (CD000483)
- Roberts I, Sydenham E (2012) Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 12 (CD000033)
- Rose BD (1986) New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. *Am J Med* 81(6):1033–1040
- Ryken TC, Hurlbert RJ, Hadley MN, Arabi B, Dhall SS, Gelb DE, Rozzelle CJ, Theodore N, Walters BC (2013) The acute cardiopulmonary management of patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery* 72(Suppl 2):84–92
- Schierhout G, Roberts I (2001) Anti-epileptic drugs for preventing seizures following acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 4 (CD000173)
- Schmidt RF, Lang F (2007) Atemregulation, in *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC (2001) A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. 1957. *J Am Soc Nephrol* 12(12):2860–2870
- Selladurai BM, Vickneswaran M, Duraisamy S, Atan M (1997) Coagulopathy in acute head injury—a study of its role as a prognostic indicator. *Br J Neurosurg* 5:398–404
- Singh S, Bohn D, Carlotti AP, Cusimano M, Rutka JT, Halperin ML (2002) Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 30(11):2575–2579
- Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P (2007) Epidemic meningitis, meningoococcaemia, and Neisseria meningitidis. *Lancet* 369(9580):2196–2210
- Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2(7872):81–84
- Teasdale G, Jennett B, Murray L, Murray G (1983) Glasgow coma scale: to sum or not to sum. *Lancet* 2(8351):8678
- Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, De Villiers JC (1988) A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51(11):1457
- Thompson H, Pinto-Martin J, Bullock M (2003) Neurogenic fever after traumatic brain injury: an epidemiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:614
- van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Molyneux A, Clarke M, van Gijn J, Rinkel G (2005) Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 4 (CD003085)
- Van Roost D, Thees C, Brenke C, Oppel F, Winkler PA, Schramm J (2003) Pseudohypoxic brain swelling: a newly defined complication after uneventful brain surgery, probably related to suction drainage. *Neurosurgery* 53(6):1315–1326 (discussion 1326–1327)
- Velmahos GC, Kern J, Chan L, Oder D, Murray JA, Shekelle P (2000) Prevention of venous thromboembolism after injury. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 22:1–3

Herzchirurgische Eingriffe

F. Vogel, B. Zwiffler, E. Kilger

- 85.1 Grundlagen der Behandlung – 1146**
- 85.2 Überwachung nach herzchirurgischem Eingriff – 1146**
 - 85.2.1 Routineüberwachung – 1146
 - 85.2.2 Erweitertes hämodynamisches Monitoring – 1146
- 85.3 Herz-Kreislauf-Therapie – 1147**
 - 85.3.1 Herzfunktion – 1148
 - 85.3.2 Perfusionsdruck – 1151
 - 85.3.3 Rhythmus – 1153
 - 85.3.4 Pharmakologische Therapie – 1156
- 85.4 Blutgerinnung – 1156**
- 85.5 Komplikationen nach Kardiochirurgie – 1157**
 - 85.5.1 Myokardinfarkt – 1157
 - 85.5.2 Nierenversagen – 1158
 - 85.5.3 Lungenversagen – 1158
 - 85.5.4 Gastrointestinale Komplikationen – 1159
 - 85.5.5 Neurologische Defizite – 1159
 - 85.5.6 Infektionen – 1160
 - 85.5.7 Posttraumatische Belastungsstörungen – 1160
- 85.6 Minimalinvasive Herzchirurgie – 1160**
- 85.7 Fast-track-Konzepte und letalitätsrelevante Faktoren in der Herzchirurgie – 1161**
 - 85.7.1 Fast-track-Konzepte in der herzchirurgischen Intensivmedizin – 1161
 - 85.7.2 Letalitätsrelevante Faktoren nach kardiochirurgischem Eingriff – 1161
- Literatur – 1161**

85.1 Grundlagen der Behandlung

Herzchirurgische Eingriffe gehören zu den häufigsten Operationen weltweit. Die Anzahl der Eingriffe ist bis vor wenigen Jahren kontinuierlich gestiegen. Im Jahr 2012 wurden in Deutschland 98.792 herzchirurgische Operationen (ausgenommen Herzschrittmacher- und Defibrillatorenimplantationen) durchgeführt. Die Indikationen für herzchirurgische Eingriffe schließen myokardiale Ischämien, Herzvitien, Herzinsuffizienz, kongenitale Fehlbildungen und Arrhythmien mit ein.

Trotz ständiger Fortschritte sowohl der operativen Techniken als auch der perioperativen Patientenbetreuung ist die Letalität bei Erwachsenen in einem Bereich von etwa 3–5 % seit Jahren konstant. Mitverantwortlich für diese Stagnation ist die Tatsache, dass zunehmend ältere Patienten mit mehr Begleiterkrankungen operiert werden. Der Anteil der über 80-jährigen Patienten lag in einer bundesweiten Erhebung aus dem Jahr 2011 bei 13,4 % (Beckmann et al. 2014).

Während noch vor einigen Jahren die kardial bedingte Letalität nach herzchirurgischen Eingriffen die häufigste Todesursache war, rückt heute das Multiorganversagen immer mehr in den Vordergrund. Neben den zunehmenden Begleiterkrankungen der Patienten ist die generalisierte Entzündungsreaktion (SIRS), bedingt durch den extrakorporalen Kreislauf und das chirurgische Trauma, ein Hauptfaktor in der Genese des Multiorganversagens (Kilger et al. 2003).

Potenzielle Komplikationen nach kardiochirurgischem Eingriff

- Myokardiales Pumpversagen/Myokardischämie/Low-Output-Syndrom sowie Herzrhythmusstörungen
- Respiratorische Insuffizienz
- Niereninsuffizienz
- Gastrointestinale Funktionsstörungen
- Neurologische Defizite
- Hämodilution/Anämie und Verlust-, Verdünnungs-, Verbrauchskoagulopathie
- Systemische Inflammation (SIRS)
- Infektionen

Einzelne dieser Veränderungen treten in unterschiedlicher Ausprägung bei nahezu jedem Patienten auf und erfordern v.a. in der frühen postoperativen Phase eine gezielte Intervention. Besonderheiten in der Therapie dieser Störungen bei Erwachsenen sind Gegenstand dieses Kapitels. Die intensivmedizinische Betreuung von Kindern, die häufig bereits in den ersten Lebenswochen am Herz operiert werden müssen, erfordert aufgrund der adaptiven Besonderheiten bei Säuglingen und Kleinkindern und den komplexen pathophysiologischen Veränderungen zusätzliche Kenntnisse in der Pädiatrie und Kinderkardiologie.

85.2 Überwachung nach herzchirurgischem Eingriff

85.2.1 Routineüberwachung

Überwachung und Behandlung eines Patienten in den ersten Stunden nach einem kardiochirurgischen Eingriff sind personell und apparativ aufwendig (► Übersicht).

Routineüberwachung nach herzchirurgischem Eingriff

- Kontrolle von Blutdruck, Herzfrequenz, Diurese und Körpertemperatur
- ST-Segment-Analyse am Monitor/kontinuierliche Arrhythmieüberwachung
- 12-Kanal-EKG und
- Kontrolle von Beatmungsparametern
- Thoraxröntgendiagnostik
- Überwachung des Blutverlustes über die Thoraxdrainagen
- Beurteilung des Volumenstatus
- Durchführung von Blutgasanalysen, Kontrolle der Elektrolyt-, BZ- und Laktatkonzentration
- Kontrolle von Myokardmarkern, Blutbild und Gerinnung
- Kontrolle der Leber- und Nierenfunktionsparameter sowie der Infektionsmarker
- Neurologische Überwachung

Arterieller Zugang

Die invasive arterielle Kanülierung erlaubt neben der kontinuierlichen Registrierung des arteriellen Blutdrucks die häufige Entnahme von Blutproben zum Monitoring des pulmonalen Gasaustausches, des Säure-Basen-Haushalts und der Elektrolyte. Dabei sollte ein MAP von 70 mm Hg nicht unterschritten werden. Bei Operationen an der Aorta wird meist zum Schutz der Nähte eine systolische Druckobergrenze (meist 120 mm Hg) eingehalten (St André u. Del-Rossi 2005).

Zentraler Venenkatheter

Die Anlage eines mehrlumigen zentralen Venenkatheters (ZVK) ist bei intrathorakalen Eingriffen in der Regel indiziert. Bei der Katheterauswahl sollten mindestens 3 Lumina eingeplant werden, da einige in der kardiochirurgischen Intensivmedizin eingesetzte Medikamente galenisch inkompatibel sind (z.B. Enoximon, Amiodaron, Furosemid). Die Anlage eines ZVKs ermöglicht zusätzlich die Messung des zentralvenösen Druckes (ZVD). In den gemeinsamen Leitlinien der herzchirurgischen und anästhesiologischen Fachgesellschaften wird betont: „Der ZVD kann trotz methodenimmanenter Limitationen wichtige Informationen über akute Veränderungen der rechtsventrikulären Compliance und/oder des Volumenstatus liefern und kann daher kontinuierlich gemessen werden.“ (Evidenzgrad D) (Carl et al. 2010).

85.2.2 Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Pulmonalarterienkatheter

Die Indikation zum erweiterten makrohämodynamischen Monitoring nach einer Herzoperation hängt vom prä- und intraoperativen Zustand des Patienten ab. Die Indikation zur Anlage eines Pulmonalarterienkatheters ist daher streng zu stellen. Sie ergibt sich v.a. in Fällen, bei denen eine Messung des pulmonalarteriellen Druckes indiziert ist, wie z.B. nach Mitralklappenoperation, nach Herztransplantation oder bei akuter oder chronischer pulmonalarterieller Druckerhöhung. Ein Beispiel ist die Steuerung der Therapie im Rahmen der rechtsventrikulären Nachlastsenkung bei Rechtsherzversagen (Carl et al. 2010; Kastrup et al. 2007). Mittels Pulmonalarterienkatheter sind außer den rechtskardialen und den pulmonalarteriellen (Verschluss-)Drücken auch per Thermodilutionsverfahren Herzzeitvolumenmessungen möglich. Bisher stellt die

Messung des Herzzeitvolumens mittels Pulmonalarterienkatheter den Goldstandard dar.

Transkardiopulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse

Bei dem transkardiopulmonalen Messsystem zum häodynamischen und volumetrischen Monitoring wird das Herzzeitvolumen sowohl diskontinuierlich mittels transkardiopulmonaler Thermodilution als auch kontinuierlich durch arterielle Pulskonturanalyse ermittelt.

Über das Herzzeitvolumen hinaus liefert die transkardiopulmonale Thermodilution u. a. Informationen über das intrathorakale Blutvolumen (ITBV). Das ITBV setzt sich zusammen aus dem global enddiastolischen Volumen (GEDV) und dem Volumen der Lungenstrombahn. Zur Abschätzung der kardialen Vorlast ist der Messwert des ITBV aussagekräftiger als ZVD oder PCWP. Durch Therapiealgorithmen, die auf dem GEDVI basieren, konnten nach herzchirurgischen Eingriffen neben der Dauer der Katecholamintherapie auch die Dauer der Beatmung und des Intensivaufenthalts reduziert werden (Goepfert et al. 2007; Petzoldt et al. 2013).

Aus der kontinuierlichen Beat-to-beat-Analyse des arteriellen Pulssignals werden weitere volumetrische Parameter abgeleitet. Die (be)atmungsabhängige Oszillation der Pulsdruckkurve wird rechnerisch ausgewertet. Aus den zyklischen Schwankungen ergibt sich die Schlagvolumenvariation (SVV) als Korrelat des intravasalen Volumenstatus. Diese scheint ein besserer funktioneller Preload-Parameter zu sein als die statischen Parameter PCWP und ZVD.

Eine alternative Form der Pulskonturanalyse bietet ein Sensor, der an jedem arteriellen Druckabnehmer angeschlossen werden kann und ohne initiale Kalibrierung durch die Analyse der Form der arteriellen Druckkurve und des Schlagvolumens zusammen mit Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht des Patienten die Berechnung des Herzzeitvolumens und der Schlagvolumenvariation ermöglicht (Vigileo-System mit FloTrac-Sensor) (Mayer et al. 2009). Klinische Untersuchungen aus der herzchirurgischen Intensivmedizin zeigten unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Reliabilität und Validität des Verfahrens. Eine abschließende Evaluation des Verfahrens kann zurzeit noch nicht vorgenommen werden (Wittkowski et al. 2009).

Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung im gemischtvenösen Blut (S_vO_2) liefert Informationen über das Maß der globalen Sauerstoffausschöpfung. Bei hypodynamer Kreislausituation (z. B. kardial bedingtes Low-output-Syndrom) nimmt die periphere Sauerstoffausschöpfung zu, die arteriovenöse Differenz des Sauerstoffgehalts ($avDO_2$) steigt, und die gemischtvenöse Sättigung fällt ab.

Niedrige Werte fordern eine prompte Intervention zur Steigerung des Sauerstoffangebots der Gewebe. Eine zielorientierte Volumen- und Katecholamintherapie, die als Richtgröße eine $S_vO_2 > 70\%$ in der frühen postoperativen Phase nach Herzoperation anstrebt, verkürzt die Krankenhausliegedauer und die Inzidenz einer fortbestehenden Organdysfunktion bei Entlassung (z. B. Niereninsuffizienz oder neurologisches Defizit) (Theusinger et al. 2012).

Zentralvenöse Sauerstoffsättigung

In mehreren Studien wurde die Sauerstoffsättigung im zentralvenösen Blut ($S_{cv}O_2$) bei der Initialtherapie kritisch kranker Patienten als Surrogatparameter für die gemischtvenöse Sättigung verwendet. Tatsächlich kann die zentralvenöse Sättigung in Zusammenschau mit anderen Parametern, wie dem Laktat- und dem pH-Wert, orientierend Aufschluss über die globale Sauerstoffbilanz geben, ohne

dass die Anlage eines Pulmonalarterienkatheters notwendig wäre (Carl et al. 2010).

Linksatrialer Katheter

Ein linksatrialer Katheter wird intraoperativ über einen direkten Zugang nach Eröffnung des Perikards eingelegt. Ein linksatrialer Katheter erlaubt die direkte Messung des linksatrialen Druckes (LAP). Dieser entspricht bei normaler Mitralklappenfunktion dem linksventrikulären enddiastolischen Füllungsdruck (LVEDP) und korreliert unter Berücksichtigung der linkskardialen Compliance mit der linksventrikulären Vorlast.

Über einen linksatrialen Katheter ist die Zufuhr vasopressorischer Substanzen distal der pulmonalen Strombahn möglich. Dieser Applikationsweg soll eine katecholamininduzierte Aggravierung einer pulmonalen Hypertonie verhindern.

Echokardiographie

Die transthorakale und transösophageale Echokardiographie (TTE/TEE) als semi-invasives Verfahren erlaubt die visuelle Beurteilung der Herz- und Klappenfunktion. Aussagekräftige Untersuchungsergebnisse setzen eine entsprechende Ausbildung und Erfahrung des Untersuchers voraus. Über standardisierte Schnittebenen können die globale LV- und RV-Funktion und der Volumenstatus beurteilt sowie regionale Wandbewegungsstörungen und Klappen- und Herzvitien detektiert werden. Mittels CW- und PW-Dopplertechnik lassen sich Blutflussgeschwindigkeiten über allen Klappen sowie rechts- und linksventrikulärem Ausflusstrakt quantifizieren (Schmid et al. 2009).

In einem echokardiographischen Untersuchungsgang zu erfassende Funktionsparameter/diagnostische Möglichkeiten

- Globale links- und rechtsventrikuläre Pumpfunktion
- Volumenstatus
- Regionale Wandbewegungsstörungen
- Klappenvitien/Endokarditis/intrakavitäre Thromben
- Dissektionen/Aneurysmen der Aorta ascendens und der thorakalen Aorta descendens
- Ausschluss einer Perikardtamponade
- Positionierung einer intraaortalen Gegenpulsationspumpe (IABP)

Die echokardiographische Untersuchung ist ein hochsensitives Verfahren zur Detektion von Myokardischämien. Neu aufgetretene regionale Wandbewegungsstörungen sind bei myokardialer Perfusionsstörung früher erkennbar als EKG-Veränderungen und lassen eine annähernde Lokalisation des okkludierten Gefäßes zu. Bei Patienten, die akute anhaltende hämodynamische Störungen aufweisen und bei denen die ventrikuläre Funktion und ihre Determinanten unklar sind, ist die Echokardiographie sinnvoll und verbessert das klinische Outcome (Empfehlungsgrad B) (Carl et al. 2010; Piercy et al. 2009).

85.3 Herz-Kreislauf-Therapie

Obwohl herzchirurgische Eingriffe langfristig zu einer kardialen Verbesserung führen sollen, ist im unmittelbar postoperativen Verlauf mit einer passageren kardialen Funktionseinschränkung zu rechnen. Ungefähr 20 % aller herzchirurgischen Patienten entwickeln postoperativ eine schwere kardiovaskuläre Dysfunktion. Risikofaktoren dafür sind eine chronische Herzerkrankung, eine vorbestehende Herzinsuf-

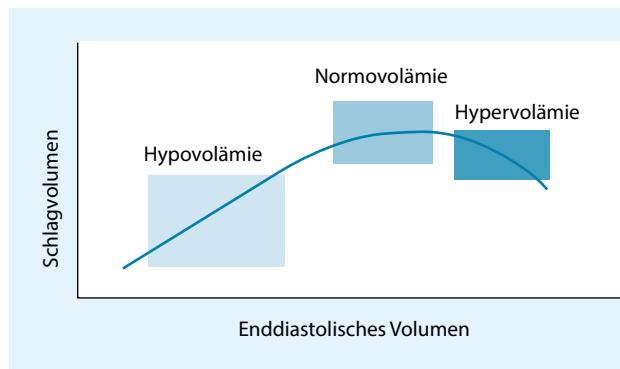


Abb. 85.1 Frank-Starling-Mechanismus: Beziehung zwischen Schlagvolumen und Vorlast

fizienz, eine zerebrovaskuläre Erkrankung, ein Diabetes mellitus, eine Niereninsuffizienz und eine Hochrisikooperation. Diese Faktoren bestimmen die perioperative Letalität und werden mit Scoring-Systemen wie z. B. dem Euroscore präoperativ evaluiert (Mebazaa et al. 2010).

Das Ausmaß und die Dauer dieser Reduktion hängen von der Schwere der vorbestehenden Dysfunktion, der Qualität der intraoperativen Myokardprotektion, dem Ischämiereperfusionsschaden und dem operativen Ergebnis ab. „**Myocardial stunning**“ beschreibt die reversible Dysfunktion nach zeitlich begrenzter kardialer Ischämie und anschließender Reperfusion. Diese Situation besteht auch nach kardioplegischem Herzstillstand. Es kommt zu einem Zellödem mit intrazellulärer Kalziumakkumulation und zur Freisetzung von Sauerstoffradikalen in der Phase der Reperfusion.

Zur Verbesserung der postoperativen Funktion ist neben der inotropen Unterstützung v. a. die Optimierung der Vorlast, aber auch der Nachlast von entscheidender Bedeutung (Frank-Starling-Mechanismus; Abb. 85.1). Typischerweise versucht man, diese Optimierung durch Messung der Füllungsdrücke zu erzielen, wobei diese die ventrikuläre Vorlast vielfach nicht verlässlich reflektieren. Aufgrund der postoperativ verminderten Compliance (diastolische Dysfunktion) benötigt das Myokard in dieser Phase eine höhere Vorlast zur Optimierung der Auswurfleistung.

Selbst ein Herz mit präoperativ annähernd normaler Auswurflistung ($EF > 50\%$) und unauffälligem intraoperativem Verlauf wird meist in den ersten 6 h auf der Intensivstation eine Verschlechterung der Pumpfunktion um 10–15% erfahren und sich erst im weiteren Verlauf innerhalb von 24 h erholen. Ausmaß und Dauer der postoperativen systolischen Dysfunktion sind individuell sehr unterschiedlich. Je ausgeprägter die Kontraktilitätsminderung ist, desto höher ist das Risiko multipler Endorgandysfunktionen.

85.3.1 Herzfunktion

Postoperativ ist die schnelle Wiederherstellung eines adäquaten Herzzeitvolumens unter optimierter myokardialer Sauerstoffbilanz prognostisch entscheidend. Das Risiko einer globalen Minderperfusion besteht unter Normothermie bei einem „cardiac index“ (CI) $< 2,01/\text{m}^2$. Dennoch lässt sich die Bedeutung eines unzureichenden Herzzeitvolumens nur in der Zusammenschau vieler Befunde abschätzen. Orientierend erlaubt die Bestimmung des Serumlaktatwerts, des Säure-Basen-Status und der zentral- oder gemischtvenösen Sauerstoffsättigung mit arteriovenöser Sauerstoffdifferenz einen Rückschluss auf die globale Sauerstoffbilanz. Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring quantifiziert die Herzleistung und dient zur Therapiesteuerung.

Durch eine echokardiographische Untersuchung kann eine Perikardtamponade oder sonstige operativ bedingte Komplikationen ausgeschlossen werden. Eine eindeutige Zuordnung der Genese des Pumpversagens ist trotz allem nicht immer möglich (St André u. DelRossi 2005).

Mögliche Ursachen eines Low-output-Syndroms nach herzchirurgischem Eingriff

- Systolisches und/oder diastolisches Herzversagen
- Postoperativer Myokardinfarkt, z. B. frühzeitiger Bypassverschluss
- Herzrhythmusstörungen
- Perikardtamponade bei Nachblutung/Erguss
- Hypovolämie/Hypervolämie
- Pneumothorax/Hämatothorax
- Akute Klappendysfunktion/Shuntvitien

Linksventrikuläre Funktion

An erster Stelle in der Therapie des linksventrikulären Pumpversagens steht die Optimierung der myokardialen Vorlast. Darüber hinaus existieren verschiedene pharmakologische und apparative Möglichkeiten zur Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion. Zur pharmakologischen Verbesserung der myokardialen Kontraktilität kommen Dopamin, Dobutamin, Adrenalin, Noradrenalin, Phosphodiesterasehemmer sowie der Kalzium-Sensitizer Levosimendan zur Anwendung. Die Summation der inotropen, vasokonstriktorischen oder vasodilatierenden und chronotropen Wirkungen jeder Substanz muss auf die physiologische Situation des Patienten abgestimmt werden, um den optimalen Therapieeffekt zu erzielen. Eine Kombinationstherapie von Inotropika und Vasokonstriktoren ist bei schwer eingeschränkter Pumpfunktion mit Hypotension häufig erforderlich.

Apparative Unterstützungssysteme bei myokardialem Pumpversagen sind die **intraoartale Gegenpulsationspumpe (IABP)** oder verschiedenste Kreislaufunterstützungssysteme („assist devices“). Diese beinhalten passagere bis bleibende Kunstherzen sowie Systeme, die gleichzeitig ein Lungenversagen überbrücken können (extrakorporale Membranoxygenierung).

Medikamentöse Therapie

Dopamin war viele Jahre das bevorzugte Katecholamin zur kreislaufstützenden Therapie bei kardiochirurgischen Patienten, insbesondere im Hinblick auf eine Aufrechterhaltung der Nierenfunktion. Die Daten bezüglich der regionalen Perfusion unter Dopamin sind jedoch uneinheitlich. Einige Studien zeigten sogar eine Verschlechterung der renalen und der gastrointestinalen Perfusion. Dies kann dadurch bedingt sein, dass infolge des dosisabhängigen Wirkprofils von Dopamin bereits im niedrigen Dosisbereich eine Vasokonstriktion auftritt. Der Anstieg des koronararteriellen Blutflusses ist unter Dopamin geringer als der Anstieg des Herzzeitvolumens. Ebenso ist bei Patienten mit KHK ein Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks durch Dopamin ungünstig. Der Einsatz von Dopamin wird daher in der Behandlung kardiochirurgischer Patienten nicht mehr empfohlen (Carl et al. 2010).

Dobutamin ist ein synthetisches Katecholamin, das β_1 -, β_2 - und α -Rezeptoren als Angriffspunkt hat. Dobutamin stimuliert v. a. die myokardialen β_1 -Rezeptoren. Die β_2 - und α -Wirkung ist wesentlich schwächer ausgeprägt. Die Substanz steigert das Herzzeitvolumen und verbessert die renale und gastrointestinale Durchblutung. Durch Stimulation von β_2 -Rezeptoren kann jedoch der arterielle Perfusionsdruck abfallen.

Die proarrhythmogene Wirkung und die Steigerung der Herzfrequenz sind nach herzchirurgischen Eingriffen unerwünscht, da die Arrhythmieneigung postoperativ per se erhöht ist. Vor allem bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion wird eine Tachykardie oder Tachyarrhythmie aufgrund der verkürzten und unregelmäßigen Diastolendauer schlecht toleriert (St André u. DelRossi 2005).

Adrenalin ist eine stark positiv-inotrop wirkende Substanz. Die kardiovaskulären Effekte von Adrenalin beruhen auf einer direkten Stimulation der β - und α -Rezeptoren. Adrenalin erhöht die Leitungsgeschwindigkeit im AV-Knoten bzw. den Purkinje-Fasern, verkürzt die Systole mehr als die Diastole und steigert so die diastolische Perfusion des Myokards. Gleichzeitig nimmt jedoch auch der myokardiale Sauerstoffverbrauch zu, sodass es besonders bei Patienten mit nicht vollständiger Revaskularisation zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf kommen kann. In äquipotenter Dosierung ist der positiv-chronotrope Effekt weniger ausgeprägt als unter Dobutamin. Nachteilig sind die potenzielle Verschlechterung der Splanchnikusperfusion und die Verstärkung einer Laktazidose. Zudem wird in einer weiteren Arbeit dem Adrenalin im Vergleich zu Milrinon bei Patienten mit Low-output-Syndrom nach koronarer Bypass-Chirurgie eine Verschlechterung der metabolischen und renalen Funktion zugesprochen (Heringlake et al. 2007). Trotzdem ist Adrenalin das am häufigsten eingesetzte Katecholamin zur Therapie des Low-output-Syndroms nach herzchirurgischen Eingriffen (Kastrup et al. 2007).

Der positiv-inotope Wirkungsmechanismus der **Phosphodiesterasehemmer** (PDE-Hemmer) wie Exomimon, Amrinon oder Milrinon erfolgt durch die Hemmung der PDE III an der Zellmembran. Dadurch wird der Abbau von cAMP gehemmt, sodass erhöhte cAMP-Spiegel resultieren. Eine positive Inotropie mit direkter venöser und arterieller Dilatation ist die Folge.

Die Vorteile der PDE-Hemmer im Vergleich zu den Katecholaminen bestehen in der rezeptorunabhängigen Steigerung der Myokardkontraktilität. Dieser Effekt ist besonders ausgeprägt bei Patienten mit Down-Regulierung der β -Rezeptoren. PDE-Inhibitoren reduzieren zudem die myokardiale Wandspannung und ökonomisieren den Sauerstoffverbrauch trotz der Erhöhung der Myokardkontraktilität. Zusätzlich verbessern sie die diastolische Relaxation des Herzens (Royster et al. 1993).

Eine Hypovolämie muss vor Gabe eines PDE-Hemmern ausgeglichen werden, da anderenfalls infolge der vasodilatierenden Wirkung ein ausgeprägter Blutdruckabfall auftreten kann. Die Wirkung zu den Katecholaminen ist additiv. Kommt es trotz adäquater Volumentherapie zu einem kritischen Abfall des Perfusionsdrucks, sollte zusätzlich ein Vasopressor wie Noradrenalin verabreicht werden. Die Kombination von Exomimon oder Milrinon mit Noradrenalin hat sich dabei als effektives Konzept bei der schwierigen Entwöhnung vom kardiopulmonalen Bypass erwiesen (St André u. DelRossi 2005).

Milrinon und Dobutamin sind vergleichbar in der Therapie des Low-output-Syndroms nach herzchirurgischem Eingriff. Allerdings tritt unter Dobutamin signifikant häufiger Vorhofflimmern als bei Milrinon auf. Die Gabe von Milrinon hingegen ist häufiger mit Sinusbradykardien assoziiert (Feneck et al. 2001). Zusätzlich wird aktuell auf den kardioprotektiven Effekt der Phosphodiesterase-Inhibioren nach herzchirurgischen Eingriffen hingewiesen (Rao u. Xi 2009).

Levosimendan ist ein Kalzium-Sensitizer. Es verbessert die myokardiale Kontraktilität und wirkt auf die glatte Muskulatur relaxierend. Levosimendan bewirkt am Herzmuskel keine Konzentrationsänderung von intrazellulärem Kalzium. Die Substanz wirkt nicht

wie die konventionellen Inotropika über einen „second messenger“ (cAMP). Die positiv-inotope Wirkung wird durch Sensibilisierung des kardiospezifischen Troponin C für Kalzium erzielt. Die Bindung an Troponin C führt zu längeren Aktin-Myosin-Querbrückenankopplungen und damit zu mehr Kraftentwicklung der kontraktilen Elemente der Herzmuskelzellen. Da die intrazelluläre Kalziumkonzentration nicht erhöht wird, bleibt die diastolische Relaxation unverändert.

Über eine Aktivierung der ATP-abhängigen Kaliumkanäle wirkt Levosimendan relaxierend. Dadurch kommt es sowohl im arteriellen als auch im venösen System zu einer Vasodilatation. Ferner führt es dadurch zu einer Zunahme des koronaren Blutflusses, was gerade bei Patienten nach Bypasschirurgie erwünscht ist. Levosimendan steigert nur unwesentlich den myokardialen Sauerstoffverbrauch, was sich zusammen mit der verbesserten Koronarperfusion bei „stunned“ oder „hibernating myocardium“, als effektiv erwiesen hat. Levosimendan senkt den Katecholaminbedarf v.a. bei Patienten mit stark eingeschränkter Pumpfunktion (Pieske 2002).

Levosimendan wird kontinuierlich mit einer Dosis von 0,05–0,1 µg/kg KG/min mit oder ohne Aufsättigungsbolus verabreicht. Die Therapiedauer differiert derzeit noch stark zwischen 6 und 24 h. Der positiv-inotope Effekt wird dosisabhängig für mindestens 48 h nach Beendigung der Infusionzeit nachgewiesen. Verantwortlich dafür ist der Metabolit OR-1876 mit einer Halbwertszeit von 70–80 h, der bei der Metabolisierung in Leber und Darm entsteht.

Bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz und zusätzlicher β -Blocker-Therapie zeigt Levosimendan gegenüber Dobutamin einen Überlebensvorteil (Mebazaa et al. 2009). In einer Metaanalyse wurde eine erniedrigte Letalität für herzchirurgische Patienten mit Herzinsuffizienz, die mit Levosimendan im Vergleich zu Placebo oder Dobutamin behandelt wurden, beobachtet. Allerdings bestand auch ein Trend zu vermehrter auftretender arterieller Hypotonie (Murray et al. 2012). Aufgrund seines präkonditionierenden Potentials scheint Levosimendan vor allem dann erfolgversprechend zu sein, wenn es vor Beginn des kardiopulmonalen Bypasses appliziert wird (Salmenperä u. Eriksson 2009). Die European Society of Cardiology kritisiert die unzureichende Datenlage in Bezug auf die Sicherheit und Wirksamkeit von Levosimendan, gibt aber trotzdem eine Klasse-IIb-Empfehlung für Levosimendan bei akuter Herzinsuffizienz ab (Murray et al. 2012).

- In den Leitlinien der European Society of Cardiology (2012) wird Levosimendan bei symptomatischem Low-output-Syndrom aufgrund systolischen Herzversagens empfohlen (Klasse IIb).

Rechtsherzversagen

Eine Dysfunktion des rechten Ventrikels (RV) wird v.a. durch Veränderungen seiner Nachlast und/oder seiner Kontraktilität ausgelöst. Die Inzidenz des schweren akuten Rechtsherzversagens beträgt 0,1 % bei konventioneller Herzoperation, 2–3 % nach Herztransplantation und 20–30 % nach Implantation eines linksventrikulären Assistsystems (Haddad et al. 2009).

Jede pulmonale Hypertonie hat einen Anstieg der rechtsventrikulären Nachlast zur Folge. Eine vorbestehende pulmonale Hypertonie kann durch die nach EKZ häufig beobachtete Verschiebung des Gleichgewichts zwischen den gefäßwirksamen Mediatoren zugunsten pulmonaler Vasokonstriktoren oder die Wirkung von Prostaglandinen verstärkt werden und ein akutes Rechtsherzversagen auslösen. Postoperative Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose wirken additiv.

Tab. 85.1 Therapieoptionen bei Rechtsherzversagen

Medikament	Dosierung ^a	Halbwertszeit ^b
Vasodilatatoren (i.v.)		
Nitroglycerin	0,1–0,8 µg/kg KG/min	2,7 min
Nitroprussidnatrium	0,2–0,8 µg/kg KG/min	3,5 min
Epoprostenol (PGI ₂ -Analogon)	1,0–20 ng/kg KG/min	3,0 min
Iloprost	0,5–2 ng/kg KG/min	30 min
Vasodilatatoren inhalativ (nicht zugelassen)		
Stickstoffmonoxid (NO)	0,1–40 ppm	< 3 s
Prostaglandin E ₁	5–20 ng/kg KG/min	Nicht untersucht
Epoprostenol (PGI ₂ -Analogon)	10–25 ng/kg KG/min	Nicht untersucht
Iloprost	10–20 µg über 10–15 min	Nicht untersucht
Milrinon	2–5 mg über 5–10 min	Nicht untersucht
Katecholamine		
Noradrenalin	0,02–0,4 µg/kg KG/min	Minuten
Adrenalin	0,03–0,15 µg/kg KG/min	Minuten
Dobutamin	5–20 µg/kg KG/min	Minuten
Dopexamin	0,25–1 µg/kg KG/min	7 min
Isoprenalin	0,01–0,05 µg/kg KG/min	3,8 min
Phosphodiesterasehemmer		
Amrinon	0,75 mg/kg KG (über 2–3 min) → 5–10 µg/kg KG/min	210–340 min
Enoximon	0,5 mg/kg KG (über 10 min) → 5–20 µg/kg KG/min	360 min
Milrinon	0,05 mg/kg KG (über 10 min) → 0,5 µg/kg KG/min	140–160 min

^a Dosierungsangaben sind Anhaltszahlen. Eine individuelle Titration der Dosis je nach gewünschtem klinischen Effekt ist unverzichtbar und kann eine Über- oder Unterschreitung der angegebenen Dosierung erforderlich machen.

^b Anhaltswerte, die in Abhängigkeit vom Lebensalter sowie Vorerkrankungen starken Schwankungen unterliegen.

Eine pathologische Erhöhung der rechtsventrikulären Nachlast kann eine relative Ischämie des rechten Ventrikels zur Folge haben. In dieser Situation sinkt der Gradient zwischen dem rechtskoronaren Perfusionsdruck und dem intraventrikulären Druck im rechten Herz. Eine absolute Ischämie im Sinne eines Rechtsherzinfarkts ist meist Folge eines proximalen Verschlusses der rechten Koronararterie. Postoperativ ist die Kontraktilität des RV infolge von Kardio-plegie und Reperfusion häufig eingeschränkt.

Cave

Der rechte Ventrikel reagiert auf eine Volumenüberladung (Überdehnung) während der Entwöhnung vom kardiopulmonalen Bypass empfindlich (Übersicht bei Zwissler 2000).

Diagnostik und Überwachung bei Rechtsherzversagen

Die Echokardiographie ist die beste Methode zum Nachweis einer akuten rechtsventrikulären Dysfunktion. Beim Rechtsherzversagen ist ein erweitertes hämodynamisches Monitoring unverzichtbar. Der zentrale Venendruck bildet das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen und damit die Vorlast häufig unzureichend ab. Eine Methode zur bettseitigen Bestimmung des Füllungsvolumens ist die Fast-response-Thermodilutionstechnik als Fortentwicklung der Swan-Ganz-Methode. Der Katheter registriert nach Injektion eines Kältebolus Schlag für Schlag die Temperaturänderung in der

Pulmonalarterie. Daraus werden die Auswurffraktion und das enddiastolische Volumen des rechten Ventrikels errechnet.

Therapiestrategien beim Rechtsherzversagen

Ist die Ursache der Rechtsherzdysfunktion bekannt, muss eine kausale Therapie angestrebt werden. Falls diese nicht möglich ist, muss eine symptomatische Therapie erfolgen.

Symptomatische Therapie der Rechtsherzinsuffizienz

- Optimierung der Vorlast
- Erhöhung des rechtsventrikulären Perfusionsdrucks durch Noradrenalin und/oder Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation
- Erhöhung der Kontraktilität durch Katecholamine und/oder Phosphodiesterasehemmer
- Verminderung der Nachlast durch
 - hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration (Basismaßnahme)
 - mäßiggradige Hyperventilation und Azidoseausgleich (Basismaßnahme)
 - Gabe inhalativer Vasodilatatoren, wie Stickstoffmonoxid (NO) oder vasodilatierender Aerosole

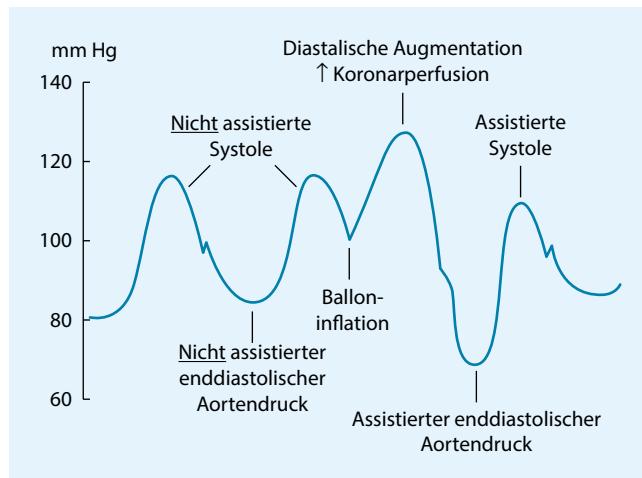


Abb. 85.2 Druckkurvenverlauf bei Ballongegenpulsation (Mod. nach Datascope Deutschland)

Durch eine Volumentherapie kann über den Frank-Starling-Mechanismus eine Erhöhung des rechtsventrikulären Schlagvolumens erfolgen, solange die Vorlastreserve des rechten Ventrikels noch nicht ausgeschöpft ist. Eine Volumenzufuhr darüber hinaus hat durch eine weitere Steigerung des intraventrikulären Druckes negative Auswirkungen. Bei arterieller Hypotension ist eine Steigerung der rechtskoronaren Perfusion durch Anhebung des systemischen Mitteldrucks prognostisch günstig, obwohl die Pulmonalgefäße von der vasokonstriktorischen Wirkung systemisch applizierter Vasopressoren nicht ausgenommen sind. Noradrenalin gilt als Mittel der Wahl zur Anhebung des Perfusionsdrucks bei dekompensiertem Rechtsherzversagen und Schock (Haddad et al. 2009) (► Tab. 85.1).

Zur Verbesserung der Kontraktilität werden beim Rechtsherzversagen dieselben Substanzen eingesetzt wie bei der akuten Links-herzinsuffizienz. Dobutamin besitzt das günstigste Wirkungsprofil der Katecholamine. Die pulmonal vasokonstringierende Wirkung von Adrenalin und Dopamin ist ausgeprägter. Phosphodiesterasehemmer werden aufgrund ihrer inodulatorischen Wirkung mit gutem Erfolg eingesetzt, sofern der arterielle Druck stabil gehalten wird.

Bei der systemischen Gabe von Vasodilatatoren zur rechtsventrikulären Nachlastsenkung kommt es meist zu einem gleichzeitigen Blutdruckabfall mit Beeinträchtigung der Organperfusion und zur Verminderung der hypoxisch-pulmonalen Vasokonstriktion mit Verschlechterung der Oxygenierung. Dagegen induzieren inhalierter Stickstoffmonoxid (NO) bzw. die Aerosole verschiedener vasodilatierender Prostanoide oder Milrinon eine **selektive pulmonale Vasodilatation**. Inhalierte Vasodilatatoren werden daher aufgrund ihrer topischen Effekte systemischen Vasodilatatoren vorgezogen.

Als besonders wirksam erwiesen sich die inhalativen Substanzen bei der Therapie des Rechtsherzversagens nach kardiochirurgischem Eingriff. Ihr Einsatz erscheint daher trotz der fehlenden Zulassung im Einzelfall gerechtfertigt (Lamarche et al. 2007; Rex et al. 2008).

Mechanische kardiale Unterstützung

■ Intraaortale Gegenpulsation

Bei der intraaortalen Gegenpulsation (IABP) wird in Seldinger-Technik über die A. femoralis ein Ballonkatheter in die Aorta descendens eingebracht. Der Ballon wird in der Diastole – nach Schluss der Aortenklappe – binnen Millisekunden mit Helium gefüllt und kurz vor Beginn der nächsten linksventrikulären Ejektion schlagartig

wieder abgelassen. Es resultiert eine Augmentation des diastolischen Druckes, der den intraventrikulären systolischen Druck übersteigen sollte (► Abb. 85.2). Die Koronarperfusion und die zerebrale Perfusion nehmen zu. Die präsystolische Entleerung des Ballons vermindert die linksventrikuläre Nachlast durch Absenkung des enddiastolischen Aortendrucks nach einer assistierten Systole.

Die Triggerung der Pumpenaktionen kann über ein EKG-Signal, die an der Katheterspitze mittels konventionellem oder fiberoptischem Drucksensor aufgenommene aortale Pulsdruckkurve oder über Herzschrittmacherspikes erfolgen. Bisher war der Einsatz der IABP-Pumpe eine Klasse-I-Empfehlung im kardiogenen Schock und eine Klasse-IIa-Empfehlung bei Myokardinfarkt mit hämodynamischer Instabilität oder bei reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion. In den interdisziplinären Leitlinien für die Behandlung des kardiogenen Schocks von 2010 wurde die Klasse-I-Empfehlung für die IABP nur noch für Patienten ausgesprochen, bei denen keine zeitnahe Koronarintervention möglich ist. Allerdings ist der Evidenzgrad für die Empfehlung niedrig (AWMF 2010). Die IABP-Shock (II)-Studie konnte bei 600 Patienten mit akutem kardiogenem Shock aufgrund eines Myokardinfarktes, die entweder operativ oder katherergestützt revaskularisiert wurden, keinen Unterschied in Bezug auf die 30-Tages-Letalität feststellen (Thiele et al. 2012).

Die Inzidenz einer Ischämie des Beines auf der Seite der Katheterinsertion lag früher bei 5–18 %, konnte jedoch durch die Einführung neuer Katheter mit geringerem Außendurchmesser und die Anwendung einer schleusenlosen Technik weiter reduziert werden. Die Minderperfusion ist nach Entfernen des Katheters meist reversibel. Schwerwiegende vaskuläre Komplikationen sind, ebenso wie kathererassoziierte Infektionen oder ein Ballonleck, selten (den Uil et al. 2009; Möhnle u. Kilger 2002).

➤ **Mehrere Studien bestätigten, dass der frühzeitige – bei Hochrisikopatienten bereits präoperativ begonnene – Einsatz der IABP die Letalität und die Behandlungskosten einer Herzoperation reduziert (den Uil et al. 2009). Bei Rechtsherzversagen wird durch Einsatz der IABP die rechtsventrikuläre Perfusion verbessert (Boeken et al. 2009).**

■ Uni- oder biventrikuläre Unterstützungssysteme

Vorübergehend kann eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) durchgeführt werden, als venovenöses oder venoarterielles ECMO-System. Dieses Verfahren kommt v.a. bei frustraner Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine zum Einsatz.

Bei therapierefraktärem postoperativem Herzversagen ist die Implantation eines uni- oder biventrikulären kardialen Unterstützungssystems („assist device“) u. U. möglich. Die Unterstützungs-systeme werden als Überbrückung zu einer Erholung („bridging to recovery“), als Überbrückung bis zu einer Herztransplantation („bridging to transplant“) oder als definitive Versorgung implantiert. In den letzten Jahren wird versucht, immer kleinere Unterstützungs-system zu entwickeln und zu verwenden (Giridharan et al. 2012; Pepper 2012) (s. a. ► Kap. 39).

85.3.2 Perfusionsdruck

Hypotension

Der herzchirurgische Eingriff mit extrakorporaler Zirkulation ist häufig mit einem Vasodilatationssyndrom (VDS) verbunden. Neben bestimmter Begleitmedikation (ACE-Hemmer) wird v.a. ein systemisches Inflammationssyndrom (SIRS) dafür verantwortlich gemacht. Klinisch ist das VDS durch einen erniedrigten systemi-

Tab. 85.2 Kardiovaskuläre Medikamente

Substanz	Dosis	Inotropie	Chronotropie	Vasokonstriktion	Vasodilatation
Milrinon	0,125–0,5 µg/kg KG/min	++++	0	0	++
Dobutamin	2–20 µg/kg KG/min	+++/++++	+/++	0	++
Adrenalin	1–20 µg/kg KG/min	++++	++++	++++	+++
Noradrenalin	2–40 µg/kg KG/min	++	+	++++	0
Dopamin	1–4 µg/kg KG/min	+	+	0	+
Vasopressin	0,01–0,04 IE/min	0	0	++++	0
Levosimendan	0,05–0,2 µg/kg KG/min (Initialbolus 6–12 µg/kg KG)	++++	+	0	+

schen Widerstand gekennzeichnet. Ein inadäquater Perfusionsdruck ($\text{MAP} < 65\text{--}70 \text{ mm Hg}$) sollte nicht wegen potenziell ungünstiger Nebenwirkungen von Vasopressoren toleriert werden. Dauert die katecholaminrefraktäre Vasoplegie länger als 36–48 h, so steigt die Letalität auf bis zu 25 % an. Zu den verfügbaren Medikamenten mit vasokonstriktorischen Eigenschaften zählen **Adrenalin**, **Noradrenalin**, **Vasopressin** und selten **Methylenblau** (St André u. DelRossi 2005) (Tab. 85.2).

Unter der Prämisse der Normovolämie erscheint der Einsatz von **Noradrenalin** zur Anhebung des Perfusionsdrucks nach einer Herzoperation als Mittel der Wahl. Noradrenalin weist neben dem α -adrenergen vermittelten vasokonstriktorischen Effekt auch eine positiv-inotrope Komponente auf. Die positive Inotropie wird über β_1 - und myokardiale α -Rezeptoren vermittelt.

Da Noradrenalin eine größere Affinität zu α - als zu β -Rezeptoren besitzt, stehen die Effekte der α -adrenergen Stimulation im Vordergrund. Es kommt zu einer Konstriktion der Arteriolen und damit zu einem deutlichen Anstieg des peripheren Gefäßwiderstands. Der positiv-chronotrope Effekt wird durch eine Reflexbradykardie (Stimulation der Barorezeptoren) abgeschwächt. Mit der Anhebung des Perfusionsdrucks bei Normovolämie erhofft man sich eine Verbesserung der regionalen Durchblutung der Nieren und des Splanchnikusgebiets einher.

Vasopressin ist ein Hormon der Neurohypophyse, das über periphere Vasopressinrezeptoren (Subtyp V1a) eine katecholaminrezeptorunabhängige Vasokonstriktion bewirkt.

Die Beurteilung von Vasopressin im Hinblick auf die gastrointestinale Perfusion wird kontrovers diskutiert (Nygren et al. 2009). Als ein Risikofaktor zur Entwicklung eines Vasodilatationssyndroms zählt die präoperative Einnahme eines ACE-Hemmers. Dass bei diesem Risikokollektiv eine niedrigdosierte Gabe von Vasopressin bereits vor extrakorporaler Zirkulation nützlich sein kann, ist in einer Studie gezeigt worden (Hasija et al. 2010).

Zur abschließenden Beurteilung des Stellenwerts von Vasopressin als Kombinationspartner von Noradrenalin nach kardiochirurgischen Eingriffen im Hinblick auf Morbidität und Mortalität fehlen größere prospektive Studien. Vasopressin (0,03 IE/min) kann derzeit nicht als alternativer Vasopressor zu Noradrenalin, sondern allenfalls als zusätzliche vasoaktive Substanz im vasodilatatorischen Schock angesehen werden.

Das systemische Inflammationssyndrom ist assoziiert mit der Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO). **Methylenblau** inhibiert NO und verhindert die cGMP-abhängige Relaxation der glatten Muskulatur. Durch die Inhibition von NO soll die postoperative Vasoplegie abgeschwächt werden. Die Datenlage zur Therapie einer katecholaminrefraktären Vasoplegie durch Gabe von Methylenblau ist gering. Einige Fallberichte sowie eine randomisierte Studie

konnten unter dieser Therapie die hohe Mortalität bei diesem Patientenkollektiv senken. Nebenwirkungen dieser Substanz umfassen Arrhythmien, koronare Vasokonstriktion, ein reduziertes Herzzeitvolumen, reduzierte Perfusion im mesenterialen und renalen Stromgebiet sowie eine Erhöhung des pulmonalen Widerstands und eine Verschlechterung des pulmonalen Gasaustauschs. Diese treten verstärkt bei Dosierungen $> 2 \text{ mg/kg KG}$ auf. Aufgrund unzureichender Datenlage und der beschriebenen Nebenwirkungen sollte die Indikation zur Therapie bei Vasoplegie nach herzchirurgischem Eingriff streng gestellt werden (Maslow et al. 2009).

Ziel der postoperativen Kreislauftherapie

Ziel der postoperativen Kreislauftherapie nach den S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Thorax, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) sind folgende Parameter (Empfehlungsgrad D):

- MAP $> 65 \text{ mm Hg}$, $S_{vO_2} > 70\%$ oder $S_{vO_2} > 65\%$
- Herzindex $> 2,0 \text{l/min/m}^2$, LV-EDAI $6\text{--}9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$
- ZVD 8–12 mm Hg (abhängig von Beatmung)/PAOP 12–15 mmHg
- ITBVI 850–1000 ml/m²/GEDVI 640–800 ml/m²
- Diurese $> 0,5 \text{ ml/kg KG/h}$
- Laktat $< 3 \text{ mmol/l}$

Hypertension

Wenige Patienten entwickeln postoperativ eine Hypertension, die zum einen die Nachlast stark anheben und zum anderen eine postoperative Blutung verstärken kann. In der Phase der Wiedererwärmung nach extrakorporaler Zirkulation normalisiert sich die Kerntemperatur schneller als die Temperatur der Körperperipherie. Die Thermoregulation bewirkt eine Vasokonstriktion der peripheren Gefäße, was eine Hypertension zur Folge haben kann.

Die hier zu empfehlenden Vasodilatatoren sind **Nitroglycerin**, **Nitroprussid** und **Clonidin** sowie der α -Blocker Urapidil und der ACE-Hemmer **Enalapril**. **Nitroglycerin** senkt über die Freisetzung von Stickstoffmonoxid die Nachlast. Begleitende reflektorische Tachykardien sind bei dem kardiochirurgischen Patientengut nicht immer erwünscht. **Nitroprussid** ist die stärkste antihypertensive Substanz und senkt bei sofortigem Wirkungseintritt und sehr kurzer Wirkdauer die Nachlast. Bei langerdauernder Infusion sollte besonders bei Niereninsuffizienz der Thiozynatspiegel zur Vermeidung einer Zyanidintoxikation kontrolliert werden.

Die Therapie mit dem ACE-Hemmer **Enalapril** ist nicht nur zur Senkung des Blutdrucks, bei zwar langerer Halbwertszeit, gut

geeignet, sondern wirkt sich darüber hinaus positiv auf das kardiale Remodelling aus. **Urapidil** hemmt neben der postsynaptischen α -Blockade die sympathotone Gegenregulation durch Stimulation zentraler Serotoninrezeptoren. Durch die prophylaktische Anwendung von α -Agonisten wie **Clonidin** kann bei herzchirurgischen Patienten signifikant das Auftreten myokardialer Ischämien reduziert werden.

85.3.3 Rhythmus

Herzrhythmusstörungen treten nach herzchirurgischen Eingriffen häufig auf und können den postoperativen Verlauf erheblich beeinträchtigen. Vorerkrankungen, Vormedikation, Art des herzchirurgischen Eingriffs und intraoperativ verabreichte Medikation können sowohl den Herzrhythmus als auch die Herzfrequenz beeinflussen. Häufig treten postoperativ innerhalb der ersten 24 h relative Sinusbradykardien (60–70/min), Sinustachykardien (>110/min) und nach Klappenoperation funktionale Tachykardien mit AV- oder ventrikulären Blöcken auf.

Hypertrophierte, druckbelastete Ventrikel reagieren sensibel auf zu große Frequenzschwankungen. Zu hohe Frequenzen reduzieren das Herzzeitvolumen durch zu kurze Füllungszeit und damit zu geringes enddiastolisches Volumen. Umgekehrt kann durch eine Bradykardie trotz ausreichender diastolischer Füllung ein normales Herzzeitvolumen unterschritten werden. Eine optimale Frequenz liegt hier zwischen 90 und 100/min.

Der chronisch volumenbelastete Ventrikel benötigt nach herzchirurgischen Eingriffen keine maximale Vorlast. In diesem Fall kann durch ein reduziertes enddiastolisches Volumen mit verminderter Wandspannung die Auswurffraktion erhöht werden. Sinusrhythmus mit Frequenzen um die 100/min kann deshalb zur Verbesserung des Herzzeitvolumens führen.

Die diastolische Compliance ist bei einem chronisch dilatierten Ventrikel weniger eingeschränkt als bei einem hypertrophierten, chronisch druckbelasteten Ventrikel. Hier sind die Ventrikel weniger von einer Vorhofkontraktion, die zu einer maximalen diastolischen Füllung führt, abhängig. Deshalb werden Tachykardien und der Verlust des Sinusrhythmus in dieser Situation besser toleriert als bei einem chronisch druckbelasteten Ventrikel.

■ Schrittmacherstimulation

Über die intraoperativ angelegten epikardialen Schrittmachersonden ist es durch Stimulation oberhalb der Eigenfrequenz möglich, das Herzzeitvolumen auch bei unverändertem Schlagvolumen zu steigern. Patienten mit Sinusrhythmus profitieren von einer atrialen Stimulation, da die Erregung über das physiologische Reizleitungs- system geleitet wird und Vorhof und Ventrikelkontraktion adäquat aufeinander abgestimmt werden. Durch die alleinige ventrikuläre Stimulation geht ein optimaler Kontraktionsablauf verloren und reduziert bei Patienten mit Sinusrhythmus das Herzzeitvolumen. Bestehen postoperativ Reizleitungsstörung, ist zur Steigerung des Herzzeitvolumens eine DDD-Stimulation mit angepasster AV-Überleitungszeit sinnvoll.

Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion $\leq 35\%$, einer QRS-Dauer von >130 ms (v. a. bei Linksschenkelblock) bei Sinusrhythmus und in einem NYHA-Stadium III–IV profitieren von einer biventrikulären Stimulation durch eine Resynchronisation des Kontraktionsablaufs.

Eine biventrikuläre Stimulation zur Optimierung des Kontraktionsablaufs und Verbesserung der Herzleistung ist auch temporär über die epikardialen Schrittmachersonden möglich. Durch atrio-

biventrikuläre Stimulation bei eingeschränkter EF nach Bypassoperation konnte bei Patienten der Herzindex im Gegensatz zu einer atrialen Stimulation gesteigert werden. Fallstudien geben Hinweise, dass der Inotropikabedarf unter dieser Stimulation bei Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA IV) nach Bypassoperation reduziert werden kann (Eberhardt et al. 2009).

Tachykardien

■ Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist mit einer Inzidenz von 20–65 % die häufigste Rhythmusstörung nach kardiochirurgischem Eingriff. Die durchschnittliche Inzidenz liegt bei 32 %. Patienten nach kombinierten Eingriffen oder Klappenchirurgie sind häufiger betroffen als Bypasspatienten.

Vorhofflimmern entwickelt sich meist innerhalb 48 h, selten in der frühen postoperativen Phase oder nach dem 4. Tag. Insgesamt 15–30 % der Patienten mit postoperativem Vorhofflimmern konvertieren spontan innerhalb von 2 h in einen Sinusrhythmus, 25–80 % binnen 24 h; 90 % der Patienten haben 6–8 Wochen nach der Operation einen Sinusrhythmus. Durch die Prävention von postoperativem Vorhofflimmern können Krankenhausaufenthaltsdauer, Apoplexrate und Letalität reduziert werden (Rho 2009).

Prädiktoren für das Auftreten postoperativen Vorhofflimmerns (Rho 2009)

- Höheres Lebensalter
- Linksventrikuläre Hypertrophie
- Anamnestisch paroxysmales Vorhofflimmern
- Absetzen der β -Blocker/ACE-Hemmer-therapie
- COPD
- Signifikante Aortensklerose
- Herzklappenoperatoion

■ Prävention des postoperativen Vorhofflimmerns

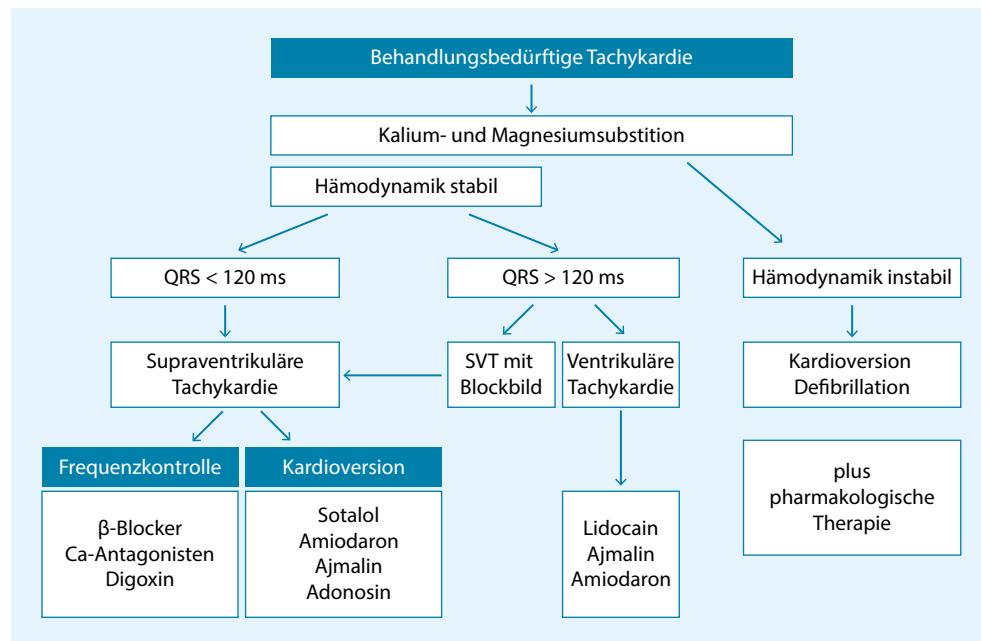
Metaanalysen haben gezeigt, dass eine Gabe von β -Blockern die Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern reduziert (8,7–9,8 % vs. 20–34 %). Patienten mit Risikofaktoren, u. a. mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion ($EF < 40\%$), die überdurchschnittlich häufig Vorhofflimmern entwickeln, waren jedoch in den meisten zugrunde liegenden Studien ausgeschlossen. Sotalol (Klasse-III-Antiarrhythmikum) reduziert die Inzidenz von Vorhofflimmern im Vergleich zu Placebo und ist möglicherweise effizienter als β -Blocker mit einem allerdings größeren Potenzial proarrhythmischer Wirkungen.

Die Gabe von Amiodaron (Klasse-III-Antiarrhythmikum) ist zwar weit verbreitet, seine Effektivität im Hinblick auf die Vermeidung von postoperativem Vorhofflimmern jedoch vergleichbar mit der von β -Blockern. Vor allem bei Patienten mit Kontraindikationen gegen β -Blocker, z. B. bei Asthma bronchiale, findet Amiodaron optional seine Anwendung (Aasbo et al. 2005). Für neuere Medikamente wie Dronedaron oder Vernakalant ist die Studienlage noch nicht eindeutig in Bezug auf Wirksamkeitsverbesserung und Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu Amiodaron (Passanante 2011).

➤ Die präoperative Gabe eines β -Blockers reduziert die Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern.

Eine i.v.-Magnesiumsubstitution, beginnend vor elektiver Bypasschirurgie, reduziert die Inzidenz von VHF. Eine atriale Schrittmacherstimulation (HF 90–110/min) über temporäre epikardiale Schritt-

Abb. 85.3 Flussdiagramm zur Therapie behandlungsbedürftiger Tachykardien bei herzchirurgischen Patienten (QRS = QRS-Zeit; SVT = supraventrikuläre Tachykardie)



machersonden kann ebenfalls die Häufigkeit von Vorhofflimmern senken.

Das Konzept der systemischen Inflammation als pathophysiologischer Ursache des postoperativen Vorhofflimmerns wird zunehmend diskutiert. Die Beeinflussung der systemischen Inflammation nach herzchirurgischen Eingriffen ist ein Hauptziel in der Prävention von postoperativem Vorhofflimmern. Vor allem Statine, aber auch Steroide scheinen hierbei eine wichtige Rolle zu spielen (Anselmi et al. 2009; Marik u. Fromm 2009).

■ Behandlung des postoperativen Vorhofflimmerns

Der Grad der hämodynamischen Beeinträchtigung durch das Vorhofflimmern hängt von der Ventrikelfrequenz, der globalen Pumpfunktion und der Dauer des Vorhofflimmerns ab. Besteht ein Vorhofflimmern länger als 48 h und wird eine Konversion in den Sinusrhythmus angestrebt, muss zuvor eine adäquate Antikoagulation oder ein Thrombenausschluss mittels TEE erfolgen. Bei Unsicherheit in der Rhythmusanalyse über das Oberflächen-EKG kann die Ableitung eines Elektrokardiogramms über die Vorhoferektroden hilfreich sein.

Möglich sind 2 Therapiestrategien zur Behandlung von Vorhofflimmern: Frequenzkontrolle und elektrische oder pharmakologische Kardioversion. Anzustreben in der frühen postoperativen Phase ist zunächst eine Konversion in einen Sinusrhythmus, da die sonst benötigte Antikoagulation das Risiko einer Perikardtamponade erhöhen kann.

Frequenzkontrolle Eine Fortführung der β-Blocker-Gabe ist eine effektive Maßnahme zur Frequenzkontrolle bei postoperativem Vorhofflimmern. Bestehen Bedenken gegen die Gabe eines langwirksamen β-Blockes, kann ein Therapieversuch mit dem kurzwirksamen Esmolol erfolgen.

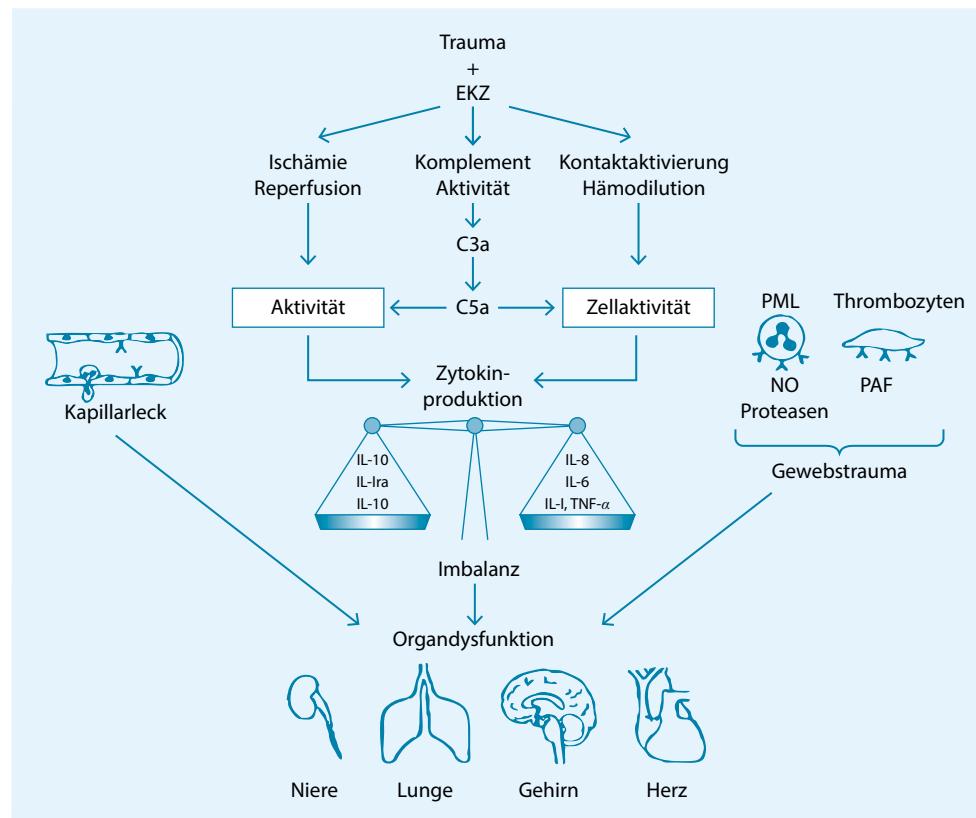
Sind β-Blocker kontraindiziert, können Kalziumantagonisten eingesetzt werden. Verapamil bewirkt eine effektive Frequenzkontrolle, hat aber eine ausgeprägt negativ-inotrope Wirkung, sodass Verapamil nur bei guter Pumpfunktion ($EF > 60\%$) gegeben werden sollte. Diltiazem wird bei eingeschränkter Ejektionsfraktion besser toleriert. Digoxin hat auch bei schneller Aufsättigung eine relativ lange Anschlagzeit und v.a. bei eingeschränkter Nierenfunktion eine lange Wirkdauer.

Kardioversion Bei hämodynamischer Instabilität durch Vorhofflimmern ist neben der Basistherapie mit Anhebung der Serumkalium- und -magnesiumkonzentration in den hochnormalen Bereich eine sofortige elektrische Kardioversion indiziert (Abb. 85.3). Zur pharmakologischen Kardioversion eignen sich Klasse-IA-, -IC- und Klasse-III-Antiarrhythmika. Unter der Gabe von Typ-IA- und -IC-Antiarrhythmika (► Kap. 33) erfolgt bei 40–75 % der Patienten eine Konversion in einen Sinusrhythmus innerhalb der 1. Stunde. Klasse-IC-Antiarrhythmika (Flecainid, Propafenon) sollten bei Patienten nach Myokardinfarkt wegen der ausgeprägten proarrhythmogenen Wirkung zurückhaltend eingesetzt werden. Klasse-IA-, -IC- und Klasse-III-Antiarrhythmika prädisponieren durch Verlängerung der QTc-Zeit zu Torsade-de-pointe-Arrhythmien, sodass die QTc-Zeit regelmäßig kontrolliert werden muss (abnormale Verlängerung des QTc-Intervalls $> 500 \text{ ms } 1/2$ oder QTc-Zunahme während der Therapie $> 60 \text{ ms } 1/2$).

Amiodaron hat multiple antiarrhythmische Effekte, u.a. eine Blockade des schnellen Natriumkanals, β-blockierende Eigenschaften, Verlängerung des Aktionspotenzials und der effektiven Refraktärperiode (Klasse-I-, -II-, -III- und -IV-Eigenschaften nach Vaughan-Williams). Als Slow-in-slow-out-Pharmakon sollte Amiodaron nach einer initialen Bolusgabe kontinuierlich i.v. weiter verabreicht werden. Der Kardioversion geht eine Frequenzkontrolle voraus, die für sich häufig bereits eine Stabilisierung der hämodynamischen Situation bewirkt. Entscheidet man sich für eine antiarrhythmische Therapie mit Amiodaron über einen längeren Zeitraum, wird nach einer Aufsättigungsphase (bis zu einer Gesamtdosis von 6–12 g) auf eine Erhaltungsdosis (meist 200 mg/Tag p.o./i.v.) umgesetzt. Gravierende Nebenwirkungen sind bei kurzfristiger Anwendung selten.

Ist eine Konversion in einen stabilen Sinusrhythmus nicht zu erreichen, so ist nach 48 h eine adäquate Antikoagulation anzustreben, um thrombembolische Komplikationen zu vermeiden. Bei Patienten mit Vorhofflimmern und zusätzlichen Risikofaktoren für thrombembolische Komplikationen zeigte sich in der ACTIVE W-Studie eine Antikoagulationstherapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten einer Kombinationstherapie mit Aspirin und Clopidogrel im Hinblick auf die Reduktion ischämischer Ereignisse und Blutungen überlegen (ACTIVE Writing Group 2006).

Abb. 85.4 Systemische Entzündungsreaktion (SIRS) nach Herzoperation und extrakorporaler Zirkulation (EKZ = extrakorporale Zirkulation; PML = polymorphkerniger Leukozyt; NO = Stickstoffmonoxid; PAF = „platelet activating factor“). (Mod. nach Brix-Christensen 2001)



Ventrikuläre Tachykardien

Ventrikuläre Rhythmusstörungen sind seltener und werden u.a. durch transiente metabolische Störungen oder ischämische Ereignisse hervorgerufen. Ist eine ventrikuläre Tachykardie Folge einer Ischämie oder Myokarddilatation bei akuter linksventrikulärer Dekompensation, so besteht die Therapie in erster Linie in der kardialen Rekompensation bzw. in der koronaren Revaskularisation. Eine adjuvante Kalium- und Magnesiumsubstitution bis in den hochnormalen Bereich sollte in jedem Fall erfolgen.

Ventrikuläre Arrhythmien per se sind nur dann behandlungsbedürftig, wenn sie eine häodynamische Beeinträchtigung oder Prodromi einer vitalen Gefährdung darstellen (Salven, R-auf-T-Phänomen, selbstlimitierte ventrikuläre Tachykardie). Lidocain hat einen Stellenwert in der Akutbehandlung ischämiebedingter ventrikulärer Arrhythmien. Amiodaron ist bei rezidivierender ventrikulärer Tachykardie, hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion ($EF < 30\%$) oder nach Myokardinfarkt das Antiarrhythmikum der Wahl, da die negativ-inotrope und proarrhythmogene Wirkung relativ gering ist.

Bradykardien

Bradykarde Rhythmusstörungen treten v.a. nach Klappenersatz auf. Ein höhergradiger AV-Block ist eine typische Komplikation nach Aortenklappenersatz aufgrund der anatomischen Nähe der Reizeleitungsstruktur und des Aortenklappenrings. Kommt es spontan oder unter antiarrhythmischer Therapie zu einer häodynamisch relevanten Reizbildungs- oder Reizeleitungsstörung, ist eine temporäre externe Schrittmacherstimulation eine effektive Therapiemöglichkeit, ohne dass die Nebenwirkungen einer positiv-chronotropen pharmakologischen Stimulation in Kauf genommen werden müssen. Epikardiale ventrikuläre Elektroden zur VVI-Stimulation sollten bei allen Patienten intraoperativ angelegt werden.

Systemisches Inflammationssyndrom (SIRS)

Herzchirurgische Eingriffe prädisponieren zu einer postoperativen systemischen Entzündungsreaktion (SIRS). Das ausgedehnte chirurgische Trauma, die Ischämie mit nachfolgender Reperfusion während extrakorporaler Zirkulation und der Fremdoberflächenkontakt bei EKZ tragen maßgeblich dazu bei. Die **Inflammationskaskade** nach herzchirurgischen Eingriffen weist große Parallelen zum Geschehen bei Sepsis auf (Abb. 85.4).

Die komplexe systemische Entzündungsreaktion nach Initiation des kardiopulmonalen Bypass geht mit einer frühen Phase der Aktivierung von zellulären und humoralen Komponenten und einer späten Phase des Ischämie/reperfusionsschadens einher. Folge ist eine intensive Interaktion zwischen Endothelzellen und Immunantwort im Blut. An den Endothelzellen kommt es zur Adhäsion von Leukozyten und Thrombozyten. Dies ist wesentlich für die klinische Manifestation der Entzündungsreaktion, da viele der oben genannten Mechanismen durch die Leukozyten-Endothel-Interaktion weiter unterhalten werden. Es folgt die Freisetzung von Zytokinen, Arachidonsäuremetaboliten, Adhäsionsmolekülen, Stickstoffmonoxid (NO) und Sauerstoffradikalen.

Das Endothel ist aktiv an der Aufrechterhaltung der kardiovaskulären Homöostase beteiligt, indem es Gefäßpermeabilität, Gefäßtonus, Gerinnung und Fibrinolyse sowie die Entzündungsreaktion moduliert. Proinflammatorische Stimuli reduzieren den Gefäßwiderstand und können postoperativ zu einer vasopressorenpflichtigen Hypotension führen.

Das Ausmaß des SIRS korreliert mit der Anzahl postoperativer Komplikationen, tritt aber in abgeschwächter Form bei jedem Patienten auf. Verschiedene pharmakologische und technische Therapieregimes werden verfolgt, um die systemische Inflammation zu vermindern. Heparin-beschichtete kardiopulmonale Bypasssysteme, Hämofiltration oder die Gabe von Steroiden sollen die Entzündungsreaktion und die damit assoziierten Komplikationen

mildern. Wenngleich aussagekräftige Untersuchungen fehlen, deutet die bisherige Datenlage darauf hin, dass die herzchirurgischen Eingriffe am schlagenden Herzen („off pump coronary artery bypass“) mit einer geringeren oxidativen Stressreaktion und Inflammation einhergehen als Eingriffe unter extrakorporaler Zirkulation (Warren et al. 2009).

85.3.4 Pharmakologische Therapie

Sterioide

Eine aktuelle Metaanalyse von randomisierten Studien über die perioperative prophylaktische Anwendung von Steroiden zeigte ein geringeres Risiko für postoperatives Vorhofflimmern und für Nachblutungen sowie eine reduzierte Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauer. Auch ein Trend zur reduzierten Letalität war erkennbar. Problematisch in der abschließenden Beurteilung bleibt jedoch die Tatsache, dass sowohl Studien mit hochdosierten immunsuppressiven Steroiddosen als auch Studien mit hochphysiologischen, nur immunmodulierenden Steroiddosen (Hydrokortison) in die Metaanalyse eingeschlossen wurden (Whitlock et al. 2008).

Deshalb bleibt weiterhin die Frage nach der Patientenauswahl, der Dosis und des Zeitpunktes der Steroidgabe offen. Jedoch erscheint der nachfolgende Ansatz vielversprechend.

In Analogie zu Untersuchungen bei Sepsis kann Hydrokortison zur Modulation der überschießenden proinflammatorischen Immunreaktion eingesetzt werden. Ein therapiebedürftiges SIRS scheint in etwa 20–30% der Fälle nach einer Herzoperation aufzutreten. Bei Patienten, die ein schweres postoperatives SIRS im Sinne eines vasopressorenpflichtigen Vasodilatationssyndroms entwickeln, konnte eine stark erhöhte IL-6-Serumkonzentration ($> 1000 \text{ pg/ml}$) gemessen werden.

Als Risikokollektiv gelten Patienten mit einer präoperativen Auswurffraktion $< 40\%$ und einer intraoperativen EKZ-Dauer $> 97 \text{ min}$ (z. B. Kombinationseingriffe, Eingriffe mit mehr als 4 Bypässen). Bei diesem Patientenkollektiv reduziert eine präventiv, d. h. vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation begonnene Substitution von Hydrokortison in Stressdosis (300 mg/Tag) den Katecholaminbedarf, die Beatmungsdauer sowie die Intensivstations- und Krankenhausverweildauer (Kilger et al. 2003; Nebelsiek et al. 2012).

Interleukin-6 erreicht 4–6 h nach Beendigung der EKZ einen Maximalwert. Es folgt ein zweiter Anstieg 12–18 h nach der Operation, sodass bei Vasoplegie eine Substitution mit Hydrokortison auch zu einem späteren Zeitpunkt sinnvoll sein kann.

Statine

Die prophylaktische Anwendung von HMG-CoA-Reduktase-Hemmern (Statinen) vor kardiopulmonalem Bypass vermindert die Häufigkeit von postoperativem Vorhofflimmern und reduziert die Intensivbehandlungszeit. Keinen Einfluss hat die präoperative Gabe von Statinen auf die Letalität oder die Verhinderung von Myokardinfarkt, zerebrovaskulärer Ischämie und Nierenversagen (Augoustides u. Patel 2009; Liakopoulos et al. 2012).

85.4 Blutgerinnung

Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation gehen mit tiefgreifenden Veränderungen des hämostaseologischen Systems einher.

Pathophysiologische Veränderungen des Gerinnungssystems bei kardiochirurgischem Eingriff mit extrakorporaler Zirkulation

- Abnahme oder Denaturierung von Gerinnungsfaktoren
- Abnahme physiologischer Inhibitoren (Antithrombin, Protein C, Protein S)
- Konzentrationsabnahme von Fibrinolyseinhibitoren (PAI-1, α_2 -Antiplasmin)
- Disseminierte intravasale Gerinnung (z. B. überschießende Thrombinbildung)
- Gesteigerte Fibrinolyse
- Thrombozytopenie und/oder Thrombozytopathie mit Thrombozytenaktivierung, -dysfunktion oder -desensibilisierung
- Hypothermieinduzierte Gerinnungsstörungen
- Heparin- und protamininduzierte Gerinnungsstörung

Die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der Hämostase nach herzchirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation ist nach wie vor ein Problem. Der perioperative Verbrauch von Blutprodukten ist bei herzchirurgischen Patienten deutlich höher als bei Patienten anderer chirurgischer Disziplinen. Insbesondere die zusätzliche Therapie mit verschiedenen Thrombozytenaggregationshemmern führt immer häufiger zu perioperativen Blutungskomplikationen.

Präoperativ sollten die ADP-Antagonisten wie Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor 7 Tage pausiert werden. Bei dringlicher Operationsindikation ist es oft nicht möglich, diesen Zeitabstand einzuhalten (Hoffmeister et al. 2010). Ebenfalls erschweren die mangelnde Erfahrung und die bisher nicht mögliche Antagonisierung der neuen oralen Antikoagulanzen Dabigatran oder Rivaroxaban, die für eine steigende Anzahl von Indikationen als Alternative zu Phenprocoumon zugelassen wurden, das perioperative Gerinnungsmanagement.

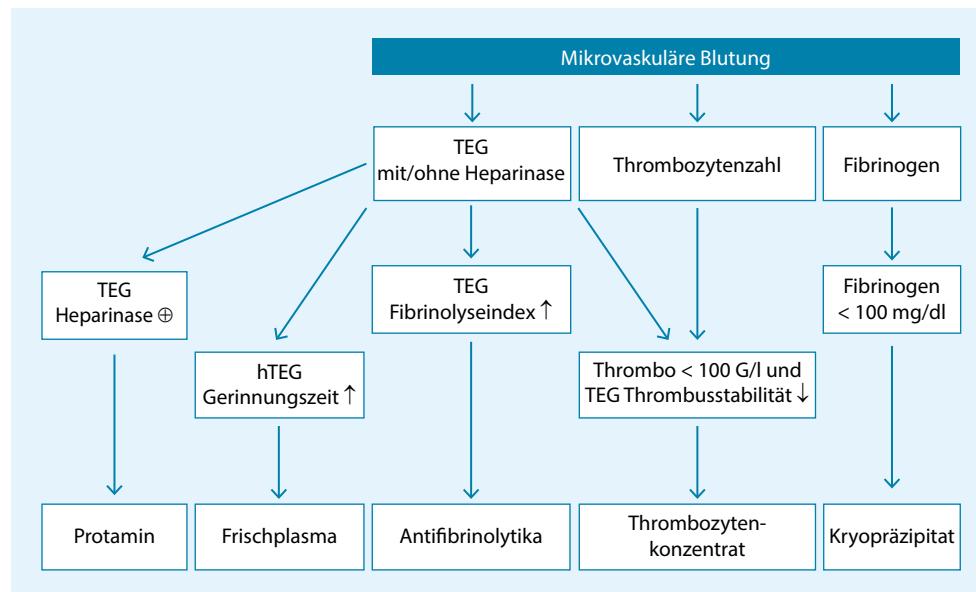
Eine Vielzahl von Strategien wurde entwickelt, um das postoperative Risiko einer mikrovaskulären Blutung aufgrund einer Koagulopathie zu reduzieren und den perioperativen Fremdblutverbrauch zu minimieren. Dazu zählen Wärmemaßnahmen, die autologe Retransfusion von gefiltertem Drainageblut sowie die Gabe von Antifibrinolytika. Seit 2007 ruht die Zulassung für Aprotinin, weil die Aprotiningabe mit einem erhöhten Risiko für Nierenversagen sowie myokardiale und zerebrale Ischämien assoziiert wurde (Mangano et al. 2006). Heute wird oft das Lysinanalogon Tranexamsäure als Antifibrinolytikum perioperativ verwendet.

Bei postoperativen Nachblutungen ist die Differenzierung zwischen einer chirurgisch zu stillenden Blutungsquelle und einer mikrovaskulären Blutung aufgrund einer Koagulopathie anhand der Bestimmung von globalen Gerinnungsparametern schwierig, da diese in beiden Fällen oft außerhalb der Norm liegen. Die Korrelation zwischen der Thoraxdrainagenförderrate und globalen Gerinnungsparametern ist gering. Anhand der Sekretionsrate wird der Blutverlust oft überschätzt.

Da die Laborlaufzeiten auch für globale Gerinnungsparameter vielerorts zu lang sind, um eine schnelle und zielgerichtete Therapie einer Nachblutung zu ermöglichen, haben mehrere Arbeitsgruppen Algorithmen zur Transfusion von allogenen Gerinnungskomponenten und gerinnungsfördernden Präparaten (z. B. Desmopressin, Protamin) unter Zuhilfenahme bettseitig durchgeföhrter Gerinnungsmessungen entwickelt (Jámbor et al. 2008). Zur Steuerung der Heparintherapie während EKZ ist die derzeit meist angewandte Methode die Messung der „activated clotting time“ (ACT).

Ein weiteres Verfahren zur Abschätzung der plasmatischen Gerinnung, der Fibrinolyse sowie der thrombozytären Funktion stellt

Abb. 85.5 Nach Thrombelastogramm (TEG) gesteuerte Therapie von Gerinnungsstörungen (hTEG = heparinaseaktiviertes TEG; Heparinase \oplus = Reaktionszeit R ohne Heparinase $> 2 \times$ R mit Heparinase; hTEG = Gerinnungszeit R > 10 min; TEG = Fibrinolyseindex; Lyseindex zum Zeitpunkt 30 min $> 7,5\%$; TEG = Thrombusstabilität ↓; maximale Amplitude < 45 mm). (Nach Theusinger et al. 2012)



das Thrombelastogramm (TEG) dar. Vor allem bei Patienten unter Therapie mit Heparin, Phenprocoumon und antifibrinolytischer Medikation liefert es bettseitig wertvolle Ergebnisse. Mittels PFA-100 („platelet function analyzer“)- oder Impedanzaggregometrie (Multiplate)- Monitoring lassen sich Thrombozytenfunktionsstörungen aufgrund einer v.-Willebrand-Erkrankung, der Gabe von Trombozytenaggregationshemmern und anderen angeborenen oder erworbenen Thrombozytenfunktionsstörungen erkennen.

Bei der perioperativen Anwendung eines Algorithmus unter Berücksichtigung von Point-of-care-Analysen kann der Transfusionsbedarf sowohl bei dem Routine- als auch bei den Hochrisikopatienten reduziert werden (► Abb. 85.5).

Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Die Assoziation von Fremdblutgabe und Letalität, die für allgemeine Intensivpatienten besteht, konnte auch für herzchirurgische Patienten gezeigt werden. Es besteht eine Korrelation zwischen der Anzahl der transfundierten Konzentrate und der steigenden postoperativen Morbidität und Mortalität bei Patienten nach Bypassoperation. Es wird daher die präoperative Korrektur der Anämie als entscheidend angesehen (Theusinger et al. 2012). Der Transfusionstrigger ist auch bei Herzpatienten kein feststehender Wert, sondern wird individuell anhand physiologischer Variablen abgeschätzt. Trotz bestehender Transfusions-Guidelines differiert der Zeitpunkt der Gabe von Erythrozytenkonzentraten zwischen Chirurgen, Anästhesisten und Intensivmedizinern stark (30–90 %), selbst innerhalb eines Zentrums (Koch et al. 2006).

Bei Bypasspatienten beeinflusst das Herabsetzen des Transfusionstriggers von einem Hämoglobinwert von 9 g/dl auf 8 g/dl die postoperative Morbidität oder Letalität nicht. Alle Maßnahmen zur Reduktion der Fremdbluttransfusionen werden unter dem Begriff „Patient Blood Management“ zusammengefasst (Ranucci et al. 2011) (► Abschn. 9.2).

Risikofaktoren für die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei kardiochirurgischen Patienten

- Reoperation
- Notfalloperation
- Kardiopulmonaler Bypass von > 2 h Dauer
- Kombinierte Eingriffe
- Weibliches Geschlecht/Alter/Gewicht < 70 kg
- Präoperativer Hämatokrit $< 34\%$
- Einnahme von Erythrozytenaggregationshemmern

85.5 Komplikationen nach Kardiochirurgie

85.5.1 Myokardinfarkt

Der Myokardinfarkt nach Bypassoperation ist mit einer Inzidenz zwischen 5 und 10 % eine relativ häufige und schwere Komplikation, die mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Der perioperative Myokardinfarkt kann durch Minderperfusion im Bereich der nativen oder der Bypasskoronargefäße bedingt sein. Die häufigsten Ursachen sind Okklusion des Bypass, geknickter oder überdehnter Bypass, subtotale Stenose im Bereich der Anastomose oder Spasmus der Bypassgefäße.

Die Diagnose eines Myokardinfarkts in der Akutphase nach einer Herzoperation ist schwierig. Das EKG unterscheidet sich auch nach unkompliziertem Operationsverlauf oft vom präoperativen EKG-Befund. ST-Streckenveränderungen sind bei vorbestehendem Schenkelblock oder unter ventrikulärer Schrittmacherstimulation nicht oder nur eingeschränkt verwertbar. Neu aufgetretene Q-Wellen sind nach Herzoperation kein sicherer Indikator eines abgelaufenen transmuralen Infarkts.

Bei Bestimmung der enzymatischen Myokardmarker muss deren spezifischer Kinetik Rechnung getragen werden. Die CK-MB-Massenkonzentration ist in den ersten 6 h nach Einsetzen der Myokardläsion sensitiver als die CK-MB-Aktivität. Als Grenzwert, der zwischen einem postoperativen Infarkt und einer Enzymerhöhung als Folge des operativen Eingriffs unterscheidet, wurde eine CK-MB-Massenkonzentration von 45–70 µg/l oder eine Erhöhung des

Quotienten CK-MB-Massenkonzentration zur Gesamt-CK-Massenkonzentration über 10 % ermittelt.

Troponin I korreliert postoperativ mit der Aortenabklemmzeit und erreicht 24 h postoperativ ein Maximum. Vorteil dieser Strukturproteine ist neben der Organspezifität auch der Nachweis kleinstter Nekrosen z. B. im Rahmen einer Angina pectoris. Nach 24 h ist Troponin I der sensitivste Marker einer myokardialen Ischämie. Grenzwerte, die zwischen einem durch den chirurgischen Eingriff bedingten Anstieg und einer perioperativen Myokardnekrose differenzieren, liegen in einem Bereich von 9–20 µg/l.

Zeichen eines Myokardinfarkts nach herzchirurgischem Eingriff

- Hämodynamische Instabilität
- ST-Streckenveränderungen
- Rhythmusstörung
- Neu aufgetretene regionale Wandbewegungsstörungen im TTE/TEE
- Im Verlauf Anstieg der Myokardmarker

Neben dem jeweiligen Maximalwert ist der Verlauf der Myokardmarker entscheidend. Ein sekundärer Anstieg oder eine prothrierte Plateauphase können Indikatoren eines Myokardzelluntergangs sein. Im zeitlichen Verlauf führend in Anstieg und Abfall, aber nicht myokardspezifisch, ist die Serummyoglobinkonzentration.

Die transthorakale oder transösophageale Echokardiographie kann bettseitig schnell Auskunft über neu aufgetretene regionale Wandbewegungsstörungen liefern und Rückschlüsse auf das betroffene Koronarstromgebiet geben. Die Diagnose eines postoperativen Myokardinfarkts ist in Zusammenschau der genannten Befunde EKG, Ultraschallkardiographie (UKG) und Enzymveränderungen zu stellen. Die Bestimmung der Myokardmarker hat hierbei prognostische Bedeutung und dient der Verlaufsdocumentation.

Die Therapie des postoperativen Myokardinfarkts erfolgt nach den allgemeinen Therapieprinzipien, die eine größtmögliche Ökonomisierung des myokardialen Sauerstoffbedarfs zum Ziel haben. Als weiterführende Maßnahme kann eine sofortige Herzkatheteruntersuchung mit Darstellung der Nativ- und Bypassgefäße indiziert sein. Sie bietet die Möglichkeit der Koronarintervention oder bei entsprechenden Befunden zur Rethorakotomie und Revision der Operationsergebnisse.

Eine frühzeitige Wiederaufnahme der Thrombozytenaggregationshemmung mit **Azetylsalizylsäure (ASS)** nach Bypassoperation sollte angestrebt werden. Eine prospektive Multicenterstudie der „Perioperative Ischemia Research Group“ (McSPI) an über 5000 Patienten zeigte eine Reduktion der postoperativen Letalität und der Häufigkeit nichttödlicher ischämischer Komplikationen (z. B. Myokardinfarkt, Apoplex, Mesenterialinfarkt) durch die Gabe von ASS innerhalb 48 h postoperativ. Das Blutungsrisiko war nicht erhöht (Mangano 2002). Hingegen scheint die alleinige oder zusätzliche Gabe von Clopidogrel zu Aspirin keinen weiteren Vorteil zu bringen (Patel et al. 2009).

➤ Die frühzeitige postoperative Gabe von ASS reduziert sehr wahrscheinlich die Letalität sowie die Häufigkeit ischämischer Komplikationen nach Bypasschirurgie.

85.5.2 Nierenversagen

Nierenversagen nach herzchirurgischen Eingriffen ist eine ernstzunehmende Komplikation und stellt einen unabhängigen Prädiktor für die postoperative Letalität dar. 8–15 % der Patienten nach kardiochirurgischem Eingriff entwickeln eine kompensierte Niereninsuffizienz; 1–5 % der Patienten eine Niereninsuffizienz, die ein Nierenersatzverfahren erfordert. Abhängig von der Art des Eingriffes (z. B. Anlage eines Assist-device) kann die Prozentsatz auf über 30 % steigen. Die perioperative Letalität ist bei Patienten mit ersatzverfahrenspflichtigem Nierenversagen durch einen Anstieg auf 50–65 % gekennzeichnet. Bei Patienten mit präoperativ eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin < 200 µmol/l) ist postoperativ sowohl die Morbidität und Letalität erhöht als auch die 5-Jahres-Überlebensrate signifikant reduziert (Devbhandari et al. 2006).

Postoperative Nierenfunktionsstörungen werden u. a. durch Ischämiereperfusionssschäden, Inflammation, atherosklerotische Embolien und das Low-output-Syndrom (mit-)verursacht. Durch die unphysiologische Perfusion der Nieren während des CPB wird die Möglichkeit der Autoregulation der Nieren überschritten. Durch manuelle Manipulationen können Atheromembolien ausgelöst werden, die ebenfalls zum Nierenversagen führen können. Das systemische Inflammationssyndrom mit Freisetzung von Interleukinen und Tumornekrosefaktor verschlechtert die Mikrozirkulation der Nieren und schränkt die tubuläre Funktion der Nieren ein (Stafford-Smith et al. 2008).

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Nierenversagens

- **Präoperative Risikofaktoren:** Alter, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, pAVK, COPD
- **Operative Risikofaktoren:** Reoperationen, Operation am offenen Herzen, Kreislaufstillstand, EKZ > 140 min
- **Postoperative Risikofaktoren:** Infektionen/Sepsis, Low-output-Syndrom, Therapie mit Inotropika, IABP, postoperative Hypotension (systolischer Blutdruck < 90 mm Hg über mehr als 1 h) (Stafford-Smith et al. 2008)

Normovolämie, adäquates Herzzeitvolumen und ausreichender reiner Perfusionsdruck haben höchste Priorität bei der Prävention eines postoperativen Nierenversagens.

Die Therapie mit Schleifendiuretika, Mannitol, und Dopamin ist bei einem herzchirurgischen Eingriff im Hinblick auf die Vermeidung eines Nierenversagens nicht effektiv. Für eine Prävention durch Einhaltung einer Normoglykämie, die Gabe von α_2 -Agonisten, Nitroprussid und Bikarbonat gibt es Hinweise. Sistiert die Diurese, kann bei kardiochirurgischen Patienten durch eine frühe und intensive Hämofiltration (Ultrafiltrationsrate von 2000 ml/h) eine niedrigere Letalität als vorhergesagt erreicht werden (40 % tatsächliche Letalität vs. 66 % prädiktiver Wert).

Ein diskontinuierliches Verfahren ist bei hämodynamischer Instabilität nicht indiziert. Vergleicht man das Auftreten von postoperativem Nierenversagen bei Off-pump-coronary-artery-bypass-Verfahren und Operationen mit extrakorporaler Zirkulation, so ist kein signifikanter Unterschied zu finden.

85.5.3 Lungenversagen

Die eingeschränkte Lungenfunktion nach kardiochirurgischen Eingriffen ist, trotz des kontinuierlichen Fortschritts im Hinblick auf

85.5 • Komplikationen nach Kardiochirurgie

extrakorporale Zirkulationsverfahren, Operationstechniken und der postoperativen Intensivmedizin, ein wesentlicher Bestandteil der Morbidität. Die Prävalenz der maximalen Lungendysfunktion, des ARDS („adult respiratory distress syndrome“) ist jedoch sehr gering (0,5%).

Die Pathogenese der postoperativen pulmonalen Dysfunktion ist multifaktoriell. Die häufig auftretende Einschränkung des pulmonalen Gasaustausches, die sich meist als Oxygenierungsstörung manifestiert, kann v. a. durch den alveoloarteriellen Sauerstoffgradienten und die intrapulmonale Shuntraktion quantifiziert werden. Durch den operativen Eingriff mit Sternotomie, Pleurotomie und Präparation der A. mammaea interna kommt es bereits intraoperativ zu Atelektasenbildung und Veränderungen der Lungengencompliance mit Verlust von FRC.

Das EKZ-assoziierte systemische Inflammationssyndrom erhöht zusätzlich die endotheliale Permeabilität und den Lungenparenchymenschaden. Durch einen intraoperativen Kälteschaden oder nach Durchtrennung (Aortenbogenersatz) kann eine Phrenikusparese mit Zwerchfellhochstand entstehen. Hinzu kommen weitere Faktoren, die postoperativ eine respiratorische Insuffizienz agravieren: beatmungs- und lagerungsbedingte Dystelektasen, schmerzbedingte Einschränkung der Atemexkursion, Sekretretention.

Neuere Daten bei Off-pump- vs. On-pump-Verfahren unterstreichen, dass die Hauptursache der respiratorischen Insuffizienz nicht wie bislang postuliert in der EKZ-bedingten Inflammation liegt, da sich keine signifikanten Unterschiede der Patientenpopulationen im Hinblick auf die Lungenfunktion ergaben (Cox et al. 2000). Noch bis zu 4 Monate postoperativ kann bei Patienten nach Bypassoperation eine Verminderung der FRC festgestellt werden, wobei schmerzbedingt eingeschränkte Atemexkursionen ausgeschlossen werden konnten. Die Ursachen hierfür sind noch nicht geklärt (Westerdahl et al. 2003). Die postoperative Anwendung der nichtinvasiven Beatmung nach herzchirurgischen Eingriffen verbessert den pulmonalen Gasaustausch und reduziert die Reintubationsrate (Kilger et al. 2010).

85.5.4 Gastrointestinale Komplikationen

Abdominelle Komplikationen nach herzchirurgischem Eingriff sind selten (0,5–3 %), aber mit einer Letalität zwischen 30 % und 80 % vergesellschaftet. Die gastrointestinale Blutung stellt die Hauptursache dar (30 %) gefolgt von der gastrointestinalen Minderperfusion (17 %), die sich in den meisten Fällen als eine nonokklusive Mesenterischämie (NOMI) darstellt.

Der Gastrointestinaltrakt verfügt nicht über eine ausreichende Autoregulation, um Hypotensionen zu kompensieren. In multivariaten Analysen stellten sich Alter, eine vorbestehende Herz- oder Niereninsuffizienz sowie die Art und Dauer des Eingriffs als Risikofaktoren dar. Postoperativ korrelieren die Notwendigkeit der Gabe inotroper Substanzen, das Auftreten eines Nierenversagens, die Transfusionsmenge sowie die Beatmungsdauer mit gastrointestinalen Komplikationen. Auch die herzchirurgischen Eingriffe in OPCAB-Verfahren scheinen keinen positiven Effekt auf Inzidenz und Prognose zu haben. Die Diagnose wird aufgrund der unspezifischen Symptomatik häufig sehr spät gestellt. Bereits bei Verdacht ist eine gezielte Diagnostik notwendig. Hierbei ist die computertomographische Mesenterialangiographie die Methode der Wahl.

Eine Besonderheit der gastrointestinalen Komplikationen stellt das Ogilvie-Syndrom dar, das postoperativ am häufigsten bei herzchirurgischen Operationen auftritt. Hierbei handelt es sich um eine

massive Kolondistension (meist Colon ascendens und transversum sowie Coecum) ohne mechanische Obstruktion. Ursache ist ein Missverhältnis der Aktivität von Parasympathikus und Sympathikus.

Neben der hämodynamischen Stabilisierung mit ausreichendem Sauerstoffangebot ist die Gabe von Prokinetika die Therapie der Wahl. Bei Versagen dieser Therapie kann eine Koloskopie mit Dekompression erfolgen. Eine schnelle chirurgische Intervention, ob als Entlastungsstomie oder Resektion, sollte nicht verzögert werden (Khan et al. 2006).

85.5.5 Neurologische Defizite

Die Bandbreite neurologischer Defizite nach kardiochirurgischem Eingriff reicht von Veränderungen der Persönlichkeit, des Verhaltens oder kognitiver Fähigkeiten bis hin zum massiven apoplektischen Insult.

Postoperativ stehen delirante Symptome im Vordergrund. Die Inzidenz des postoperativen Delirs schwankt abhängig von den angewandten Untersuchungsmethoden zwischen 30 und 79 %. Sowohl Bewusstseinsstörungen als auch kognitive Defizite wie Gedächtnisstörungen, Sprachstörungen oder Desorientiertheit können dabei auftreten. Hypodynamie Formen des Delirs mit komatösen Symptomen sowie hyperdynamic neurologische Defizite mit Halluzinationen und gestörtem Schlafrhythmus werden beobachtet. Oft fluktuiert die Symptomatik im Tagesverlauf. Risikofaktoren für ein perioperatives Delir sind prädisponierende Vorerkrankungen, die Art des Eingriffes und Faktoren, die durch die perioperative Therapie beeinflusst werden (► Übersicht).

Risikofaktoren des perioperativen Delirs (mod. nach Steiner 2011)

Vorerkrankungen

- Demenz
 - Alkohol- und Nikotinabusus
 - Hypertension
 - Chronische Erkrankungen
 - Männliches Geschlecht
 - Höheres Alter
 - Immobilität
- Perioperative Therapie**
- Psychoaktive Medikamente
 - Metabolische Entgleisung
 - Hypoxämie
 - Schmerz
 - Schlafentzug
 - Kein Fensterplatz

Die Diagnose des postoperativen Delirs wird klinisch gestellt. Hilfreich und validiert sind dabei Untersuchungs-Scores wie z. B. der CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU) (Steiner 2011). Die Therapie besteht in Basismaßnahmen wie verbaler Reorientierung und Förderung des Nachschlafes. Zusätzlich werden Antipsychotika und zentral wirksame α_2 -Agonisten verwendet (von Haken et al. 2010). Wenn zur perioperativen Sedierung α_2 -Agonisten verwendet werden, scheint die Dauer des Delirs verkürzt zu sein (Shehabi et al. 2009; Wunsch et al. 2010).

Die Inzidenz eines Schlaganfalls lag in einer retrospektiven Analyse der Daten von 16.200 herzchirurgischen Patienten in Deutschland im Durchschnitt bei 4,6 %. Embolien durch atheroskleroti-

sche Plaques sind verursacht durch Manipulationen an der Aorta, Mikroembolien durch den extrakorporalen Kreislauf, zu niedrigen Perfusionsdruck während der extrakorporalen Zirkulation sowie Thrombembolien.

Die Inzidenz eines Apoplex nach herzchirurgischem Eingriff liegt bei 2–5 %. Die höchste Inzidenz haben Patienten mit Zweifach- oder Dreifachklappenersatz (9,7 %).

Unabhängige Risikofaktoren für eine zerebrale Ischämie sind ein neurovaskuläres Ereignis in der Vorgeschichte, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus oder pAVK. Ob bei Verwendung eines Off-pump-Verfahrens weniger neurologische Defizite auftreten, wird nach wie vor kontrovers diskutiert (Shroyer et al. 2009). Intraoperative neuroprotektive Strategien verfolgen v.a. eine Verminderung der zerebralen Mikroembolisierung durch Luftblasen, Plaquematerial und Zelldébris während der extrakorporalen Zirkulation. Weitere Ziele sind die Verminderung der zerebralen Hypoperfusion und der Hämodilution sowie die Abschwächung des Ischämiererperfusionsschadens und der systemischen Inflammation. Moderate Hypothermie (33–35 °C) mit langsamem Wiedererwärmen und Vermeidung einer Hyperthermie (> 38 °C) scheinen den größten positiven Einfluss auf das neurologische Outcome zu haben.

Eine Obstruktion der V. cava superior durch die venöse Kanülierung während EKZ mit konsekutivem Abfall des arteriovenösen Druckgradienten muss vermieden werden. Perioperativ muss auf die Aufrechterhaltung eines adäquaten zerebralen Perfusionsdrucks geachtet werden. Hypo- oder Hyperkapnie sind zu vermeiden, und der Blutzuckerspiegel sollte normal gehalten werden (Zielwert < 150 mg/dl).

85.5.6 Infektionen

Die Inzidenz schwerer Infektionen nach herzchirurgischen Eingriffen liegt bei 3,5 %. Dabei handelt es sich in 35 % um Septikämien, in 33 % um Infektionen der Venenentnahmestellen und in 25 % um eine Mediastinitis. Die Patienten mit schweren postoperativen Infektionen haben eine signifikant höhere Letalität als Patienten mit unauffälligem Verlauf. Als Hochrisikokollektiv gelten Patienten mit Adipositas und Diabetes mellitus (Fowler et al. 2005).

Bei beatmeten Patienten einer chirurgischen Intensivstation (63 % herzchirurgische Patienten) konnte durch eine intensivierte Insulintherapie (Blutzucker zwischen 80 und 110 mg/dl) sowohl die Morbidität als auch die Letalität während der Intensivtherapie gesenkt werden. Der größte Anteil in der Reduktion der Mortalität konnte bei Patienten im Multiorganversagen mit nachgewiesener Sepsis erreicht werden (van den Berghe et al. 2001). Inwieweit ein postoperativ stark erhöhter Procalcitoninwert (5–10 ng/ml) zwischen infektiologischer und nicht infektiologischer Ursache unterscheiden lässt, ist noch Gegenstand der aktuellen Diskussion (Prat et al. 2008).

85.5.7 Posttraumatische Belastungsstörungen

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach herzchirurgischen Eingriffen ist in den meisten Fällen sehr erfreulich. Allerdings werden Patienten durch schwere postoperative Verläufe häufig Stresssituationen ausgesetzt. Diese Patienten zeigen im Langzeitverlauf eine erhöhte Inzidenz von stressassoziierten Erkrankungen wie das Auftreten von posttraumatischen Belastungsstörungen (PTSD; traumatische Erinnerungen aus der Zeit der Intensivbehandlung), die zu einer signifikanten Verschlechterung der Lebensqualität füh-

ren. Unter der Gabe von Hydrokortison in Stressdosierung zeigen diese Patienten eine reduzierte Inzidenz und Intensität chronischer Stresssymptome. Ebenso scheint die Vermeidung von β-adrenergen Substanzen wie Adrenalin zu einer reduzierten Inzidenz von PTSD bei Männern zu führen. Ein ähnlicher Effekt konnte mit der Gabe von β-Blockern bei Frauen erzielt werden (Krauseneck et al. 2009).

85.6 Minimalinvasive Herzchirurgie

Durch Off-pump-Operationsverfahren ohne kardioplegischen Herzstillstand und ohne extrakorporale Zirkulation sollen die systemischen pathophysiologischen Veränderungen minimiert werden. Der derzeit am häufigsten durchgeführte Eingriff ist das OPCAB-Verfahren („off pump coronary artery bypass“) mittels Zugang über eine Sternotomie.

Beim OPCAB-Verfahren wird der Anastomosenbereich des Myokards durch einen Retraktor ruhiggestellt. Da der Zugang über eine Sternotomie erfolgt, ist in Abhängigkeit von der Lokalisation der Stenosen eine arterielle und venöse Mehrfachbypassversorgung möglich.

In den letzten 10 Jahren ist diese Operationstechnik fast zu einem Routineverfahren geworden. Die Inzidenz einer Konversion vom OPCAB- zum ONCAB-Verfahren („on-pump coronary artery bypass“) liegt bei 1–8 %. Die Entscheidung, ob die begonnene Operation mit der Herz-Lungen-Maschine weitergeführt wird, erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Anästhesist und Herzchirurg.

Es existiert eine Vielzahl heterogener Studien, die OPCAB-Prozeduren mit konventioneller Bypasschirurgie vergleichen. Es ergaben sich keine signifikante Unterschiede in Bezug auf Letalität, Häufigkeit perioperativer Schlaganfälle, Myokardinfarkt und Nierenversagen. Im Hinblick auf die Inzidenz von Vorhofflimmern, Transfusionspflichtigkeit und pulmonalen Infektionen sowie die Dauer des Intensivstations- und Krankenhausaufenthalts – bzw. die Krankenhauskosten – wurde ein Vorteil des OPCAB-Verfahrens gesehen. Vor allem für ältere oder Hochrisikopatienten schien der therapeutische Nutzen eines OPCAB-Verfahrens offenbar am größten. In dieser Patientengruppe war in einer großen Studie bei OPCAB-Operationen die Abnahme der Häufigkeit apoplektischer Insulte sowie der Intensivstations- bzw. Krankenhausverweildauer signifikant. Ein Trend zu einer geringeren Letalität und eine Kostensparnis war erkennbar (Cheng et al. 2005; Shroyer et al. 2009).

Die aktuellsten großen Studien ergaben keinen Unterschied zwischen Off- oder OnCAP-Verfahren. Sowohl in einer Studie mit Patienten, die älter als 75 Jahre waren (Diegeler et al. 2013), als auch in einer 1-Jahres-Analyse einer Multicenterstudie (Lamy et al. 2013) wurde kein Unterschied in Bezug auf postoperatives Nierenversagen, Schlaganfall, Offenheit der Bypässe, Lebensqualität oder Überleben nach 30 Tagen sowie 1 Jahr gezeigt (Alexander 2013).

In den letzten Jahren werden vermehrt minimalinvasive Klappenoperationen wie z.B. die endoskopische Mitralklappenrekonstruktion, der Aortenklappenersatz über eine Minithorakotomie oder der transfemorale bzw. transapikale Aortenklappenersatz durchgeführt. Große Vergleichsstudien werden mit Spannung erwartet.

85.7 Fast-track-Konzepte und letalitätsrelevante Faktoren in der Herzchirurgie

85.7.1 Fast-track-Konzepte in der herzchirurgischen Intensivmedizin

In mehreren herzchirurgischen Zentren wurde in den letzten Jahren das Konzept der Fast-track-Chirurgie in der Kardioanästhesie und herzchirurgischen Intensivmedizin angewendet. Dabei werden intra- und postoperativ kurzwirksame Opioide wie z. B. Remifentanil und Extubationsprotokolle verwendet. In einer Cochrane-Analyse konnten mit Hilfe der Fast-track-Methoden eine Minimierung der Zeit bis zur Extubation und ein verkürzter Intensivstationsaufenthalt nachgewiesen werden. Die Letalität und die Länge des gesamten Krankenhausaufenthaltes änderten sich jedoch nicht (Zhu et al. 2012).

85.7.2 Letalitätsrelevante Faktoren nach kardiochirurgischem Eingriff

Im Jahr 2011 fand eine internationale Konsensuskonferenz statt, auf der Faktoren festgestellt wurden, die eine erhöhte oder erniedrigte perioperative Letalität bei herzchirurgischen Patienten verursachen. Nach Auswertung der Literatur und der Studienergebnisse identifizierten die über 300 teilnehmenden Kardiologen, Kardioanästhesisten und Kardiochirurgen als letalitätsreduzierende Interventionen: Insulintherapie, Levosimendan, volatile Anästhetika, Statine, dauerhafte β -Blocker-Therapie, frühzeitige Aspiringabe, die präoperative IABP-Gegenpulsation und die Behandlung in kardiochirurgischen Schwerpunktzentren. Eine erhöhte Letalität verursachen dagegen die Verabreichung von Aprotinin und die Gabe von alten Erythrozytenkonzentraten. Alle im Konsens identifizierten Faktoren erfordern zur besseren Evaluation weitere Studien (Landoni et al. 2011).

Literatur

- Aasbo J, Lawrence A, Krishnan K et al (2005) Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: A meta analysis. *Ann Intern Med* 143:327–336
- ACTIVE Writing Group (2006) Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE W): a randomized controlled trial. *Lancet* 367:1903–1902
- Alexander JH (2013) Clinical-outcome trials in cardiac surgery – have we primed the pump? *N Engl J Med* 368(13):1247–1248
- Anselmi A, Possati G, Gaudino M (2009) Postoperative inflammatory reaction and atrial fibrillation: simple correlation or causation? *Ann Thorac Surg* 88(1):326–333
- Augoustides JG, Patel P (2009) Recent advances in perioperative medicine: highlights from the literature for the cardiothoracic and vascular anesthesiologist. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23(3):430–436
- Beckmann A, Funkat A, Lewandowski J et al (2014) Cardiac surgery in Germany during 2012. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 62(1):5–17
- Boeken U, Feindt P, Litmathe J et al (2009) Intraaortic balloon pumping in patients with right ventricular insufficiency after cardiac surgery: parameters to predict failure of IABP Support. *Thorac Cardiovasc Surg* 57(6):324–328
- Brix-Christensen V (2001) The systemic inflammatory response after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 45:671–679
- Carl M, Alms A, Braun J et al (2010) German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery; German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (2010) Guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: haemodynamic monitoring and cardio-circulatory treatment guidelines of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery and the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *GMS Ger Med Sci* 8 doi:10.3205/000101
- Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE et al (2005) Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity and resource utilization when compared to conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 102:188–203
- Cox C, Ascione R, Cohen A et al (2000) Effect of cardiopulmonary bypass on pulmonary gas exchange: A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 69:140–145
- den Uil CA, Valk SD, Cheng JM et al (2009) Prognosis of patients undergoing cardiac surgery and treated with intra-aortic balloon pump counterpulsation prior to surgery: a long-term follow-up study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 9(2):227–231
- Devbhandari M, Duncan A, Grayson A et al (2006) Affect of risk-adjusted, non-dialysis-dependent renal dysfunction on mortality and morbidity following coronary artery bypass grafting: a multi-centre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 29:964–970
- Diegeler A, Börgermann J, Kappert U et al (2013) Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med* 368(13):1189–1198
- Eberhardt F, Heringlake M, Massalme MS et al (2009) The effect of biventricular pacing after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized trial of different pacing modes in patients with reduced left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137(6):1461–1467
- Feneck R, Sherry KM, Withington PS et al (2001) Comparison of hemodynamic effects of milrinone with dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 3:206–215
- Fowler VG, O'Brien SM, Mühlbaier LH et al (2005) Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation* 112(Suppl I):358–365
- Giridharan G, Lee T, Ising M et al (2012) Miniaturization of mechanical circulatory support systems. *Artif Organs* 36:731–739
- Goepfert M, Reuter D, Akyol D et al (2007) Goal directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 8:96–103
- Haddad F, Couture P, Tousignant C et al (2009) The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. pathophysiology, clinical importance, and management. *Anesth Analg* 108:422–433
- Hasija S, Makrilia N, Choudhury M, Hote M, Chauhan S, Kiran U (2010) Prophylactic vasopressin in patients receiving the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 24(2):230–230
- Heringlake M, Wernerus M, Grünefeld J et al (2007) The metabolic and renal effects of adrenaline and milrinone in patients with myocardial dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Crit Care* 11(2):R51
- Hoffmeister H, Bode C, Darius H et al (2010) Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. *Kardiologie* 4:365–374
- Jámbor C, Bremerich D, Moritz A et al (2008) Management of hemostasis disorders after extracorporeal circulation. A clinical therapy algorithm. *Anaesthesia* 57(4):374–381
- Kastrup M, Markowitz A, Spies C et al (2007) Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 51(3):347–358
- Khan JH, Lambert AM, Habib JH et al (2006) Abdominal complications after heart surgery. *Ann Thorac Surg* 82(5):1796–1801
- Kilger E, Weis F, Briegel J et al (2003) Stress doses of hydrocortisone reduce severe systemic inflammatory response syndrome and improve early outcome in a risk group of patients after cardiac surgery. *Crit Care Med* 31:1068–1074
- Kilger E, Möhnle P, Nassau K et al (2010) Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure after cardiac surgery. *Heart Surg Forum* 13(2):E91–E95

- Koch CG, Li L, Duncan A, Mihaljevic T et al (2006) Morbidity and Mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 34:6
- Krauseneck T, Padberg F, Roozendaal B et al (2009) A beta-adrenergic antagonist reduces traumatic memories and PTSD symptoms in female but not in male patients after cardiac surgery. *Psychol Med* 20:1–9
- Lamarche Y, Perrault LP, Maltais S (2007) Preliminary experience with inhaled milrinone in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 31(6):1081–1087
- Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D et al (2013) Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med* 368(13):1179–1188
- Landoni G, Augoustides J, Guerraccino F et al (2011) Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. *Acta Anaesthesiol Scand* 55(3):259–266
- Liakopoulos OJ, Kuhn EW, Slottosch I et al (2012) Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery. The Cochrane Library (4) (<http://www.thecochanelibrary.com>)
- Mangano DT (2002) Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 347:1309–1317
- Mangano DT, Tudor J, Diezel C (2006) The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 354:353–365
- Marik PE, Fromm R (2009) The efficacy and dosage effect of corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *J Crit Care* 24(3):4584–4563
- Maslow AD, Stearns G, Butala P et al (2009) The hemodynamic effects of methylene blue when administered at the onset of cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 103(1):2–8
- Mayer J, Boldt J, Poland R, Peterson A et al (2009) Continuous arterial pressure waveform-based cardiac output using the FloTrac/Vigileo: a review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23:401–406
- Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS et al (2009) Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail* 11(3):304–311
- Mebazaa A, Pitsis A, Rudiger A et al (2010) Practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care* 14:201
- Möhnle P, Kilger E (2002) Kreislaufunterstützung durch die intraaortale Gegenpulsation. *Anästhesist* 51:687–701
- Murray J, The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology et al (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 33:1787–1847
- Nebelsiek T, Beiras-Fernandez A, Kilger E et al (2012) Routine use of corticosteroids to prevent inflammation response in cardiac surgery. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov* 7(3):170–174
- Nygren A, Thorén A, Ricksten SE (2009) Vasopressin decreases intestinal mucosal perfusion: a clinical study on cardiac surgery patients in vasodilatory shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 53(5):581–588
- Passanante A (2011) Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Curr Opin Anesthesiol* 24:58–63
- Patel JH, Stoner JA, Owora A et al (2009) Evidence for using clopidogrel alone or in addition to aspirin in post coronary artery bypass surgery patients. *Am J Cardiol* (12):1687–1693
- Pepper J (2012) Update on mechanical circulatory support in heart failure. *Heart* 98:663–669
- Petzoldt M, Riedel C, Braeunig J et al (2013) Stroke volume determination using transcardiopulmonary thermodilution and arterial pulse contour analysis in severe aortic valve disease. *Intensive Care Med* 39(4):601–611
- Piercy M, McNicol L, Dinh DT et al (2009) Major complications related to the use of transesophageal echocardiography in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23(1):62–65
- Pieske B (2002) Levosimendan in regional myocardial ischemia. *Cardiovasc Drugs Ther* 16:379–381
- Prat C, Ricart P, Ruyra X et al (2008) Serum concentrations of procalcitonin after cardiac surgery. *J Card Surg* 23(6):627–632
- Ranucci M, Aronson S, Dietrich W et al (2011) Patient blood management during cardiac surgery: Do we have enough evidence for clinical practice? *J Thorac Cardiovasc Surg* 142:249.e1–249.e32
- Rao YJ, Xi L (2009) Pivotal effects of phosphodiesterase inhibitors on myocyte contractility and viability in normal and ischemic hearts. *Acta Pharmacol Sin* 30(1):1–24
- Rex S, Schaelte G, Metzelder S et al (2008) Inhaled iloprost to control pulmonary artery hypertension in patients undergoing mitral valve surgery: a prospective, randomized-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 52(1):65–72
- Rho RW (2009) The management of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Heart* 95(5):422–429
- Royster RL, Butterworth JF, Priell RC et al (1993) Combined inotropic effects of amrinone and epinephrine after cardiopulmonary bypass in humans. *Anesth Analg* 77:662–672
- Salmenperä M, Eriksson H (2009) Levosimendan in perioperative and critical care patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 22(4):496–501
- Schmid E, Nowak M, Unertl K et al (2009) Intraoperative echocardiography – Impact on surgical decision-making. *Anesthesiologist* 58:1123–1135
- Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H et al (2009) Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COmpared to Morphine-DEXCOM Study). *Anesthesiology* 111(5):1075–1084
- Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass – ROBOY- Study Group et al (2009) On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* (19):1827–1837
- St André AC, DelRossi A (2005) Hemodynamic management of patients in the first 24 hours after cardiac surgery. *Crit Care Med* 33(9):2082–2093
- Stafford-Smith M, Patel UD, Phillips-Bute BG et al (2008) Acute kidney injury and chronic kidney disease after cardiac surgery. *Adv Chronic Kidney Dis* 15(3):257–277
- Steiner L (2011) Postoperative delirium. Part 2: detection, prevention and treatment. *Eur J Anaesthesiol* 28:723–732
- Theusinger O, Felix C, Spahn D (2012) Strategies to reduce the use of blood products: a European perspective. *Curr Opin Anesthesiol* 25:59–65
- Thiele H, Zeymer U, Neumann HJ et al (2012) Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 367:1287–1296
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al (2001) Intensiv insulin therapie in critically ill patients. *N Engl J Med* (19):1359–13567
- von Haken R, Gruß M, Plaschke K et al (2010) Delirium in the intensive care unit. *Anaesthesist* 59:235–247
- Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C et al (2009) The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 2–anti-inflammatory therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23(3):384–393
- Westerdahl E, Lindmark B, Bryngelsson I, Tenling A (2003) Pulmonary function 4 month after coronary artery bypass graft surgery. *Respir Med* 97:317–322
- Whitlock RP, Chan S, Devereaux PJ et al (2008) Clinical benefit of steroid use in patients undergoing cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 29(21):2592–2600
- Wittkowski U, Spies C, Sander M et al (2009) Hämodynamisches Monitoring in der perioperativen Phase. *Anaesthesist* 58:764–786
- Wunsch H, Kahn J, Kramer A et al (2010) Dexmedetomidine in the Care of Critically Ill Patients from 2001 to 2007. *Anesthesiology* 113:386–394
- Zhu F, Lee A, Chee YE (2012) Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev* 10 (CD003587)
- Zwissler B (2000) Das akute Rechtsherzversagen. Ätiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. *Anästhesist* 49:788–808

Thoraxchirurgische Eingriffe

J. Geiseler, L. Nowak, R. Kaiser, O. Karg

- 86.1 **Grundlagen – 1164**
- 86.2 **Überwachung nach thoraxchirurgischem Eingriff – 1164**
 - 86.2.1 Routineüberwachung – 1164
 - 86.2.2 Erweitertes hämodynamisches Monitoring – 1165
- 86.3 **Respiratorische Insuffizienz nach thoraxchirurgischen Eingriffen – 1165**
 - 86.3.1 Formen der respiratorischen Insuffizienz – 1166
 - 86.3.2 Therapie der respiratorischen Insuffizienz – 1166
- 86.4 **Sekretmanagement nach thoraxchirurgischen Eingriffen – 1168**
 - 86.4.1 Physiotherapie – 1168
 - 86.4.2 Bronchoskopie – 1168
- 86.5 **Pneumonie nach thoraxchirurgischen Eingriffen – 1169**
- 86.6 **Postoperative Schmerztherapie – 1169**
- 86.7 **Spezielle postoperative Krankheitsbilder – 1170**
 - 86.7.1 Herniation des Herzens – 1170
 - 86.7.2 Tracheobronchiale Ruptur – 1171
 - 86.7.3 Torsion eines Lungenlappens – 1171
 - 86.7.4 Prolongierte pleurale Fistel – 1171
 - 86.7.5 Anastomoseninsuffizienzen bzw. Stumpfinsuffizienzen – 1171
 - 86.7.6 Postoperative Nachblutung – 1171
 - 86.7.7 "Acute Respiratory Distress Syndrome"(ARDS) nach Lungenresektion – 1172
 - 86.7.8 Akute Rechtsherzinsuffizienz – 1172
 - 86.7.9 Akutes Nierenversagen nach Lungenresektion – 1172
 - 86.7.10 Herzrhythmusstörungen – 1173
- Literatur – 1173**

86.1 Grundlagen

Hauptindikation für einen thoraxchirurgischen Eingriff ist die Resektion von primären und sekundären Lungentumoren, führend hierbei das Bronchialkarzinom. Pneumothorax und entzündliche Erkrankungen wie Pleuraempyem stellen weitere häufige Indikationen dar.

Wurde in den Anfängen der Thoraxchirurgie ausschließlich offen operiert, zeigt sich wie in anderen operativen Disziplinen ein Trend zu vermehrtem Einsatz von videoassistierten Eingriffen („video-assisted thoracoscopic surgery“; VATS) und minimalinvasiven Eingriffen. Gleichzeitig wird vermehrt parenchymsparend operiert – die Anzahl der Pneumonektomien ist zugunsten von Manschettenresektionen, Bilobektomien und atypischen Resektionen gesunken (Memtsoudis et al. 2006).

Parallel dazu hat sich die Patientenstruktur geändert: Das Durchschnittsalter ist angestiegen, und die Grenzen der funktionellen Operabilität sind nach unten verschoben worden (Brunelli et al. 2009), d. h. Patienten, die aufgrund ihrer Lungenfunktion oder Komorbiditäten früher als inoperabel für einen thoraxchirurgischen Eingriff galten, können heute dank besserer Narkoseführung, parenchymspareder Eingriffe, intraoperativ lungenprotektiver Beatmung (Licker et al. 2009a) und intensivmedizinischer postoperativer Überwachung und Therapie in kurativer Absicht operiert werden.

Die erwartete Mortalität nach lungenresezierenden Eingriffen sollte bei <2 % nach Lobektomien und 6 % bei Pneumonektomien (Boffa et al. 2008) liegen. Die Häufigkeit von postoperativen Komplikationen liegt zwischen 6,8 % und 30 % (Sweitzer u. Smetana 2009). Hierdurch erhöhen sich die Morbidität und Mortalität der betroffenen Patienten, und es kommt zu einer Zunahme der Dauer des Krankenhausaufenthalts und der Kosten. Moderne Fast-track-Konzepte, die entwickelt wurden, um Komplikationsraten zu verringern und die Rekonvaleszenz der Patienten zu beschleunigen, wie z. B. präoperative Verringerung von Risikofaktoren durch Nikotinkarenz, minimalinvasive Eingriffe, frühe postoperative Mobilisierung und Periduralanästhesie werden zunehmend auch in der Thoraxchirurgie eingesetzt (Mühling et al. 2009). Selbst im hohen Lebensalter (>80 Jahre) sind kurative Operationen bei nichtkleinzelligem Lungenkarzinom mit vertretbarem Risiko durchführbar (Port et al. 2004; Okami et al. 2009; Berry et al. 2011).

Eine prospektive Analyse von 193 Patienten > 80 Jahre beschreibt eine Mortalität von 3,6 % und eine Häufigkeit von postoperativen Komplikationen von 46 % – führend hierbei waren postoperatives Vorhofflimmern, verlängerte Luftleckagen, erhöhter Transfusionsbedarf und gehäuft auftretendes Delir (Berry et al. 2011). In dieser Altersgruppe können parenchymsparedende Eingriffe und thorakoskopische Eingriffe die Morbidität vermindern. Zudem nimmt die Anzahl der Patienten, die nach neoadjuvanter Therapie (Chemotherapie mit oder ohne Radiotherapie) sekundär einem lungenresezierenden Eingriff unterzogen werden, zu – in dieser Situation ist mit einer deutlich erhöhten postoperativen Morbidität und Mortalität zu rechnen (Daly et al. 2006).

Die Bedeutung der Anzahl der jährlich in einem Zentrum durchgeführten Lungenoperationen auf die postoperative Mortalität ist nach älteren Arbeiten bedeutsam: Hohe Operationszahlen bedingen eine deutlich erniedrigte Mortalität (Bach et al. 2001; Finlayson et al. 2003). Allerdings spielt die Kategorisierung der Operationszahlen im Verhältnis zur Mortalität (z. B. lineare Funktion, Einteilung in Quintile) eine Rolle bezüglich Signifikanz der Unterschiede der Mortalität (Kozower u. Stukenborg 2011).

☞ **Hauptsächlich entscheidend für eine geringe postoperative Komplikations- und Mortalitätsrate sind die präoperative Auswahl von für diesen Eingriff geeigneten Patienten sowie die präoperative Behandlung von Risikofaktoren.**

Die Darstellung von funktioneller Operabilität und Bedeutung von Komorbiditäten würde den Rahmen dieses Kapitels sprengen, somit wird auf die entsprechende Literatur verwiesen (Brunelli et al. 2009; Eagle 2002; Launer et al. 2012; Sekine et al. 2010; Amar et al. 2010)

Haupttodesursache nach einer Thoraxoperation sind pulmonale, v. a. infektiöse Komplikationen. Die akute respiratorische Insuffizienz im Rahmen eines „adult respiratory distress syndrome“ (ARDS) tritt in ca. 2–5 % der Operierten auf und ist mit einer Sterblichkeit von 25–100 % behaftet (Licker et al. 2009b).

Potenzielle Komplikationen nach thoraxchirurgischen Eingriffen

- Sekretretention und Atelektase
- Nosokomiale Pneumonie
- Herzherniation
- Trachealverletzung
- Lungentorsion und -infarzierung
- Prolongierte Parenchymfistel
- Anastomoseninsuffizienz, Bronchusstumpinsuffizienz
- „acute lung injury“ (ALI)/„acute respiratory distress syndrome“ (ARDS)
- Pneumothorax, ggf. mit Spannungssymptomatik
- Bronchospasmus
- Stimmbandparese
- Herzrhythmusstörungen (häufigste Rhythmusstörung: Vorhofflimmern)
- Postoperative Nachblutung
- Akute Schmerzen
- Pleuraerguss (Wundsekret, Hämatom, Chylothorax)
- Tiefe Beinvenenthrombose/Lungenembolie (Risiko für VTE 2 % im ersten postoperativen Monat, erhöht bei inkompletter Tumorentfernung, Therapie mit Antiangiogenefaktoren, Tyrosinkinaseinhibitoren (Yang et al. 2012))

Auf die Diagnostik und Therapie von Lungenembolie und Bronchospasmus wird im Weiteren nicht speziell eingegangen – hier wird auf die entsprechenden Kapitel in diesem Buch verwiesen (► Kap. 55 und ► Kap. 61).

86.2 Überwachung nach thoraxchirurgischem Eingriff

86.2.1 Routineüberwachung

Alle Patienten nach thoraxchirurgischen Eingriffen müssen routinemäßig nach der Extubation für einige Stunden überwacht werden (Aufwachraum). Eine Aufnahme auf die Intensivstation bzw. eine postoperative Überwachungsstation ist nicht in jedem Fall erforderlich.

Überwachungsintensität in Abhängigkeit vom Eingriff (Beispiele)

Intensivstation

- Manschettenresektion
- Pneumonektomie bzw. Restpneumonektomie
- Extrapleurale Pneumonektomie
- Lobektomie bzw. atypische Resektion bei grenzwertiger funktioneller Operabilität
- Lungenvolumenresektion
- Erhebliche Komorbiditäten (Niereninsuffizienz, kardiale Insuffizienz)
- Intraoperative hämodynamische Instabilität
- Postoperative akute respiratorische Insuffizienz
- HITHOC-Therapie bei malignem Mesotheliom (lokale Instillation von Chemotherapeutika in Hyperthermie in den Pleuraum nach Pleurektomie)

Überwachungsstation

- Unkomplizierte Lobektomie bzw. Bilobektomie
- Metastasektomie
- Dekortikation bei Empyem

Thoraxchirurgische Normalpflegestation

- Mediastinoskopie
- Thorakoskopische Tarkumpleurodese
- Teilpleurektomie bei Pneumothorax
- Lungenbiopsie
- Atypische Resektion (VATS) bei benignen Rundherden

Die Routineüberwachung auf Intensiv- und Intermediate Care Station ist in der ▶ Übersicht dargestellt.

Routineüberwachung nach thoraxchirurgischem Eingriff auf der Intensiv- und Intermediate-Care Station

- Kontrolle von Blutdruck (nichtinvasiv bzw. invasiv), Herzfrequenz, Atemfrequenz, Körpertemperatur, Diurese
- Kontinuierliche Arrhythmieüberwachung
- Kontinuierliches Monitoring der Sauerstoffsättigung
- 12-Kanal-EKG bei intra- bzw. postoperativer hämodynamischer Instabilität
- Beurteilung des Volumenstatus
- Beobachtung und Dokumentation des Blutverlusts über die Thoraxdrainagen
- Röntgendiagnostik des Thorax
- Kontrolle der Laborparameter: Blutbild, Nierenfunktion, Elektrolyte, Blutzucker, ggf. Blutgerinnung, ggf. Laktat (sofort, nach 12 und 36 h – Intervalle an die Klinik angepasst)
- Blutgasanalyse – ggf. engmaschige Kontrolle bei respiratorischer Insuffizienz (Oxygenierungsstörung und Hyperkapnie)

86.2.2 Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Zentralvenöser Druck

Der Stellenwert des zentralvenösen Drucks, früher routinemäßig gemessen, ist in den letzten Jahren zunehmend in Frage gestellt worden. Als Instrument zur Beurteilung des Flüssigkeitsstatus hat er seine Rolle verloren.

Pulmonalkatheter vs. Thermodilution

Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring nach thoraxchirurgischen Eingriffen ist nur selten erforderlich – Hauptindikationen stellen ARDS (National Heart, Lung and Blood Institute; Clinical Trial Network 2006a) und eine akute Rechtsherzdekompensation dar. Obwohl der Einsatz des Pulmonalkatheters in der Intensivmedizin bezüglich der Prognoseverbesserung nicht evidenzbasiert und möglicherweise mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden ist, bietet er im Vergleich zu der alternativ vermehrte in der Intensivmedizin eingesetzten transpulmonalen Thermodilutionsmethode („PiCCO-System“; „EV-1000“, Fa. Edwards) Vorteile.

So konnte gezeigt werden, dass der nach Pneumonektomie mittels transpulmonaler Thermodilution bestimmte extravaskuläre Lungewasserindex (EVLWI) das gravimetrisch oder mit der Doppelindikatormethode bestimmte Volumen deutlich überschätzt (Roch et al. 2005). Zudem ist ein Therapiemonitoring bei pulmonaldrucksenkender Therapie nur mittels der mit dem Pulmonalkatheter gemessenen Werte möglich.

Echokardiographie

Die **transthorakale Echokardiographie (TTE)** besitzt beim erfahrenen Untersucher eine hohe Aussagekraft in der Akutdiagnostik bei hämodynamischer Instabilität und erlaubt eine visuelle semiquantitative Beurteilung von Volumenstatus und Klappenfunktion des Herzens. Der Einsatz auf der Intensivstation nach thoraxchirurgischen Eingriffen ist eingeschränkt durch die häufig im Rahmen einer COPD vorhandenen deutlichen Lungenüberblähung sowie durch Verbände.

Als Alternative steht die **transösophageale Echokardiographie (TEE)** zur Verfügung, die jedoch höhere Anforderungen an Equipment und Ausbildung bzw. Erfahrung des Untersuchers stellt. Hiermit lassen sich zuverlässig die globale rechts- und linksventrikuläre Funktion sowie regionale Wandbewegungsstörungen beurteilen, ebenso Klappenvitien. Eine Perikardtamponade kann sicher diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden. Der Volumenstatus des Patienten kann für die Notfalltherapie hinreichend genau abgeschätzt werden.

86.3 Respiratorische Insuffizienz nach thoraxchirurgischen Eingriffen

Die überwiegende Anzahl der Patienten kann nach lungenresizierenden Eingriffen noch im Operationssaal problemlos extubiert werden. Risikofaktoren für die Notwendigkeit der Fortsetzung einer invasiven Beatmung über das Operationsende hinaus waren (Cywinski et al. 2009):

- Notwendigkeit einer intraoperativen Bluttransfusion,
- höherer Kreatininwert,
- ausgedehntere Resektionen,
- eingeschränkte präoperative Lungenfunktion,
- erhebliche Komorbiditäten,
- Narkoseführung ohne Periduralkatheter.

Während viele dieser Faktoren nicht beeinflusst werden können, sprechen diese Daten aus einer großen Kohortenstudie deutlich für eine Narkoseführung mittels Periduralanästhesie.

Üblicherweise erhalten Patienten routinemäßig unmittelbar nach der Extubation transnasal Sauerstoff. Bei unkompliziertem Verlauf ist eine frühe Beendigung der Sauerstoffgabe bei vielen Patienten möglich (Yano et al. 2006). Nicht wenige Patienten, v. a. mit vorbestehender COPD, Atelektasen oder postoperativer Pneumonie, entwickeln jedoch eine länger anhaltende respiratorische Insuffizienz, die eine differenzierte Diagnostik und Therapie erfordert.

Tab. 86.1 Formen der respiratorischen Insuffizienz

	Oxygenierungsstörung	Ventilatorische Insuffizienz
Erkrankung	Lungenparenchymerkrankung	Atempumpenschwäche
Pathophysiologie	Verteilungsstörung, Diffusionsstörung, Shunt	Verminderung der alveolären Ventilation
Klinik	Hypoxämie	Hyperkapnie (mit begleitender leichter sekundärer Hypoxämie)
Therapie	Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration	Verbesserung der alveolären Ventilation durch Beatmung

Tab. 86.2 Unterschiede verschiedener Devices für die oronasale Sauerstoffgabe

Device	Sauerstofffluss	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration	Abhängigkeit vom Atemmuster
Einfache Sauerstoffbrille	1–4 (maximal 6) l/min	Bis zu F_iO_2 0,4	Erheblich
Transnasale Sauerstoffsonde	4–6 l/min	Bis zu F_iO_2 0,5	Erheblich
Einfache Sauerstoffmaske	6–10 l/min	Bis zu F_iO_2 0,5 (0,6)	Erheblich
Sauerstoffmaske mit Reservoir und Nichtrückatmungsventil	8–15 l/min	Bis zu F_iO_2 0,8 (0,9)	Gering
Venturi-Maske	4–6 l/min	Bis zu F_iO_2 0,6 – je nach verwendeter Düse	Gering (Vorteil einer fixen Sauerstoffkonzentration)
Masken-CPAP	High-flow (10–20 l/min) bzw. über Beatmungsgerät	Bis zu F_iO_2 1,0	Gering

86.3.1 Formen der respiratorischen Insuffizienz

Ursächlich für die respiratorische Insuffizienz sind häufig postoperative Veränderungen der Atemmechanik – verminderte Muskelkraft durch Anästhetika, chirurgisches Trauma an der Thoraxwand sowie Muskelschwäche des Diaphragmas als Folge der Inaktivität während der Operation – mit Abnahme der Kraftentwicklung um ca. 35 % v.a. in den Typ-2-Muskelfasern (Welvaart et al. 2011). Als Konsequenz kommt es zu einer Abnahme der funktionellen Residualkapazität (FRC) um bis zu 20 % mit der Folge der Ausbildung von Atelektasen (Sabanathan et al. 1990). Verstärkt wird die Atelektasenbildung noch durch eine oft schmerzbedingte flache Atmung. Wichtig sowohl für Diagnostik als auch Therapie ist die Blutgasanalyse aus arteriellem Blut oder arterialisiertem Kapillarblut.

Anhand der Ergebnisse können zwei verschiedene Formen der respiratorischen Insuffizienz unterschieden werden (**Tab. 86.1**):

- Oxygenierungsstörung,
- ventilatorische Insuffizienz.

86.3.2 Therapie der respiratorischen Insuffizienz

Die primäre Therapie ergibt sich aus der zugrunde liegenden Störung: Bei der Oxygenierungsstörung wird durch Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration die Hypoxämie verbessert (beim Shunt gelingt dies allerdings nur unzureichend). Nachteilig bei dieser Therapie ist, dass sich bei hohen inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen Atelektasen ausbilden können und auch das Risiko einer Hyperkapnie besteht. Bei der ventilatorischen Insuffizienz erfolgt die Beatmung zur Verbesserung der alveolären Ventilation mit konsekutiver Abnahme bzw. Normalisierung des erhöhten pCO_2 .

Therapie der Oxygenierungsstörung

■ Sauerstoff

Für die Behandlung der Oxygenierungsstörung nach thoraxchirurgischem Eingriff stehen verschiedene Devices zur Verfügung, die sich in ihrer Effektivität unterscheiden: Niedrigflussauerstoffsysteme, Hochflussauerstoffsysteme und Masken-CPAP mit fixer inspiratorischer Sauerstoffkonzentration. Diese unterscheiden sich in ihrer Leistungsfähigkeit zum Teil erheblich (**Tab. 86.2**) (Wagstaff u. Soni 2007).

Die Wahl des Device wird durch die zugrunde liegende Pathologie (z. B. Verteilungsstörung bei COPD, Shunt bei Atelektase) und die Schwere der Oxygenierungsstörung bedingt. Ziel der Therapie ist eine Sicherstellung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung des Organismus, um eine Gewebshypoxämie mit entsprechenden Konsequenzen zu verhindern. Wichtiger als der Wert des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) bzw. der Sauerstoffsättigung (SO_2) ist hierbei das Sauerstoffangebot für den Körper („delivery of oxygen“, DO_2).

Berechnung des arteriellen Sauerstoffgehalts (C_aO_2) und des Sauerstoffangebots (DO_2)

$$DO_2 = HMV [l/min] \times C_aO_2 [ml/dl Blut] \times 10$$

$$C_aO_2 = Hb [g/dl] \times S_aO_2 \times 1,34 [ml/g Hb]^*$$

■ DO_2 = „delivery of oxygen“

■ HMV = Herzminutenvolumen

■ C_aO_2 = „content arterial of oxygen“

■ Hb = Hämoglobin

■ S_aO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung

* physikalisch gelöster O_2 -Anteil vernachlässigt

Der Normalwert bei Gesunden liegt bei ca. 900–1000 ml Sauerstoff/min in Ruhe, die kritische Grenze ist nicht genau bekannt, liegt aber bei einer DO_2 von < 8 ml $\text{O}_2/\text{kg KG}/\text{min}$ (Liebmann et al. 2000).

- **Angestrebter Wert sollte eine DO_2 postoperativ von 10–12 ml $\text{O}_2/\text{kg KG}/\text{min}$, um einen ausreichenden Sicherheitsabstand zur kritischen Grenze zu haben.**

CPAP zur Verbesserung der Oxygenierung Das Ziel der CPAP-Therapie ist eine Verbesserung der Oxygenierung durch Erhöhen der postoperativ pathologisch verminderten funktionellen Residualkapazität (FRC). Die Anwendung eines positiven endexspiratorischen Drucks soll dabei einen endexspiratorischen Kollaps von Lungengewebe verhindern und bereits kollabiertes Lungengewebe rekrutieren. Battisti et al. konnten 2005 zeigen, dass durch die Anwendung von CPAP bzw. nichtinvasiver Beatmung (NIV) bei nicht hyperkapnischen Patienten postoperativ nach verschiedenen großen Operationen, darunter auch thoraxchirurgische Eingriffe, bereits im Aufwachraum eine deutliche Verbesserung der Blutgase zu erreichen ist, die über die unmittelbare Anwendung von CPAP hinaus anhielt (Battisti et al. 2005).

■ CPAP bei Vorliegen eines obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms

Die Zahl der Patienten mit obstruktivem Schlaf-Apnoe-Syndrom (OSAS) nimmt stetig zu – Schätzungen gehen von einer Prävalenz von 5 % aus. Die Kombination mit COPD, einer der häufigsten Komorbiditäten bei lungenresizierenden Eingriffen, wird als Overlap-Syndrom bezeichnet. Obwohl die Koinzidenz von OSAS bei COPD nicht erhöht ist (Weitzenblum et al. 2008), stellt sie doch die Intensivmedizin in der postoperativen Phase vor besondere Herausforderungen.

Pathognomonisch für das OSAS ist eine rezidivierende, partielle oder komplett Obstruktion der oberen Atemwege bei erhaltenem Atemantrieb. Anästhetika und Sedativa beeinflussen noch über die Zeitdauer der Operation hinaus den Tonus der Muskulatur der oberen Atemwege (Eastwood et al. 2005) und können in Kombination mit der häufig notwendigen postoperativen Rückenlage zu einem Auftreten bzw. einer Verstärkung eines vorbestehenden OSAS führen. Durch die konsekutive Hypoxämie wird das postoperative Auftreten von Arrhythmien und hypertensiven Entgleisungen begünstigt, ebenso auch das Risiko von myokardialen Ischämien erhöht.

Auch wenn große prospektive Studien über den postoperativen Einsatz von CPAP bei bekanntem OSAS fehlen, weisen doch kleinere Studien auf eine mögliche Rolle von postoperativem CPAP bei häufigen Entstüppungen und hohem Apnoe-Hypopnoe-Index hin. Die Leitlinien der American Society for Anesthesiology (ASA) (2006) empfehlen generell die Bevorzugung von lokoregionalen Anästhesie- und Analgesieverfahren (z. B. Periduralanästhesie), die kontinuierliche postoperative Gabe von Sauerstoff unter Monitoring der Blutgase, die Vermeidung der Rückenlage sowie die routinemäßige postoperative Fortführung einer bereits durchgeföhrten CPAP-Therapie.

■ Nichtinvasive Beatmung bei postoperativer Oxygenierungsstörung

In einer 2001 von Auriant et al. publizierten Studie konnte gezeigt werden, dass durch eine postoperativ bei Oxygenierungsstörungen durchgeföhrte nichtinvasive Beatmungstherapie mit dem Zielvolumen 8–10 ml/kg KG für im Schnitt 14 h die Reintubationsrate signifikant gesenkt werden konnte. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus unterschieden sich in der NIV-Gruppe

nicht von der Kontrollgruppe, jedoch konnte die Krankenhausmortalität und auch die 120-Tage-Mortalität mit dieser Maßnahme signifikant gesenkt werden.

Ältere Daten aus Frankreich unterstreichen den Stellenwert der postoperativen NIV sowohl bei hypoxämischer als auch hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz nach lungenresizierenden Eingriffen: Bei ca. 16 % der operierten Patienten trat ein akutes respiratorisches Versagen (ca. 66 % hypoxämisch, ca. 33 % hyperkapnisch) auf. Die Erfolgsrate der NIV betrug 85,3 %, im Fall des NIV-Versagens erhöhte sich die postoperative Mortalität auf der Intensivstation von 6,7 % auf 46,1 % (Lefebvre et al. 2009). Eine erhöhte Atemfrequenz unter NIV, erhöhter SOFA-Score, die Anzahl der notwendigen Bronchoskopien unter NIV und die Anzahl der Stunden an der NIV – alles Marker einer schwereren zugrundeliegenden respiratorischen Insuffizienz – waren unabhängig assoziiert mit dem Risiko des Scheiterns der NIV (Riviere et al. 2011).

Eine prophylaktische Anwendung der NIV nach thoraxchirurgischen Eingriffen kann momentan nicht routinemäßig empfohlen werden. 2007 publizierten Perrin et al. Outcome-Daten über den prophylaktischen Einsatz von NIV 7 Tage vor und 3 Tage nach einer Thoraxoperation und zeigten mit diesem Ansatz eine signifikante Verkürzung des postoperativen Krankenhausaufenthalts sowie einen Trend zu verminderter Atelektasenbildung (Perrin et al. 2007). Eine aktuelle Studie von Liao et al. (2010) ergab keine signifikanten Auswirkungen auf die Häufigkeit postoperativer pulmonaler Komplikationen.

Die aktuelle S3-Leitlinie der AWMF „Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“ empfiehlt bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine postoperative hypoxämische akute respiratorische Insuffizienz die frühzeitige Anwendung von CPAP bzw. NIV unmittelbar nach der Extubation, um die Reintubationsrate und weitere Komplikationen zu senken („level of evidence“: B) (Schönhofer et al. 2008).

- **Wichtig ist eine ausreichende Höhe des PEEP-Wertes um 9–10 cm H_2O – hierdurch kann während des gesamten Atemzyklus ein höherer trachealer Druck aufrechterhalten werden, was zu einer Verbesserung der Oxygenierung ohne negative Auswirkungen auf die Hämodynamik führt (Kindgen-Milles et al. 2002).**

Therapie der ventilatorischen Insuffizienz

Nicht selten besteht nach Übernahme eines thorakotomierten Patienten aus dem Aufwachraum eine leichte Hyperkapnie mit leichter respiratorischer Azidose. Ursachen hierfür können eine verlängerte Wirkung der Narkosemittel mit Dämpfung des Atemzentrums, eine zu großzügige Gabe von Sauerstoff oder auch eine schmerzbedingte Verminderung der Ventilation sein.

Bei nicht zu schwerer respiratorischer Azidose ($\text{pH-Wert} > 7,3$) und klinisch stabilem, wachem Patienten reicht häufig die Reduktion der Menge des insuffilierten Sauerstoffs – vorausgesetzt: ein hochnormaler pO_2 in der Blutgasanalyse – und die ausreichende Gabe von Analgetika. Eine engmaschige Kontrolle des pCO_2 in kurzem Abstand von 15–30 min ist erforderlich.

Bei deutlich erhöhtem pCO_2 ist ein Versuch der nichtinvasiven Beatmung mit ausreichend hohen inspiratorischen Drücken zur Verbesserung der alveolären Ventilation, u. U. in Kombination mit einer medikamentösen Antagonisierung der Narkosemittel, angezeigt. Eigene Daten zeigen, dass in über 90 % der Fälle eine Reintubation auf diese Weise verhindert werden konnte (Geiseler et al. 2003). Die Grenzen der nichtinvasiven Beatmung sollten dabei beachtet und bei $\text{pH-Werten} < 7,2$ die Reintubation erwogen werden.

86.4 Sekretmanagement nach thoraxchirurgischen Eingriffen

Dem Sekretmanagement kommt nach thoraxchirurgischen Eingriffen eine entscheidende Bedeutung zu: Dys- und Atelektasen (► Abb. 86.1) sind häufige postoperative radiologische Befunde, und die Entwicklung einer Pneumonie ist eine gefürchtete postoperative Komplikation. Ursächlich für die Belüftungsstörung und Sekretretention sind eine verminderte Inspirationstiefe als Folge des Operationstraumas und ein abgeschwächter Hustenstoß, der verschiedene Ursachen haben kann: schmerzbedingt fehlende tiefe Inspiration vor dem Husten, ungenügende Anspannung der Exspirationsmuskeln, eine z. B. intubationsbedingte Glottisdysfunktion oder eine Engstellung von Atemwegen an Bronchusmanschetten. Gleichzeitig besteht postoperativ und als Folge der Intubation eine vermehrte endobronchiale Sekretbildung, die sich auf eine evtl. vorbestehende chronische Raucherbronchitis aufpfpopt.

- Therapeutische Ansatzpunkte stellen neben einer ausreichenden postoperativen Analgesie (► Abschn. 86.6) die Physiotherapie und die Bronchoskopie dar.

86.4.1 Physiotherapie

Da das Risiko postoperativer Komplikationen mit der präoperativen Belastungskapazität zusammenhängt (Benzo et al. 2007), kann eine präoperative Physiotherapie zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit bei elektiven thoraxchirurgischen Eingriffen, z. B. während der Abklärungsphase, zur Verringerung postoperativer Komplikationen hilfreich sein. Insbesondere bei funktionell grenzwertiger Operabilität bzw. sogar Inoperabilität ist es nach einer älteren Studie (Gomez et al. 2007) möglich, dass hierdurch die Patienten in einen operablen Zustand gebracht werden können. Eine aktuelle Analyse von mehreren zu diesem Thema publizierten Artikeln fand einheitlich durch präoperative Physiotherapie/pulmonale Rehabilitation eine Verbesserung der kardiopulmonalen Belastbarkeit, wenn auch die Auswirkung auf eine Verringerung der postoperativen Komplikationen weiterhin unklar bleibt (Nagarajan et al. 2011).

Die postoperative Physiotherapie stellt einen intergralen Bestandteil der Intensivtherapie nach thoraxchirurgischen Eingriffen dar und wird in einem aktuellen State of the Art-Artikel als Muss-Maßnahme beschrieben (Varela et al. 2011). Neben frühzeitiger Mobilisierung werden verschiedene Techniken zur Verbesserung von Sekretolyse und Sekretexpektoration und Wiedereröffnung von atelektatischen Lungenabschnitten angewandt (Varela et al. 2011; Reeve et al. 2007). Da viele der wegen eines Lungenkarzinoms operierten Patienten an einer COPD leiden, sind diese Maßnahmen umso wichtiger.

Physiotherapeutische Maßnahmen des Sekretmanagements

- Sekretolyse
 - manuelle Thoraxperkussion
 - maschinelle Thoraxperkussion
 - endobronchiale Oszillationen (Flutter, RC-Cornet, Acapella)
- Sekretexpektoration
 - „incentive spirometer“
 - manuell assistiertes Husten

- „active cycle of breathing technique“
- forcierte Expiration
- PEP-Ventil
- (Prophylaktische) Anlage einer Minitracheotomie zur endotrachealen Absaugung?

Manuelle und maschinelle Thoraxperkussionen erreichen Frequenzen von 4–8 Hz bzw. 25–40 Hz und liegen somit unter oder über der Resonanzfrequenz des Thorax (11–13 Hz), was ihre Wirksamkeit beeinträchtigt. Für endobronchiale Oszillationen konnte eine bessere Wirkung auf die Sekretolyse bei Patienten mit COPD und Mukoviszidose nachgewiesen werden.

Die Datenlage für das „incentive spirometer“ ist nicht einheitlich. Während die Studie von Gosselink (Gosselink et al. 2000) keinen Vorteil gegenüber konventioneller Physiotherapie nach thoraxchirurgischen Eingriffen fand, wird in einer aktuellen Übersicht (Agostini u. Singh 2009) eine schwache Evidenz für die Reexpansion der Lunge nach größeren thoraxchirurgischen Eingriffen, bei allerdings geringer Studienzahl, angegeben.

Bei der Auswahl des „incentive spirometer“ sollte die zusätzlich notwendige Atemarbeit berücksichtigt werden, die sich bei verschiedenen Geräten teilweise deutlich unterscheidet (Weindler u. Kiefer 2001) – Geräte mit geringer zusätzlicher Atemarbeit sind zu bevorzugen. Größter Vorteil des „incentive spirometer“ ist die häufige Durchführbarkeit des Manövers auch ohne Anwesenheit eines Physiotherapeuten.

Die Kombination von Physiotherapie und prophylaktischer nichtinvasiver Beatmung stellt eine weitere Alternative dar: Postoperativ wurden hiermit in einem systematischen Review von insgesamt 5 Studien positive Effekte auf die Prophylaxe bzw. Therapie von Atelektase, Sekretverhalt und Pneumonie nach lungenresizierenden Eingriffen beschrieben (Freynet u. Falcoz 2008).

Die prophylaktische Anlage einer Minitracheotomie bei Hochrisikopatienten zur Verbesserung des Sekretmanagements ist in mehreren Studien untersucht worden: Die Komplikationsrate der Anlage war gering, und in einigen Studien ist eine Abnahme der Zahl der notwendigen Bronchoskopien beschrieben worden. Die Datenlage ist jedoch nicht einheitlich, und ein klarer Vorteil bezüglich Mortalität und Dauer des Krankenhausaufenthalts konnte nicht belegt werden (Abdelaziz et al. 2011).

86.4.2 Bronchoskopie

Die bronchoskopische Sekretabsaugung ist den Patienten vorbehalten, bei denen die Physiotherapie nicht mehr effektiv ist. Insbesondere bei Atelektase eines Lungenflügels, manchmal auch von einzelnen Lungenlappen, ist es nahezu nicht mehr möglich, Luft hinter das Sekret zu bringen, was eine Voraussetzung für effektives Abhusten ist. Die Bronchoskopie ist hier sehr hilfreich (► Abb. 86.1b), gleichzeitig kann der Bronchialbaum auf entzündlich bedingte Engstellen, Knickstenosen u. a. inspiert werden.

Die Verwendung von Lokalanästhesie für die Bronchoskopie ist obligat, auf die Gabe von sedierenden Medikamenten wie Midazolam sollte, wenn möglich, verzichtet werden, da die Sedierung häufig über die Zeit der Untersuchung hinaus anhält und somit während dieser Zeit neuerlich das Abhusten deutlich eingeschränkt ist. Propofol stellt hier eine Alternative mit deutlich kürzerer sedierender Wirkung dar.

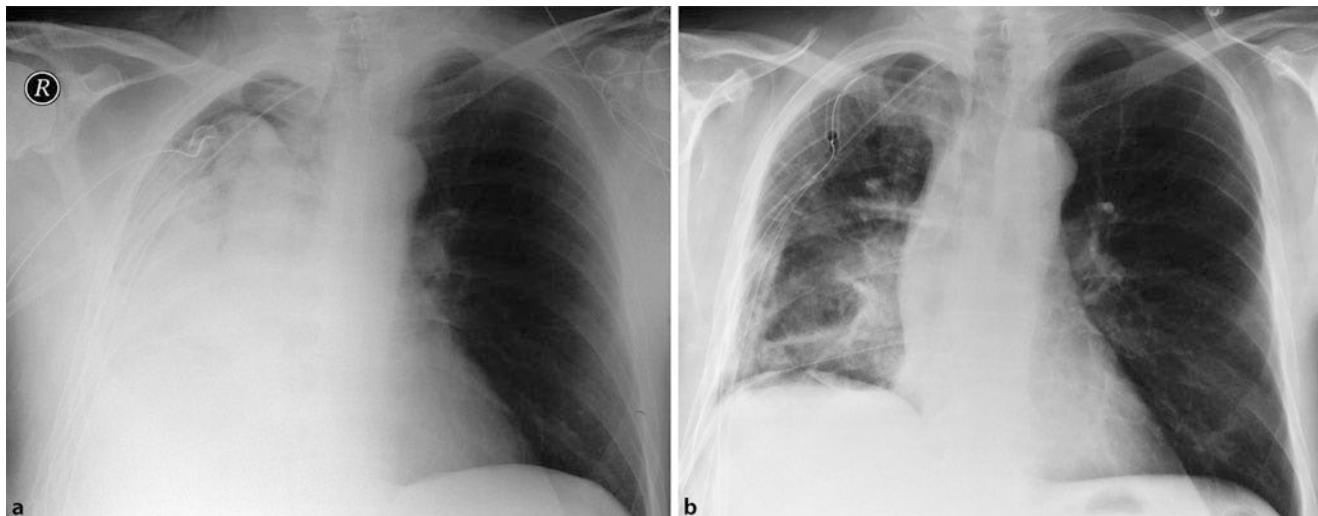


Abb. 86.1a,b Totalatektase der rechten Lunge. **a** 1. postoperativer Tag nach Unterlappenresektion durch Sekretpropf im Hauptbronchus rechts. **b** Kontrolle nach bronchoskopischer Sekretentfernung – Wiederbelüftung des rechten Lungenflügels

86.5 Pneumonie nach thoraxchirurgischen Eingriffen

Pneumonien treten nach lungenresezierenden Eingriffen häufig auf – es werden Inzidenzen von 3,4% (Nan et al. 2005) bis 25% (Schüssler et al. 2006) beschrieben. Pathophysiologische Untersuchungen deuten auf einen Zusammenhang zwischen postoperativer Pneumonie und einer veränderten Cytokin-Gen-Expression, u. a. mit verminderter postoperativer Gen-Expression für Interleukin 2, Interleukin 7, Interleukin 23 und Interferon γ , hin (White et al. 2011a, b). Folgen einer Pneumonie sind eine signifikant höhere Beatmungspflichtigkeit sowie ein längerer Aufenthalt auf der Intensivstation und im Krankenhaus (Schüssler et al. 2006).

Die in der ▶ Übersicht genannten Risikofaktoren für das Auftreten einer Pneumonie in der postoperativen Phase sind bekannt (Nan et al. 2005; Schüssler et al. 2006, 2008; Diaz-Ravetlat et al. 2012; White et al. 2011b; Renaud et al. 2012; Lee et al. 2011; Belda et al. 2005).

- Risikofaktoren für das postoperative Auftreten einer Pneumonie**
- Vorbestehende COPD
 - Ausmaß des lungenresezierenden Eingriffs
 - Präoperativ vorhandene Kolonisierung des Bronchialsystems
 - männliches Geschlecht
 - hoher Body-Mass-Index
 - längere Operationsdauer
 - Aufenthalt auf der Intensivstation
 - höherer postoperativer Schmerz-Score
 - höheres Lebensalter
 - Reintubation
 - Gastrointestinale Motilitätsstörung

Hilfreich bei der Diagnose einer Pneumonie sind klinischer und radiologischer Befund sowie mikrobiologische Untersuchungen und Laborparameter – allerdings gelten für das häufig verwandte Procalcitonin postoperativ andere Grenzwerte, oberhalb derer mit ausreichender Sensitivität und Spezifität eine bakterielle Infektion diagnostiziert werden kann (Falcoz et al. 2005).

Eine frühzeitige kalkulierte antibiotische Therapie ist aus prognostischen Gründen zwingend erforderlich. Ob in Zukunft eine prophylaktische Antibiotikatherapie bei Nachweis einer signifikanten bakteriellen Besiedelung des Tracheobronchialsystems die Rate postoperativer Pneumonien senken kann, muss in weiteren Studien geklärt werden. Eine Änderung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe von einem Cephalosporin der 2. Generation auf ein Breitspektrumpenicillin plus einen β -Laktamasehemmer konnte in einer Studie die Häufigkeit postoperativer Pneumonien signifikant um 45% reduzieren (Schüssler et al. 2008).

86.6 Postoperative Schmerztherapie

Eine optimale postoperative Schmerztherapie nach thoraxchirurgischen Eingriffen ist obligat, um postoperativ eine effektive Sekret-expektoration zu ermöglichen und den Patienten früh mobilisieren zu können. Grundsätzlich werden heute zwei Verfahren eingesetzt:

- **Patientenkontrollierte Analgesie (PCA):** Bei der PCA erfolgt die Applikation von intravenösen Opioiden auf Anforderung durch den Patienten (Lehmann 1995), bei nicht ausreichender Schmerzkontrolle werden zusätzlich Substanzen wie Novamin oder Paracetamol gegeben. Diese Methode hat, obwohl bewährt, zwei erhebliche Nachteile:
 - eine opioidinduzierte Übelkeit und Emesis,
 - häufig erheblich sedierende, teilweise auch atemdepressive Effekte, die wiederum einer frühzeitigen Mobilisierung und auch einem effektiven Sekretmanagement entgegenstehen.
- **Periduralanalgesie (PDA):** Die PDA besteht in der rückenmarknahmen Applikation von Lokalanästhetika, häufig in Kombination mit Opioiden. Mögliche Vorteile sind eine deutlich geringer ausgeprägte Atemdepression und sedierende Wirkung sowie verminderte postoperative Übelkeit. Mögliche Nebenwirkungen sind motorische Paresen und Blasenentleerungsstörungen, die eine intermittierende Katheterisierung der Harnblase erfordern. Eine Hypotonie ist durch eine Hemmung des Sympathikus mit fehlender Vasokonstriktion verursacht und benötigt primär Katecholamine.

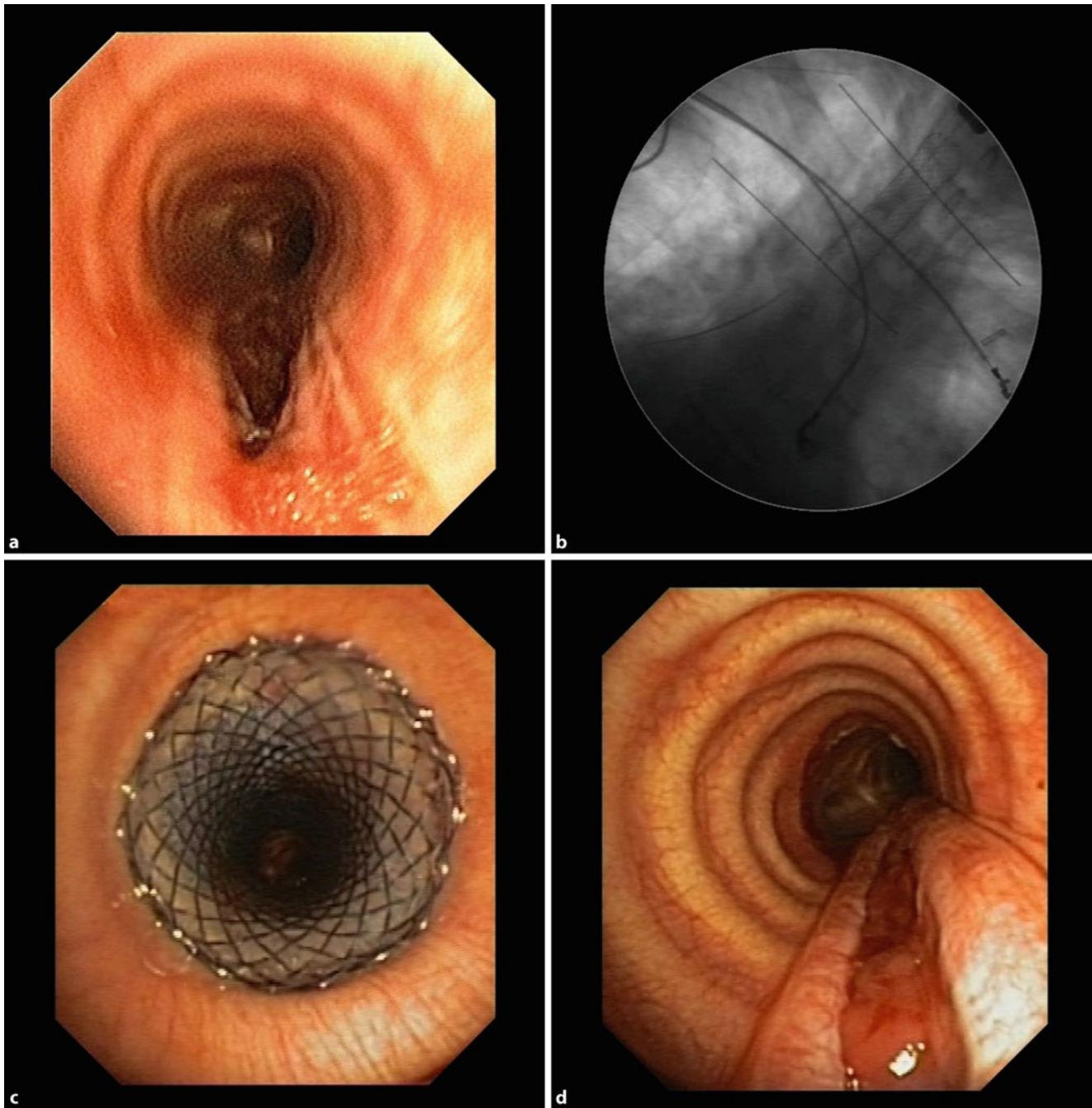


Abb. 86.2a–d Tracheaeinriss und Stentversorgung. a Einriss der Pars membranacea. b Radiologisch kontrollierte Stenteinlage. c Stent in situ. d 3 Wochen später, nach Entfernung des Stents

Eine eindeutige Überlegenheit der einen über die andere Methode ist bisher nicht bewiesen, einige Studien (Azad et al. 2000; Bauer et al. 2007) haben jedoch unter Periduralanalgesie eine signifikant bessere analgetische Wirkung und im Vergleich zur präoperativen Funktion geringer eingeschränkte Lungenfunktionsparameter beschrieben. Die Rate postoperativer Komplikationen war nicht unterschiedlich, eine Arbeit beschreibt aber unter PDA eine geringere 7- und 30-Tage-Mortalität (Wu et al. 2006).

86.7 Spezielle postoperative Krankheitsbilder

86.7.1 Herniation des Herzens

Die Herniation des Herzens stellt eine extrem seltene, akut lebensbedrohliche Notfallsituation dar und erfordert unverzügliche Diagnostik und Therapie. Sie setzt einen intraoperativ angelegten, gedeckten Perikarddefekt und eine Pneumonektomie voraus. Postoperativ können folgende Faktoren eine Herniation begünstigen: versehentlich übermäßiger Sog über die Thoraxdrainage in der leeren Pleurahöhle, mechanische Ventilation mit hohen inspiratorischen Drücken und eine Lagerung des Patienten auf die operierte Seite.

Folgen der Herniation sind ein akuter Blutdruckabfall, Auftreten von Herzrhythmusstörungen und eine obere Einflusstauung.

Therapeutisch notwendig ist eine sofortige Rethorakotomie mit Repositionierung des Herzens. Überbrückend müssen der Sog an der Thoraxdrainage weggenommen werden und eine Lagerung auf die gesunde Seite erfolgen. Bei kritischem Blutdruckabfall ist die Gabe von Vasopressoren bzw. auch Einleitung von Reanimationsmaßnahmen notwendig.

86.7.2 Tracheobronchiale Ruptur

Eine Ruptur im Bereich von Trachea und/oder Hauptbronchien ist nach Intubation eine seltene Komplikation, kann aber unter Verwendung von Doppelumentuben, wie sie für seitengetrennte Beatmung bei thoraxchirurgischen Operationen verwendet werden, durchaus auftreten. Typischerweise handelt es sich um längsverlaufende Zerreißungen im Bereich der Pars membranacea (Abb. 86.2), die sich sehr selten in einen der beiden Hauptbronchien fortsetzen. Klinisch macht sich eine Trachealruptur durch die Entwicklung eines Mediastinalemphysms bemerkbar, die Entwicklung einer Mediastinitis ist eine häufig fatale Komplikation. Die Diagnostik ist die Domäne der flexiblen Bronchoskopie.

Ursprünglich galt die frühe chirurgische Revision mit Übernähung des Defekts als Therapie der Wahl (Mussi et al. 2000). Kürzlich konnte gezeigt werden, dass in speziellen Situationen, v.a. bei Spontanatmung und Länge der Lazeration < 4–5 cm, auch ein konservatives Vorgehen mit gutem Langzeitergebnis möglich ist (Conti et al. 2006). Eine aktuelle Metaanalyse fand sogar eine erhöhte Mortalität in der Gruppe der Patienten mit einer Trachealruptur, die erst nach dem operativen Eingriff diagnostiziert und dann chirurgisch versorgt wurde, im Vergleich zur konservativen Therapie (Minambres et al. 2009).

Unmittelbar nach Diagnosestellung muss eine antibiotische Therapie eingeleitet werden unter dem Aspekt der Verhinderung einer Mediastinitis.

86.7.3 Torsion eines Lungenlappens

Torsionen eines oder mehrerer Lungenlappen sind seltene postoperative Ereignisse nach lungenresizerenden Eingriffen (0,089–0,3 % nach Cable et al. 2001). In der Regel treten sie 1–5 Tage nach der Operation auf. Klinisch weisen die Patienten Zeichen einer Entzündung auf, verbunden mit einer Verschlechterung des Gas austauschs und radiologischen Zeichen einer Verschattung. Bronchoskopie und evtl. eine Angiographie bestätigen die Diagnose, die Therapie besteht in einer Rethorakotomie mit Replatzierung und ggf. Fixierung des mobilen torquierten Lappens, um die Gefahr einer Nekrose des Lappens mit Infektionsrisiko zu minimieren (Cable et al. 2001; Larsson 1988), bei beginnender Einschmelzung des Lappens aufgrund der Durchblutungsstörung auch in einer Lobektomie (Sung et al. 2012).

86.7.4 Prolongierte pleurale Fistel

Pleurale Fisteln treten häufig in den ersten Stunden bzw. Tagen nach thoraxchirurgischen Eingriffen als Folge des Operationstraumas auf. Durch entsprechende Operationstechniken kann das Risiko prolongierter pleuraler Fisteln verringert werden (Malapert et al. 2010). Standardmäßig erfolgt unmittelbar postoperativ die Anlage eines Sogs von –10 bis –20 cm H₂O. Ausnahme ist die Pneumonektomie,

wo kein Sog angelegt wird. Häufig kann der Sog bereits kurz, d.h. wenige Stunden nach der Operation bei fehlender Fistelung entfernt werden, bei nur geringer Fistel ist meist die passive Ableitung der Luft über eine Drainage mit Wasserschloss ausreichend (Alphonso et al. 2005; Coughlin et al. 2012). Die Indikation für eine weitere Saugung besteht nur bei großer Fistel mit Hautemphysem bzw. bei radiologisch nicht vollständig ausgedehnter Restlunge (Cerfolio et al. 2005).

Bei emphysematischen veränderten Lungen können prolongierte pleurale Fisteln (Dauer > 7 Tage) auftreten, mit dem Risiko eines verlängerten Krankenhausaufenthaltes und erhöhter Krankenkosten (Varela et al. 2005; Elsayed et al. 2012). Das Risiko kardio-pulmonaler Komplikationen nimmt im Vergleich zu Patienten ohne oder mit kurz dauernder pleuraler Fistel nicht zu, jedoch ist das Risiko, ein Empyem zu entwickeln, erhöht (Brunelli et al. 2006). Eine Rethorakotomie mit operativem Verschluss der Fistel ist weiterhin die Therapie der Wahl. Alternative Methoden wie endoskopische Okklusion von Bronchien durch Coils, Fibrinkleber oder Ventile sind ebenfalls beschrieben, erfordern aber die Identifikation und Sondierbarkeit des zuführenden Bronchus und sind nur bei ca. 30 % der Patienten erfolgreich (Mendel et al. 2006).

86.7.5 Anastomoseninsuffizienzen bzw. Stumpfinsuffizienzen

Anastomoseninsuffizienzen sind seltene postoperative Komplikationen, die aber aufgrund der steigenden Zahlen von Manschettenresektionen häufiger auch die Intensivmedizin vor Probleme stellen. Frühe Zeichen sind eine Zunahme der Expektoration von wässrigem Sekret bzw. Hämoptysen. Eine unverzügliche u.a. bronchoskopische Diagnostik ist erforderlich, um lebensbedrohliche Komplikationen wie Asphyxie im Rahmen einer Hämoptoe zu verhindern. Die Therapie besteht in einer raschen Rethorakotomie mit ggf. Restpneumonektomie, bis dahin muss der Patient auf der Intensivstation überwacht und antitussiv behandelt werden – manchmal ist bei manifesten respiratorischen Insuffizienz die seitengetrennte Intubation bereits auf der Intensivstation erforderlich.

Stumpfinsuffizienzen treten häufiger nach Pneumonektomie als nach Lobektomie auf, v.a. bei nicht tumorfreiem Resektionsrand bzw. entzündlichen Lungenerkrankungen, und sind meist durch die Entwicklung eines Empyems kompliziert. Klinisch machen sie sich durch eine vermehrte Sekretproduktion bemerkbar, u.U. zusätzlich Entzündungszeichen bei gleichzeitigem Empyem, in Kombination mit einem absinkenden Flüssigkeitsspiegel in der Thoraxröntgenaufnahme nach Pneumonektomie. Die Diagnose wird ebenfalls bronchoskopisch gestellt. Therapeutisch erfolgt eine Drainageableitung bei Empyem und, falls möglich, eine Rethorakotomie mit Deckung des Stumpfs.

➤ **Solange die Insuffizienz besteht, ist auf eine korrekte Lagerung des Patienten – Tieferlagerung der betroffenen Seite – zu achten, um Aspirationen von u.U. infektiösem Material in die gesunde Lunge zu verhindern.**

86.7.6 Postoperative Nachblutung

Hämodynamisch wirksame Nachblutungen nach thoraxchirurgischen Eingriffen sind durch Tachykardie und Hypotonie bis hin zum Schockzustand gekennzeichnet. Die Diagnose imponiert klinisch durch Tachykardie und Blutdruckabfall und wird gesichert

durch Messung des Drainagesekrets, Kontrolle des Hämoglobin-Gehalts im Blut und radiologisch durch eine zunehmende pleurale Verschattung. Die Therapie besteht in einer chirurgischen Revision mit z. B. Umstechung eines blutenden Gefäßes und Hämatomausräumung.

86.7.7 "Acute Respiratory Distress Syndrome" (ARDS) nach Lungenresektion

Cave

ARDS nach lungenreszierenden Eingriffen stellt eine lebensbedrohliche Komplikation dar.

Pathophysiologie

Pathologisch gekennzeichnet durch eine diffuse Schädigung der alveolokapillären Membran, besteht klinisch eine progrediente respiratorische Insuffizienz mit erheblicher Oxygenierungsstörung. In der initialen exsudativen Phase kommt es zur Entwicklung eines interstitiellen und alveolären Ödems mit Ausbildung von hyalinen Membranen. Der weitere Verlauf ist variabel, von einer Lösung des Ödems mit Restitutio ad integrum bis hin zu einer proliferativen Phase mit Remodelling der Lunge, Vernarbung und Entwicklung einer Lungenfibrose.

Die Häufigkeit beträgt in Abhängigkeit von der Größe des Eingriffs 4–7 % nach Pneumonektomie und 1–2 % nach Lobektomie (Jordan et al. 2000). An Risikofaktoren für die Entstehung eines postoperativen ARDS wurden das Vorliegen von Diabetes mellitus, fortgesetzter Nikotinabusus, vermehrter Alkoholgenuss sowie COPD in einer Studie von Fernandez-Perez et al. (2009) identifiziert. Die genaue Genese dieser auch als Postpneumonektomieödem bezeichneten akuten Gasaustauschstörung ist nicht geklärt, verschiedene Mechanismen wie eine Schädigung durch die Ein-Lungen-Ventilation während der Operation, Ischämiereperfusionsschädigung, hohe intraoperative inspiratorische Sauerstoffkonzentration mit konsekutiver Radikalenbildung, stark positive Flüssigkeitsbilanz (Evans u. Naidoo 2012) und Stress des pulmonal-kapillären Gefäßbettes mit der Folge einer erhöhten vaskulären Permeabilität werden angeschuldigt (Arieff 1999; Baudouin 2003).

Folgende **Risikofaktoren** für die Entwicklung eines postoperativen ARDS wurden identifiziert (nach Licker et al. 2009b):

- präoperativ bereits eingeschränkte Lungenfunktion,
- chronischer Alkoholkonsum,
- Ausmaß des lungenresezierenden Eingriffs,
- Flüssigkeitsüberladung,
- keine intraoperative lungenprotektive Beatmung,
- neoadjuvante Radiochemotherapie,
- erheblicher intraoperativer Transfusionsbedarf.

Als mögliche Prophylaxe gegen ein ARDS wird postoperativ nach Pneumonektomie eine restriktive Flüssigkeitsgabe empfohlen, auch wenn es hierfür keine gesicherten Daten gibt.

Klinik und Prognose

Klinisch manifestiert sich das ARDS zwischen dem 1. und 13. postoperativen Tag (Baudouin 2003) mit Tachypnoe, Dyspnoe und einer ausgeprägten Oxygenierungsstörung, häufig bevor korrespondierende radiologische Veränderungen auftreten (Abb. 86.3). Gleichzeitig kann eine metabolische Azidose vorliegen. Die Mortalität wird mit 25–100 % (Licker et al. 2009b) angegeben.

Therapie

Eine spezifische Therapie des ARDS existiert nicht. In Frühstadien ist die Gabe von Sauerstoff etabliert, um ein ausreichendes Sauerstoffangebot für den Körper zu gewährleisten. In der Regel ist zur Beatmung ein einläufiger Endotrachealtubus ausreichend, in seltenen Fällen, z. B. bei gleichzeitiger erheblicher pleuraler Leckage, kann eine seitengetrennte Beatmung („independent lung ventilation“; ILV) nach Einbringen eines Doppeltrichtertubus erforderlich sein. Bei invasiver Beatmung ist eine lungenprotektive Beatmung Standard (The Acute Respiratory Distress Network 2000). Hierzu gehört die Anwendung von Atemzugvolumina von 6 ml/kg KG, ggf. permissiver Hyperkapnie und einem Beatmungsdruck von möglichst < 30 mbar.

Eine strenge Flüssigkeitsrestriktion bei manifestem ARDS (National Heart, Lung and Blood Institute; Clinical Trial Network 2006b) wird von vielen Abteilungen angewandt, obwohl sich in einer aktuellen Studie in der flüssigkeitsrestriktiven Gruppe nur ein nicht signifikanter Trend zu einer Verbesserung der Lungenfunktion und einer Verkürzung von Beatmungszeit und Dauer des Intensivaufenthalts fanden.

86.7.8 Akute Rechtsherzinsuffizienz

Verschiedene Faktoren können postoperativ zu einer starken Erhöhung der pulmonalarteriellen Widerstände mit konsekutivem akutem Rechtsherzversagen führen: Eine postoperative akute Lungenembolie oder ein ARDS mit schwerer Hypoxämie sind die häufigsten Ursachen. Eine mechanische Beatmung kann zu einer Aggravierung der Rechtsherzbelastung führen. Die Reduktion der pulmonalen Strombahn nach Lungenresektion allein führt in der Regel nicht zu einem relevanten Lungenhochdruck, vorausgesetzt, es bestand präoperativ keine pulmonalarterielle Hypertonie, die aber in den allermeisten Fällen eine funktionelle Inoperabilität bedingt.

Diagnostisch wegweisend sind eine obere und untere Einflussstauung, Tachykardie und Blutdruckabfall, auskultatorisch nachweisbare Trikuspidalinsuffizienz bzw. betonter 2. Herzton und Rechts-herzbelastungszeichen im EKG. Die Sicherung der Diagnose erfolgt mittels Echokardiographie bzw. Druckmessung im kleinen Kreislauf durch den Pulmonalkatheter.

Die Therapie der akuten Rechtsherzinsuffizienz besteht in der Entlastung des rechten Herzens durch Senkung von Vor- und Nachlast, mittels Applikation von Sauerstoff zur Verminderung der hypoxischen pulmonalarteriellen Vasokonstriktion und Gabe von pulmonaldrucksenkenden Medikamenten wie inhalativem Prostaglandin oder Stickstoffmonoxid (NO). Zusätzlich können positiv-inotrope Substanzen wie β-Rezeptoragonisten (z. B. Dobutamin) die rechtsventrikuläre Funktion verbessern.

Nach kausal behandelbaren Ursachen wie einer Lungenembolie, die eine therapeutische Antikoagulation erfordert, sollte immer gesucht werden.

86.7.9 Akutes Nierenversagen nach Lungenresektion

Das postoperative akute Nierenversagen (ANV) ist eine häufige Ursache eines im Krankenhaus auftretenden Nierenversagens. Die Bedeutung liegt in einem verlängerten Krankenhausaufenthalt sowie einer erhöhten Morbidität und Mortalität (Lassnigg et al. 2008). Eine aktuelle retrospektive Studie ergab eine Inzidenz eines akuten Nierenversagens gemäß der Acute Kidney Injury Network Kriterien

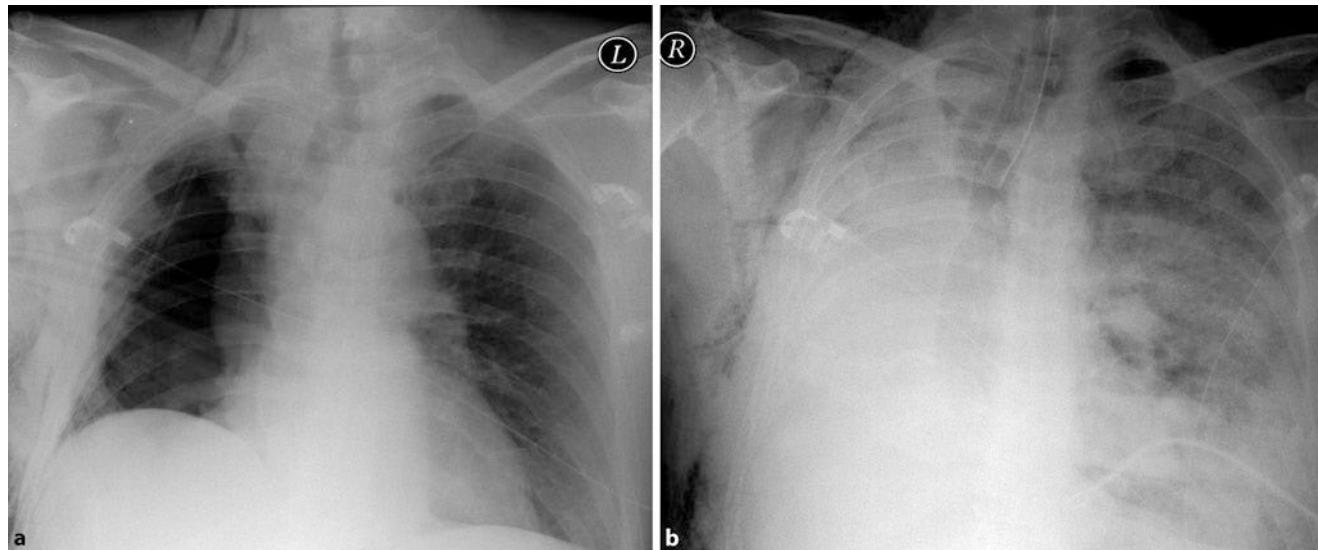


Abb. 86.3a,b Pneumonektomie rechts. **a** Thoraxröntgenaufnahme postoperativ. **b** 36 h später – Entwicklung des Vollbildes eines ARDS (Postpneumonektomieödem)

(Metha et al. 2007) von 5,9 % (Ishikawa et al. 2012). Als Risikofaktoren für ein ANV wurden eine vorbestehende arterielle Hypertonie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, vorbestehende Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate, präoperative Einnahme von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten sowie die intraoperative Gabe von Hydroxyethylstärke identifiziert. Thorakoskopische Operationen waren bezüglich Auftretens eines ANV besser als offene Thorakotomien. Lediglich ein Patient benötigte ein intermittierendes extrakorporales Nierenersatzverfahren, die Mortalität wurde durch das Auftreten eines ANV nicht erhöht.

Eine genaue Flüssigkeitsbilanzierung, engmaschige Kontrolle der Nierenwerte und die Vermeidung zusätzlicher nephrotoxischer Substanzen in der unmittelbaren postoperativen Phase auf der Intensivstation sind notwendig, um die Häufigkeit eines postoperativen ANV zu minimieren.

86.7.10 Herzrhythmusstörungen

Inzidenz und Klinik

Herzrhythmusstörungen, die intraoperativ (Wu et al. 2012) oder postoperativ nach Thorakotomie auftreten, sind überwiegend supraventrikulärer Genese (supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern, Vorhofflimmern). Gehäuft treten sie am 2. und 3. postoperativen Tag auf. Die Inzidenz hängt von der Art des Eingriffs – häufiger nach Lobektomie, Bilobektomie und Pneumonektomie – ab und rangiert in der Literatur zwischen 12,5 und 33 % (Roselli et al. 2005; Passman et al. 2005). Folgende Prädiktoren für das Auftreten von intra- bzw. postoperativem Vorhofflimmern wurden identifiziert: präoperative linksatriale Dysfunktion, männliches Geschlecht, höheres Lebensalter sowie die Dauer der Operation (Raman et al. 2012; Amar et al. 2012; Wu et al. 2012). Die Wahl des operativen Zugangs (offene Thorakotomie vs. Videothorakoskopie) hingegen ist nicht bedeutsam (Park et al. 2007).

Klinisch führend sind Dyspnoe, Palpitationen, Atemnot und Hypotonie. Eine lebensbedrohliche hämodynamische Instabilität kann gelegentlich Folge dieser Rhythmusstörungen sein. Ventrikuläre Rhythmusstörungen sind wesentlich seltener und stellen keine postoperative Komplikation im engen Sinn dar, sondern sind Aus-

druck einer begleitenden Herzerkrankung bzw. einer perioperativen Myokardischämie.

Therapie

Die Therapie der symptomatischen supraventrikulären Rhythmusstörungen unterscheidet sich nicht von der Therapie von Rhythmusstörungen anderer Genese. Bei hämodynamischer Stabilität erfolgt eine medikamentöse Frequenzkontrolle, z. B. mit β -Blockern oder Amiodaron, eine sofortige Elektrokonversion ist nur bei hämodynamischer Instabilität indiziert. Bei Persistenz von Vorhofflimmern oder -flimmern muss, sofern chirurgisch vertretbar, eine Antikoagulation mit z. B. niedermolekularen Heparinen in therapeutischer Dosierung zur Prophylaxe thrombembolischer Ereignisse erfolgen. Die Prognose dieser postoperativ aufgetretenen Rhythmusstörungen ist gut, bis vor Entlassung wechseln unter Frequenzkontrolle ca. 85 % der Patienten spontan in einen Sinusrhythmus.

Bei ventrikulären Rhythmusstörungen muss nach auslösenden Faktoren wie Myokardischämie, Infarkt etc. gesucht werden. Hilfreich sind EKG, Laboruntersuchungen (Troponin, Kalium) und ggf. die Echokardiographie. Bei isolierten ventrikulären Rhythmusstörungen ist ein abwartendes Beobachten gerechtfertigt, bei symptomatischer ventrikulärer Tachykardie erfolgt die Kardioversion/Defibrillation mit nachfolgender antiarrhythmischer Therapie mit β -Blockern oder Amiodaron unter Beachtung der Kontraindikationen. Beim Einsatz von β -Blockern muss das möglicherweise erhöhte Risiko eines postoperativ auftretenden Schlaganfalls – z. B. aufgrund von Hypotonie und Bradykardie – sowie eine u. U. erhöhte Gesamt-mortalität kritisch gegen die positiven Effekte einer Rhythmusstabilisierung und Reduzierung postoperativer Infarkte abgewogen werden (Devereaux et al. 2008).

Literatur

- Memtsoudis SG, Besculides MC, Zellos L et al (2006) Trends in lung surgery: United States 1988–2002. Chest 130:1462–1470
Brunelli A, Charlott A, Bolliger CT et al (2009) ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). Eur Respir J 34:17–41

- Licker M, Diaper J, Villiger Y et al (2009a) Impact of intraoperative lung-protective interventions in patients undergoing lung cancer surgery. *Crit Care* 13:R 41
- Boffa DJ, Allen MS, Grab JD et al (2008) Data from The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery database: the surgical management of primary lung tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135:247–254
- Sweitzer BJ, Smetana GW (2009) Identification and evaluation of the patient with lung disease. *Med Clin North Am* 93:1017–1030
- Mühling B, Orend KH, Sunder-Plassmann L (2009) Fast Track in der Thoraxchirurgie. *Chirurg* 80:706–710
- Port JL, Kent M, Korst RJ et al (2004) Surgical resection for lung cancer in the octogenarian. *Chest* 126:733–738
- Okami J, Higashiyama M, Asamura H et al (2009) Pulmonary resection in patients aged 80 years or over with clinical stage I Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 4:1247–1253
- Berry M, Onaitis M, Tong B et al (2011) A model for morbidity after lung resection in octogenarians. *Eur J Cardiothorax Surg* 39:989–994
- Berry M, Onaitis M, Tong B et al (2011) A model for morbidity after lung resection in octogenarians. *Eur J Cardiothorax Surg* 39:989–994
- Daly B, Fernando H, Ketchedjian A et al (2006) Pneumonectomy after high-dose radiation and concurrent chemotherapy for nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 82:227–231
- Bach PB, Cramer LD, Schrag D et al (2001) The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *New Engl J Med* 345:181–188
- Finlayson EV, Goodney PP, Birkmeyer JD (2003) Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. *Arch Surg* 138:721–725
- Kozower B, Stukenborg GJ (2011) The relationship between hospital lung cancer resection volume and patient mortality risk. *Ann Surg* 254:1032–1037
- Eagle KA (2002) ACC/AHA Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary. *JACC* 39:542–553
- Launer H, Nguyen D, Cooke D (2012) National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer in obese patients: a propensity score matches analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* (epub ahead of print)
- Sekine Y, Suzuki H, Nakajima T et al (2010) Risk quantification for pulmonary complications after lung cancer surgery. *Surg Today* 40:1027–1033
- Amar D, Munoz D, Shi W et al (2010) A clinical prediction rule for pulmonary complications after thoracic surgery for primary lung cancer. *Anesth Analg* 110:1343–1348
- Licker MJ, Fauconnet P, Villiger Y et al (2009b) Acute lung injury and outcome after thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 22:61–67
- Yang Y, Zhou Z, Niu X et al (2012) Clinical analysis of postoperative venous thromboembolism risk factors in lung cancer patients. *J Surg Oncol* 106:736–741
- National Heart, Lung, and Blood Institute, Clinical Trials Network (2006a) Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *New Engl J Med* 354:2213–2224
- Roch A, Michelet P, D'journo B et al (2005) Accuracy and limits of transpulmonary dilution methods in estimating extravascular lung water after pneumonectomy. *Chest* 128:927–933
- Cywinski JB, Xu M, Sessler DI et al (2009) Predictors of prolonged postoperative endotracheal intubation in patients undergoing thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anest* 23(6):766–769
- Yano T, Shoji F, Koga T (2006) Is oxygen supplementation needed after standard pulmonary resection for primary lung cancer? *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 12:393–396
- Welvaart W, Paul M, Stienen G et al (2011) Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery. *Ann Surg* 254:1044–1049
- Sabanathan S, Eng J, Mearns AJ (1990) Alterations in respiratory mechanics following thoracotomy. *J R Coll Surg Edinb* 35:144–150
- Wagstaff TAJ, Soni N (2007) Performance of six types of oxygen delivery devices at varying respiratory rates. *Anaesthesia* 62:492–503
- Lieberman JA, Weiskopf RB, Kelly SD et al (2000) Critical oxygen delivery in conscious humans is less than $7.3 \text{ ml O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. *Anesthesiol* 92:407–413
- Battisti A, Michotte JB, Tassaux D et al (2005) Non-invasive ventilation in the recovery room for post-operative respiratory failure: a feasibility study. *Swiss Med Wkly* 135:339–343
- Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R et al (2008) Overlap Syndrome: Obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 5:237–241
- Eastwood PR, Platt PR, Shepherd K et al (2005) Collapsibility of the upper airway at different concentrations of propofol anesthesia. *Anesthesiology* 103:470–477
- American Society for Anesth ASAesiology (2006) Practice Guidelines for the Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea. 104:1081–1093
- Auriant I, Jallot P, Hervé P et al (2001) Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1231–1235
- Lefebvre A, Lorut C, Alifano M et al (2009) Noninvasive ventilation for acute respiratory failure after lung resection: an observational study. *Intensive Care Med* 35:663–670
- Riviere S, Monconduit J, Zarka V et al (2011) Failure of noninvasive ventilation after lung surgery: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Eur J Cardiothorac Surg* 39:769–776
- Perrin C, Jullien V, Venissac N et al (2007) Prophylactic use of noninvasive ventilation in patients undergoing lung resectional surgery. *Respir Med* 101:1572–1578
- Liao G, Chen R, He J (2010) Prophylactic use of noninvasive positive pressure ventilation in post-thoracic surgery patients: a prospective randomized control study. *J Thorac Dis* 2:205–209
- Schönhofer B, Kuhlen R, Neumann P et al (2008) Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. S3-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 62:449–479
- Kindgen-Milles D, Buhl R, Loehr SA et al (2002) Nasal CPAP therapy: effect of different CPAP levels on pressure transmission into the trachea and pulmonary oxygen transfer. *Acta Anaesthesiol Scand* 46:860–865
- Geiseler J, Heindl S, Passlick B et al (2003) Noninvasive ventilation after thoracic surgery. *ESICM 2003*, Amsterdam
- Benzo R, Kelley GA, Recchi L et al (2007) Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med* 101:1790–1797
- Gomez SG, Guell RR, Gonzalez VA et al (2007) Impact of a rescue program on the operability of patients with bronchogenic carcinoma and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronchneumol* 43:262–266
- Nagarajan K, Bennett A, Agostini A et al (2011) Is preoperative physiotherapy/pulmonary rehabilitation beneficial in lung resections? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 13:300–302
- Varela G, Novoa N, Agostini P et al (2011) Chest Physiotherapy in lung resection patients: state of the art. *Semin Thoracic Surg* 23:297–306
- Reeve J, Denehy L, Stiller K (2007) The physiotherapy management of patients undergoing thoracic surgery: a survey of current practice in Australia and New Zealand. *Physiother Res Int* 12:59–71
- Gosselink R, Schrever K, Cops P et al (2000) Incentive spirometry does not enhance recovery after thoracic surgery. *Crit Care Med* 28:679–683
- Agostini P, Singh S (2009) Incentive spirometry following thoracic surgery: what should we be doing? *Physiotherapy* 95:76–82
- Weindler J, Kiefer RT (2001) The efficacy of postoperative incentive spirometry is influenced by the device-specific imposed work of breathing. *Chest* 119:1858–1864
- Freyenet A, Falcoz PE (2008) Does non-invasive ventilation associated with chest physiotherapy improve outcome after lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 7:1152–1154
- Abdelaziz M, Naidu B, Agostini P (2011) Is prophylactic minitracheostomy beneficial in high-risk patients undergoing thoracotomy and lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 12:615–618
- Nan D, Fernandez-Ayala M, Farinas-Alvarez C et al (2005) Nosocomial infection after lung surgery: incidence and risk factors. *Chest* 128:2647–2652
- Schussler O, Alifano M, Dermine H et al (2006) Postoperative pneumonia after major lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 173:1161–1169
- White M, Mahon V, Grealy R et al (2011a) Post-operative infection and sepsis in humans is associated with deficient gene expression of gamma-c cytokines and their apoptosis mediators. *Crit Care* 15:R158

- White M, Martin-Löches I, Lawless M et al (2011b) Hospital-acquired pneumonia after lung resection surgery is associated with characteristic cytokine gene expression. *Chest* 139:626–632
- Díaz-Ravetlat V, Ferrer M, Gimferrer-Garolera J et al (2012) Risk factors for post-operative pneumonia after resection of bronchogenic carcinoma. *Respir Med* 106:1463–1471
- Renaud S, Falcoz P, Santelmo N et al (2012) Gastric distension is a contributing factor to pneumonia after pulmonary resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 42:398–403
- Lee J, Jin SM, Lee C et al (2011) Risk factors of postoperative pneumonia after lung cancer surgery. *J Korean Med Sci* 26:979–984
- Belda J, Cavalcanti M, Ferrer M et al (2005) Bronchial colonization and post-operative infections in patients undergoing lung cancer surgery. *Chest* 128:1571–1579
- Schüssler O, Dermine H, Alifano M et al (2008) Should we change antibiotic prophylaxis for lung surgery? Postoperative pneumonia is the critical issue. *Ann Thorac Surg* 2008; 86:1727–1733
- Falcoz PE, Laluc F, Toubin MM et al (2005) Usefulness of procalcitonin in the early detection of infection after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 27:1074–1078
- Lehmann KA (1995) Patientenkontrollierte Analgesie zur Behandlung postoperativer Schmerzen. *Zentralb. Chir* 120: 1–15
- Azad SC, Groh J, Beyer A et al (2000) Kontinuierliche Periduralanalgesie versus patientenkontrollierte intravenöse Analgesie – Schmerztherapie nach Thorakotomien. *Anaesthesist* 49:9–17
- Bauer C, Hentz JG, Ducrocq X et al (2007) Lung function after lobectomy: a randomized, double-blind trial comparing thoracic epidural ropivacaine/sufentanil and intravenous morphine for patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 105:238–244
- Wu C, Sparstein A, Herbert R et al (2006) Effect of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality after lung resection in Medicare patients. *J Clin Anesth* 18:515–520
- Mussi A, Ambrogi MC, Menconi G et al (2000) Surgical approach to membranous tracheal wall lacerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120:115–118
- Conti M, Pugeoise M, Wurtz A et al (2006) Management of postintubation tracheobronchial ruptures. *Chest* 130:412–418
- Minambres E, Buron J, Ballesteros A et al (2009) Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 35:1056–1062
- Cable DG, Deschamps D, Allen MS et al (2001) Lobar torsion after pulmonary resection: presentation and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122:1091–1093
- Larsson S, Lepore V, Dernevik L et al (1988) Torsion of a lung lobe: diagnosis and treatment. *Thorac Cardiovasc Surg* 36:281–283
- Sung HK, Kim HK, Choi YH (2012) Re-thoracoscopic surgery for middle lobe torsion after right upper lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 42:582–583
- Malapert F, Hanna H, Pages P et al (2010) Surgical sealant for the prevention of prolonged air leak after lung resection: meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 90:1779–1785
- Alphonso N, Tan C, Utley M et al (2005) A prospective randomized controlled trial of suction versus non-suction to the under-water seal drains following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 27:391–394
- Coughlin S, Emmerton-Coughlin H, Malthaner R (2012) Management of chest tubes after pulmonary resection: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg* 55:264–270
- Cerfolio RJ, Bryant AS, Singh S et al (2005) The management of chest tubes in patients with a pneumothorax and an air leak after pulmonary resection. *Chest* 128:816–820
- Varela G, Jimenez MF, Novoa N et al (2005) Estimating hospital costs attributable to prolonged air leak in pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 27:329–333
- Elsayed H, McShane J, Shackcloth M (2012) Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: is it a patient or surgeon related problem? *Ann R Coll Surg Engl* 94:422–427
- Brunelli A, Xiume F, Refai AM et al (2006) Air leaks after lobectomy increase the risk of empyema but not of cardiopulmonary complications. *Chest* 130:1150–1156
- Mendel T, Jakubetz J, Steen M et al (2006) Bronchopleurale Fistel nach Lobektomie – eine Herausforderung der postoperativen Intensivtherapie. *AINS* 41:278–283
- Jordan S, Mitchell JA, Qinlan GJ et al (2000) The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur Respir J* 15:790–799
- Fernandez-Perez ER, Sprung J, Afessa B et al (2009) Intraoperative ventilator settings and acute lung injury after elective surgery: a nested case-control-study. *Thorax* 64:121–127
- Evans RG, Naidu B (2012) Does a conservative fluid management strategy in the perioperative management of lung resection patients reduce the risk of acute lung injury. *Intact Thorac Cardiovasc Surg* 15:498–504
- Arieff A (1999) Fatal postpulmonary edema: Pathogenesis and literature review. *Chest* 115:1371–1377
- Baudouin SV (2003) Lung injury after thoracotomy. *Br J Anaesth* 91:132–142
- The Acute Respiratory Distress Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1301–1308
- National Heart, Lung, and Blood Institute, Clinical Trial Network (2006b) Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *New Engl J Med* 354:2564–2575
- Lasnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M et al (2008) Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med* 36:1129–1137
- Metha RL, Kellum JA, Shah SV et al (2007) Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 11:R31
- Ishikawa S, Griesdale D, Lohser J (2012) Acute kidney injury after lung resection surgery: incidence and perioperative factors. *Anesth Analg* 114:1256–1262
- Wu D, Xu M, Mao T et al (2012) Risk factors for intraoperative atrial fibrillations: a retrospective analysis of 10,563 lung operations in a single center. *Ann Thorac Surg* 94:193–198
- Roselli EE, Mutty SC, Rice RW et al (2005) Atrial fibrillation complicating lung cancer resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 130:438–444
- Passman R, Gingold D, Amar D et al (2005) Prediction rule for atrial fibrillation after major noncardiac thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 79:1698–1703
- Raman T, Roistacher N, Liu J et al (2012) Preoperative left atrial dysfunction and risk of postoperative atrial fibrillation complication thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 143:482–487
- Amar D, Zhang H, Shi W et al (2012) Brain natriuretic peptide and risk of atrial fibrillation after thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 144:1249–1253
- Park BJ, Zhang H, Rusch V et al (2007) Video-assisted thoracic surgery does not reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation after pulmonary lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133:775–779
- Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S et al (2008) Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371:1839–1847

Abdominalchirurgische Eingriffe

M.Schauer, G. Peterschulte, W.T. Knoefel

- 87.1 Einleitung – 1178**
- 87.2 Ösophaguschirurgie – 1178**
 - 87.2.1 Ösophaguskarzinom – 1178
 - 87.2.2 Überwachung des Ösophaguspatienten – 1181
 - 87.2.3 Postoperative Bilanzierung und Ernährung – 1181
 - 87.2.4 Komplikationen der Ösophaguschirurgie – 1182
- 87.3 Pankreaschirurgie – 1186**
 - 87.3.1 Indikation und operatives Vorgehen – 1186
 - 87.3.2 Überwachung des Pankreaspatienten – 1187
 - 87.3.3 Postoperative Ernährung und Bilanzierung – 1188
 - 87.3.4 Komplikationen der Pankreaschirurgie – 1188
- 87.4 Leberchirurgie – 1189**
 - 87.4.1 Indikation und operatives Vorgehen – 1189
 - 87.4.2 Überwachung des Leberpatienten – 1190
 - 87.4.3 Postoperative Ernährung und Bilanzierung – 1190
 - 87.4.4 Komplikationen der Leberchirurgie – 1191
- 87.5 Septische Chirurgie – 1192**
 - 87.5.1 Akutes Abdomen – 1192
 - 87.5.2 Weichteilinfektionen des Abdomens – 1193
 - 87.5.3 Cholezystitis (Schockgallenblase) – 1194
 - 87.5.4 Hohlorganperforation – 1196
 - 87.5.5 Intraabdominelle Abszesse – 1196
 - 87.5.6 Platzbauch – 1197
 - 87.5.7 Abdominelles Kompartiment – 1197
- Literatur – 1198**

87.1 Einleitung

In diesem Kapitel wird ein breites Erkrankungs- und Eingriffsspektrum abgehandelt. Zum Spektrum gehören neben den endokrinen Organen auch die parenchymatösen Oberbauchorgane, der Gastrointestinaltrakt beginnend vom Ösophagus über den Magen und den Zwölffingerdarm bis hin zur kolorektalen Chirurgie. So wohl die anatomische Beziehung zwischen den Organen wie auch insbesondere die arterielle Versorgung der Organe und der Lymphabflussewege prägen die operative Technik und das Resektionsausmaß. Zusätzlich spielen im Hinblick auf die postoperative Phase v.a. Wechselwirkungen zwischen den Organsystemen, die Verdauungsfunktion des Gastrointestinaltraktes und die physiologische bakterielle Besiedelung des Intestinums eine große Rolle. Das Ausstreuen von Verdauungssäften und Stuhl kann zu schwerwiegenden Arrosionsblutungen und schweren septischen Krankheitsverläufen führen.

- » Reducing mortality means avoiding complications, but also minimize failure to rescue once complications occur (Ghaferi et al. 2009).

Neben dem Monitoring der Organsysteme ist insbesondere die Vermeidung der eingriffsimmanenten Komplikationen mit z.B. Wundheilungsstörung, Nahtinsuffizienzen, septischen Erkrankungen und septischen Komplikationen eines der wichtigsten Ziele der allgemeinchirurgischen Intensivmedizin. Hieraus ergeben sich neben dem üblichen anästhesiologischen Monitoring der pulmonalen und kardialen Funktionen besondere Anforderungen an das Monitoring abdominalchirurgischer Patienten. Insbesondere gilt hier ein besonderes Augenmerk auf die klinische Untersuchung des Abdomens, der Drainagesekrete und auf das Monitoring der abdominalen Organfunktionen.

- Dieses spezielle Monitoring erfordert ein besonderes persönliches Engagement, da diese Parameter nicht automatisiert erhoben und dargestellt werden können.

Wenige Komplikationen wie z.B. die chirurgische Nachblutung können direkt postoperativ auftreten und müssen entsprechend auf der Intensivstation beherrscht werden.

Zahlreiche mögliche Komplikationen bei abdominalchirurgischen Patienten treten allerdings erst in einem späteren Zeitfenster auf. So ist bei der Planung der Verweildauer abdominalchirurgischer Patienten auf der Intensivstation zu berücksichtigen, dass neben der akuten Kreislauf- und respiratorischen Kontrolle, der Kontrolle der Effizienz der Schmerztherapie und Blutungskontrolle auch bei stabilen Patienten im Intervall noch schwerwiegende Organfunktionsstörungen zu erwarten sein können. Die postoperative Verweildauer auf der Intensivstation umfasst daher nicht nur die akute kardiorespiratorische Überwachungsphase, sondern auch den Zeitraum, in dem mit derartigen Störungen zu rechnen ist. Bei einem weiteren Monitoring in der peripheren Station ist eine erneute Wiederaufnahme abdominalchirurgischer Patienten im Intervall nicht ungewöhnlich.

Ziel dieses Kapitels ist es, die besonderen intensivmedizinischen Anforderungen in Bezug auf die Einzelorgansysteme zu erläutern. Neben den elektiven Eingriffsarten werden spezifische und abdominelle Notfallsituationen und typische postoperative intensivmedizinisch relevante Erkrankungsbilder dargestellt.

87.2 Ösophaguschirurgie

Die chirurgisch behandelbaren Krankheitsbilder in der Ösophaguschirurgie umfassen gutartige und bösartige Raumforderungen, Divertikelkrankungen, Achalasie und traumatische Ösophagusverletzungen. Divertikel, ösophageale und paraösophageale Hernien und auch einige gutartige Tumoren werden einem lokalresektiven Verfahren ohne eine aufwendige Rekonstruktion zugeführt. Traumatische Ösophagusverletzungen, Ösophagusperforationen und Verätzungen werden je nach Schweregrad teilweise konservativ, teilweise auch mit kompletter Resektion des Ösophagus mit Rekonstruktion behandelt. Die bösartigen Ösophagustumoren werden in kurativem Ansatz in der Regel reseziert und mittels Magenhochzug oder Koloninterposition rekonstruiert. Diese Zweihöhleneingriffe stellen in der Regel eine schwere Traumatisierung des Patienten mit anschließendem Intensivaufenthalt und einem entsprechenden Monitoring dar. Die Besonderheiten dieser Eingriffe, die postoperative Überwachung und die Komplikationsmöglichkeiten werden im Folgenden beschrieben.

87.2.1 Ösophaguskarzinom

Mit einer Inzidenz von 3–6/100.000 ist das Ösophaguskarzinom an Platz 13 der Häufigkeit aller Karzinome im Vergleich, bildet sich aber mit der 8.-häufigsten Todesursache unter den Karzinomen als verhältnismäßig maligne Erkrankung ab. Ein kurativer Behandlungsansatz ist in nur etwa 20–30 % der Fälle möglich. Man unterscheidet gemäß der Histologie und der Genese das Adenokarzinom und das Plattenepithelkarzinom.

Entsprechend der unterschiedlichen Genese und der Risikofaktoren zeigen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom unterschiedliche Begleiterkrankungen und auch eine leichte Verschiebung in der Häufigkeit entsprechender postoperativer Komplikationen (► Übersicht).

Risikofaktoren des Ösophaguskarzinoms

Adenokarzinom:

- Adipositas
- Refluxerkrankung mit chronischer Ösophagitis
- Zusammensetzung des Refluates (Säure, galliger Reflux)
- Barrett-Metaplasie

Plattenepithelkarzinom:

- Nikotinabusus
- Alkoholabusus (insbesondere hochprozentige Alkoholika)
- Verätzungen (insbesondere Laugenverätzungen)
- Verbrennungen
- Sklerodermie

- Patienten mit Ösophaguskarzinom stellen sich daher mit einer Anzahl von Begleiterkrankungen vor, die für den weiteren postoperativen Verlauf relevant werden können.

Während die Inzidenz des Plattenepithelkarzinoms in der Vergangenheit den deutlich höheren Anteil an Ösophaguskarzinomen eingenommen hat, ist die Anzahl an Neuerkrankungen eines Barrett-Karzinoms und eines Plattenepithelkarzinoms aktuell nahezu identisch. Entsprechend den Risikofaktoren stellen sich die Patienten mit einer Anzahl von Begleiterkrankungen vor, die für den weiteren postoperativen Verlauf relevant werden können.

Abhängig vom Staging des Ösophaguskarzinoms kann insbesondere bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen mit dem Verdacht einer Lymphknotenmetastasierung ein multimodales Therapiekonzept zum Tragen kommen. Bei einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus wird hier meist eine neoadjuvante Radiochemotherapy durchgeführt. Beim Adenokarzinom wird im deutschsprachigen Raum meist eine neoadjuvante Chemotherapy, in Amerika häufig auch eine Radiochemotherapy durchgeführt. Im Rahmen von Studien konnte keine erhöhte postoperative Morbidität oder Mortalität nach neoadjuvanter Therapie nachgewiesen werden. Nichtsdestotrotz birgt gerade die Strahlentherapie mit den entsprechenden Lungenveränderungen (z. B. beginnende aktinische Lungenfibrose) die Gefahr einer Verschlechterung der pulmonalen Situation. Eine neoadjuvante Chemotherapy, die meist 5FU- und platinhaltig ist, kann eine Kardiotoxizität und Nephrotoxizität nach sich ziehen (Hamai et al. 2014). Eine entsprechende umfangreiche präoperative Anamnese und Abklärung der Organsysteme ist daher unbedingt Teil der präoperativen Diagnostik, um eine adäquate Risikostratifizierung durchführen zu können.

In Abhängigkeit von der Erkrankung, der Histologie, des Stagings und der Lokalisation der Raumforderung kommen unterschiedliche operative Verfahren zum Einsatz. Während Kardiakarzinome und subkardiale Karzinome zu den Magenkarzinomen gerechnet werden müssen und entsprechend meist von abdominell durch eine transhiatal erweiterte Gastrektomie behandelt werden, wird beim Barrett-Karzinom in der Regel die Ösophagektomie empfohlen. Abhängig vom Tumor-Staging, der Ausdehnung und der Tumorkontrolle kann bei dieser Erkrankung eine abdominothorakale Resektion mit intrathorakaler Anastomose oberhalb der V. azygos durchgeführt werden. Beim Ösophaguskarzinom ad bifurcationem und beim Plattenepithelkarzinom, das bis zu 20 % multizentrisch auftritt, muss entsprechend eine totale Ösophagektomie mit Magenhochzug und zervikaler Anastomosierung gefordert werden.

Zur Rekonstruktion der Kontinuität kann entweder wie bereits beschrieben der Magen als Ösophagoplastik hochgezogen und hoch intrathorakal oder zervikal angeschlossen werden oder ein Kolonanteil interponiert werden. Bei Resektion aufgrund gutartiger Erkrankungen (z. B. narbiger Stenose nach Laugenverätzung) kann eine Ösophagektomie mit Rekonstruktion durch ein Koloninterponat mit zervikaler Anastomose primär durchgeführt werden.

Die übrigen, gutartigen Erkrankungen wie z. B. Divertikelerkrankungen oder die Achalasie werden zumeist mit nicht resezierenden Verfahren behandelt. So kommt z. B. beim Zenker-Divertikel ein rein zervikaler Zugang mit Abtragung und Spaltung des M. cricopharyngeus zur Anwendung, während ein epiphrenisches Divertikel und die Achalasie meist von abdominell laparoskopisch angegangen wird. Ähnlich wie paraösophageale oder auch axiale Hernien wird hier die Pathologie entsprechend behoben und mit einer Fundmanschette gedeckt.

Im Folgenden wird die Ösophagektomie mit entsprechenden operativen Darstellungen kurz erläutert.

Ösophagektomie

Die onkologische Ösophagektomie wird in der Regel als Zweihöhleneingriff abdominothorakal durchgeführt. Bei den Karzinomen des gastroösophagealen Überganges kann in seltenen Fällen aufgrund des Primär-Stagings nicht sicher die Notwendigkeit einer Ösophagektomie ausgeschlossen werden, sodass in diesen Fällen zuerst ein abdomineller Zugang mit Darstellung des gastroösophagealen Übergangs und Überprüfung der Resektabilität von abdominell durch Schnellschnittuntersuchung sichergestellt wird. Bei inkompletter Resektabilität ist in Ausnahmefällen eine Umlagerung mit transthorakaler Ösophagektomie notwendig.

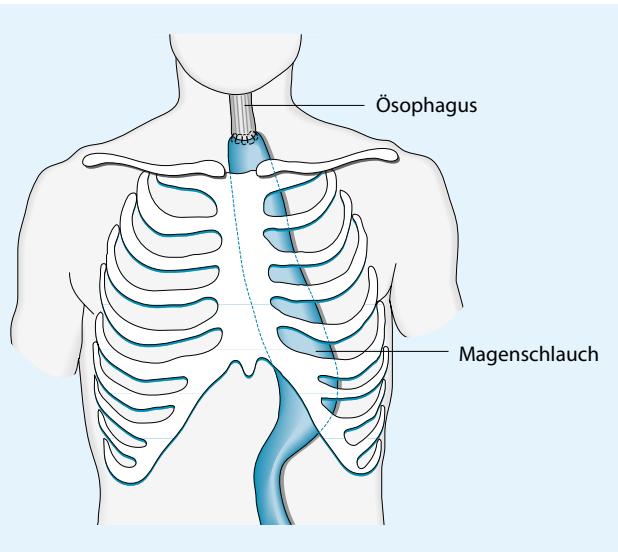


Abb. 87.1 Schematische Darstellung eines Mageninterponates. (Aus Welte u. Hansen 2008)

In der Regel kann präoperativ aufgrund des Stagings insbesondere mittels der Endoskopie und Endosonographie die Indikation zur transthorakalen Ösophagektomie gestellt werden. Zur Durchführung einer transthorakalen Ösophagektomie ist eine Intubation durch einen Doppelkatheter erforderlich. Diese ist bei der von abdominell durchgeföhrten transhiatal erweiterten Gastrektomie verzichtbar. Eine transmediastinale Ösophagektomie wird nur selten insbesondere bei gutartigen Erkrankungen durchgeföhrten.

Transthorakale Ösophagektomie

Zur Durchführung einer transthorakalen Ösophagektomie wird der Patient in Linkssitenlage gelagert. Es erfolgt in der Regel eine rechtsseitige anterolaterale Thorakotomie im 5.–7. ICR. Nach Durchtrennung des Lig. pulmonale und Verlagerung der Lunge nach ventral erfolgt die Darstellung des Ösophagus unter Mitresektion der Pleura mediastinalis des hinteren Mediastinums und der anhängenden Lymphknoten; zusätzlich die Lymphadenektomie subcarinal, paratracheal bis in den rechten Apex unter Schonung des rechtsseitigen N. laryngeus recurrens.

Die Präparation ad bifurcationem und suprabifurkal erfolgt unter strenger Schonung des linken Hauptbronchus und der Pars membranacea der Trachea. Insbesondere bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen und nach stattgehabter Radiochemotherapy können hier deutliche Verklebungen und Vernarbungen die Präparation deutlich erschweren. Abschließend gezielte Umstechung des Ductus thoracicus auf Zwerchfellniveau, um einer Lymphfistel bei zumeist sehr ausgeprägter Lymphadenektomie vorzubeugen. Abschließend erfolgt die erneute Belüftung der rechtsseitigen Lunge unter Kontrolle der vollständigen Entfaltung. Nach Einlegen zweier Pleuradrainagen in den dorsalen Recessus und nach apikal üblicher Verschluss des Thorax.

Schließlich kann der Patient auf den Rücken gedreht werden, und der abdominelle Teil der Operation wird durchgeföhrten. Hierbei wird ein meist umgekehrter T-Schnitt zur Präparation des Magens verwendet. Nach kompletter Mobilisierung des Magens unter Schonung der A. gastroepiploica erfolgt die Resektion der kleinen Kurvatur unter Schlauchmagengbildung. Neben der Bildung des Magenschlauches kann so die Vervollständigung der Lymphadenektomie mit kleiner Kurvatur parakardial paraaortal und zöliakal durchgeföhrten werden (Abb. 87.1).

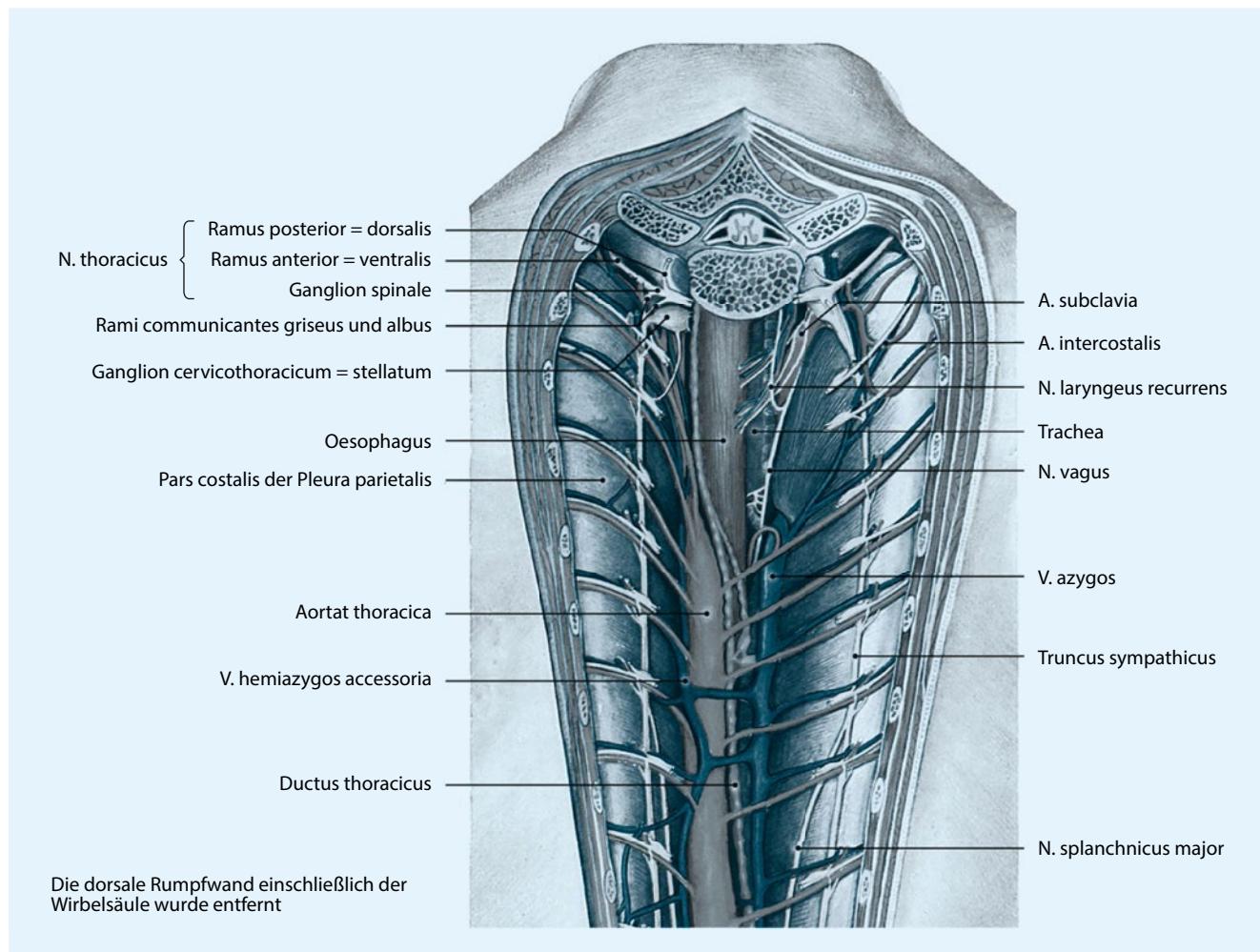


Abb. 87.2 Anatomie des Ösophagus. Zu beachten ist die enge Lagebeziehung zu den Nn. recurrentes. (Aus Tillmann 2009)

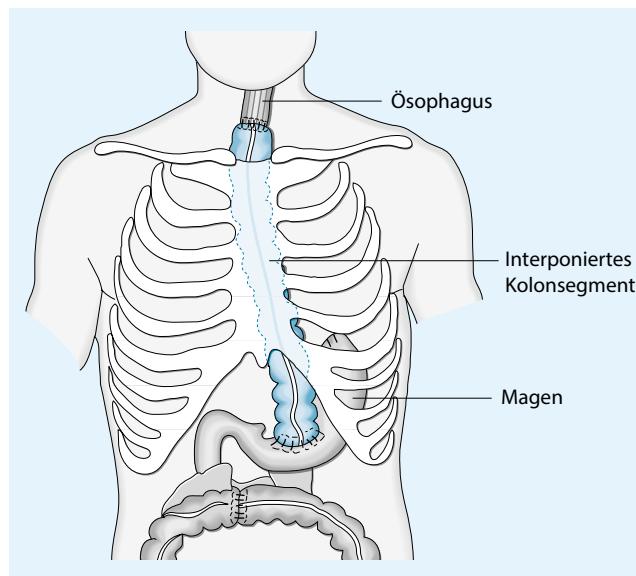


Abb. 87.3 Schematische Darstellung eines Koloninterponates. (Aus Welte u. Hansen 2008)

Der verbliebene Magenschlauch wird ausschließlich über die A. gastroepiploica dextra versorgt. Anschließend erfolgt die zervi-

kale Präparation des Ösophagus über einen linkszervikalen Zugang entlang dem M. sternocleidomastoideus. Nach Durchtrennung des M. omohyoideus und Verlagerung der Schilddrüse nach ventral wird die Speiseröhre unter Schonung des linken N. recurrens und der Trachea mobilisiert und nach zervikal luxiert. Es kann hier meist noch bis zum oberen Ösophagussphinkter nachreseziert werden (Abb. 87.2).

Abschließend kann der Magenschlauch unter Schonung des versorgenden Gefäßes im hinteren Mediastinum (Ösophagusbett) oder im vorderen Mediastinum präkordial nach zervikal hochgezogen und anastomosiert werden. Hierbei ist insbesondere auf eine gute Durchblutung des Magenschlauchs im Bereich der Anastomose und die Spannungsfreiheit zu achten. Aufgrund der Durchblutungssituation des gestielten Magenschlauchs ist die Anastomoseninsuffizienz zervikal eine Komplikation, die meist durch eine Drainage nach zervikal gut behandelt werden kann. Bei Anlegen einer intrathorakalen Anastomose ist die Durchblutungssituation aufgrund des kürzeren Magenschlauchs häufig besser, eine mögliche Insuffizienz in diesem Bereich hat aber deutlich schwerwiegendere Konsequenzen. Eine gute Drainage im Bereich der Anastomose ist dringend erforderlich.

■ Alternative Rekonstruktionsverfahren

Gelegentlich ist der Magen zur Rekonstruktion des Ösophagus aufgrund von Voroperationen, z.B. einer Billroth-II-Resektion bei Ulkusleiden in der Vorgesichte oder Magenkarzinom, nicht

Tab. 87.1 Postoperative Überwachungsparameter nach Ösophaguschirurgie

Blutung	Tachykardie Hypotonie Hb-Abfall
Lungenödem	S_aO_2 pO_2 pCO_2
Trachealverletzung	Hautemphysem Fistelvolumen der Thoraxdrainagen Luft in zervikaler Easy-Flow-Drainage Messbares Luftleck am Beatmungsgerät

geeignet. In diesem Fall kommt als rekonstruktives Verfahren die Interposition eines Kolonanteils in Betracht. Auch bei gutartigen Erkrankungen, die eine Ösophagektomie erforderlich machen, kann eine Koloninterposition mit dem Vorteil eines Erhaltes des Magenreservoirs zur Anwendung kommen.

Unter Schonung der Arkaden wird das Kolon präpariert und spannungsfrei im hinteren oder vorderen Mediastinum nach kranial gezogen. Es erfolgt die End-zu-Seit-Anastomose im zervikalen Bereich und eine Seit-zu-Seit-Anastomose intraabdominell. Anschließend wird die Kontinuität des Dickdarms wieder hergestellt (► Abb. 87.3).

Bei weit aboral gelegenen Barrett-Karzinomen, die auf die Submukosa beschränkt sind, oder therapierefraktären peptischen Stenosen des gastroösophagealen Übergangs ist die limitierte Resektion des gastroösophagealen Übergangs mit anschließender Interposition eines gestielten Dünndarms (analog Merendino-Operation) angezeigt. Hierbei wird ein gestieltes Dünndarminterponat mit einer End-zu-Seit-Anastomose intrathorakal und einer Jejunogastrostomie in Form einer Seit-zu-Seit-Anastomose rekonstruiert.

87.2.2 Überwachung des Ösophaguspatienten

Das postoperative Monitoring des ösophagektomierten Patienten umfasst neben der üblichen Überwachung der Vitalparameter weitere eingriffsspezifische Aspekte. Aufgrund der Schwere des Operationstraumas mit Zweihöhleingriff und der Länge der Operation werden diese Patienten häufig beatmet auf die Intensivstation verlegt.

Monitoring bei Ösophaguschirurgie

Neben der Überwachung der Beatmungsparameter, der Blutgasanalyse und der Elektrolyte gilt das besondere Augenmerk einer möglichen Tracheal- oder Bronchialverletzung. Eine sorgfältige Kontrolle der einliegenden Thoraxdrainage, ein Aufnahmeh thorax sowie die Kontrolle eines Gasverlustes über das Beatmungsgerät gehören daher zum postoperativen Standard (► Tab. 87.1).

Aufgrund der zeitintensiven Präparation des Ösophagus unter Einlungenventilation und Kompression des rechten Lungenflügels kommt es trotz abschließender Blähung der Lunge im OP mit Kontrolle hinsichtlich kompletter Entfaltung der rechten Lunge durch den Operateur postoperativ häufig zur Bildung von Atelektasen, Pleuraergüssen und einem Lungenödem. Ein entsprechendes engmaschiges Monitoring der pulmonalen Funktion anhand der Blutgasanalyse

und eine tägliche Röntgenkontrolle des Thorax sind entsprechend unerlässlich.

Cave

Auch wenn in Ausnahmefällen die linksseitige Pleura nicht eröffnet wird, kann es hier durchaus zu einem Reizerguss kommen, der dann entsprechend drainiert werden muss. Insbesondere durch die Lymphadenektomie im hinteren Mediastinum u.a. entlang des linken Hauptbronchus kann es zu einer Eröffnung der linken Pleurahöhle kommen, die entsprechend durch eine Pleuradrainage versorgt werden sollte.

Eine sorgfältige Überwachung der Ein- und Ausfuhr sowie der Bilanz sollten ebenfalls erfolgen (► Abschn. 87.2.3).

Die Kontrolle der laborchemischen Infektparameter (Leukozyten, CRP, Procalcitonin) sowie die Körpertemperatur dienen dem Monitoring einer möglichen Infektion. Hier gilt das besondere Augenmerk auf die zervikale oder intrathorakale Anastomose bei Magenhochzug. Entsprechend wird im Bereich der Anastomose zervikal eine Easy-Flow-Drainage bzw. intrathorakal eine Pleuradrainage im Bereich der Anastomose als Indikator platziert und das Drainagesekret engmaschig überwacht. Insbesondere im Rahmen des ersten Schluckversuches dienen diese Drainagen als frühzeitiger Hinweis auf eine Insuffizienz.

Die postoperative Extubation ist frühzeitig anzustreben, um mögliche pulmonale Komplikationen zu vermeiden.

Eine intensive krankengymnastische Therapie mit Atemgymnastik und Mobilisierung des Patienten mindestens an die Bettkante ab dem 1. postoperativen Tag ist unerlässlich. Insbesondere Patienten nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und Nikotinabusus (► Abschn. 87.2.1: „Risikofaktoren des Plattenepithelkarzinoms“) sind häufig mit einem erschwerten pulmonalen Verlauf assoziiert, sodass hier bereits vorbeugend intensiv und frühzeitig mit einer Therapie begonnen werden sollte (Hamai et al. 2014). Zusätzlich sollte post extubationem auf jeden Fall die Stimmbandfunktion kontrolliert werden. Präparationsbedingt sind eine Verletzung des linksseitigen N. laryngeus recurrens im Rahmen einer zervikalen Anastomose und eine Verletzung des rechtsseitigen N. laryngeus recurrens im Rahmen der Lymphadenektomie mit entsprechender Stimmbandparese möglich. Insbesondere bei postoperativ eingeschränkter Atemmechanik und kraftlosem Hustenstoß ist ein frühes entsprechendes Komplikationsmanagement bei Vorliegen einer Stimmbandparese zur Vermeidung einer Pneumonie oder einer pulmonalen Insuffizienz aufgrund des Sekretstaus rechtzeitig erforderlich.

87.2.3 Postoperative Bilanzierung und Ernährung

Intra- und postoperative Flüssigkeits- und Blutverluste führen beim Ösophaguspatienten häufig zu einer postoperativen Hypotonie. Während bei zahlreichen anderen Eingriffen eine kausale Therapie im Sinne einer Volumensubstitution angezeigt ist, muss der Ösophaguspatient aufgrund der intraoperativen Traumatisierung der Lunge und insbesondere bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom und einer vorbestehenden Schädigung der Lunge eine schonende Volumensubstitution erfahren. Zur Kreislaufoptimierung ist daher zusätzlich die medikamentöse Blutdrucktherapie durch Adrenalin oder Noradrenalin möglich. Bei einer Rekonstruktion durch einen Magenhochzug oder ein Koloninterponat sollte zur Optimierung der Durchblutungssituation der zervikalen Anastomose auch die Gabe von Katecholamin nur mit Bedacht erfolgen.

! Cave

Der Ösophaguspatient kann unter einer positiven Bilanz rasch ein Lungenödem entwickeln. Hohe Katecholamingaben können die Durchblutung des Magenschlauchs durch die A. gastroepiploica verschlechtern und gefährden dadurch die Anastomose. Die Optimierung der Kreislaufsituation muss daher im ausgewogenen Verhältnis einer Volumensubstitution und mit Katecholamin erfolgen.

Die postoperative Ernährung sollte aufgrund des Postaggressionsstoffwechsels zunächst mit einer 20%igen Glukoselösung durchgeführt werden. Ab dem 3. postoperativen Tag kann mit einer komplett parenteralen Ernährung begonnen werden.

Zusätzlich ist eine rasche enterale Ernährung anzustreben. Hierzu sollte der Patient bereits intraoperativ mit einer Trilumen-sonde, die transnasal angelegt wird, mit dem Ernährungsschenkel tief im Jejunum und einem Ablaufschenkel im Magenhochzug versorgt werden. Die enterale Ernährung kann über solch eine Sonde spätestens ab dem 3. postoperativen Tag begonnen werden. Eine zusätzliche Entlastung des Magens über einen gastralnen Schenkel ist bei einer häufig auftretenden Paralyse des Magens und einem Pylorospasmus wichtig, um Reflux von der intrathorakalen oder zervikalen Anastomose fernzuhalten.

Aufgrund der Vagotomie im Rahmen der Ösophagektomie sind sowohl eine Paralyse des Magens wie auch eine Entleerungsstörung über den Pylorus vorübergehend eine recht häufige Begleiterscheinung, sodass die Entlastung über eine Sonde für wenigstens eine Woche ratsam ist.

87.2.4 Komplikationen der Ösophaguschirurgie

Die Komplexität der Behandlung des Ösophaguskarzinoms bei meist deutlich vorerkrankten Patienten mit bereits kardiorespiratorischen Beschwerden und möglicherweise einer neoadjuvanten Radiochemotherapie resultiert in einer relativ hohen Komplikationsrate. Aufgrund der engen anatomischen Lagebeziehung zu mediastinalen und zervikalen Nachbarorganen und großen Gefäßen und der häufig schwierigen Perfusionssituation der Rekonstruktion kommt es z. B. im Rahmen von Anastomoseninsuffizienzen mit konsekutiver Mediastinitis, Pleuraempyem, Pneumonie und Sepsis zu einem dramatischen Verlauf.

Die frühzeitige Diagnose der spezifischen Komplikationen und das schnelle Komplikationsmanagement können die Morbidität und Mortalität deutlich senken. Nicht selten kündigen sich derartige Probleme durch eine unspezifische Symptomatik wie einer Vigilanzminderung, Fieber, kardiorespiratorische Verschlechterung mit Auftreten von Arrhythmien und Dyspnoe oder laborchemisch durch ansteigende Infektparameter an. Es sollte daher im kritischen Intervall der ersten 10 postoperativen Tage auch bei unspezifischer Symptomatik immer an operationsspezifische Ursachen gedacht werden. Die typischen Komplikationen werden im Folgenden genauer charakterisiert.

Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz in der Ösophaguschirurgie tritt in 7,5–22,2 % der Fälle auf. Bedingt durch eine schwierige Perfusionssituation eines Magenhochzugs und einer frühen Belastung der Anastomose durch den Speichelfluss kommt es im Bereich einer zervikalen Ösophagus Anastomose nicht selten zu Wundheilungsstörungen. Die Anastomosen mit einem Koloninterponat sind aufgrund einer besseren Durchblutungssituation häufig der sicherere Weg mit einer deutlich geringeren Anastomoseninsuffizienzrate.

Eine unerkannte Anastomoseninsuffizienz kann zu einer schweren Sepsis mit Mediastinitis führen. Ziel der postoperativen Überwachung muss daher die frühzeitige Diagnose einer Anastomoseninsuffizienz und der schnelle Verschluss der Insuffizienz mit optimaler Drainage sein (van der Schaaf et al. 2014). In Abhängigkeit von der Lokalisation der Ösophagus Anastomose zervikal oder intrathorakal sind die Behandlungsoptionen sehr unterschiedlich.

■ Zervikale Anastomoseninsuffizienz

Häufig ist die Klinik durch eine beginnende Vigilanzänderung, Fieber, Dyspnoe und eine Veränderung des zervikalen Drainagesekretes bestimmt. Im Zweifel kann zusätzlich im Drainagesekret eine Speichelamylase nachgewiesen werden, oder durch einen Schluck mit Methylenblau kann der eindeutige Nachweis einer Fistel über die Farbe des Drainagesekretes geführt werden. Bei fortschreitendem Krankheitsbild kommt es zu einer septischen Symptomatik mit deutlichem Flüssigkeitsbedarf, hohem Fieber und zusätzlichem Anstieg der labordiagnostischen Entzündungszeichen. Nicht selten zeigt sich eine ausgeprägte Rötung im Bereich der zervikalen Wunde. Plötzlich auftretende Herzrhythmusstörungen in diesem Zusammenhang weisen auf eine beginnende Mediastinitis hin (► Übersicht).

Typische Zeichen einer zervikalen Anastomoseninsuffizienz

- Luft über die zervikale Drainage
- Veränderung des Drainagesekretes
- Rötung der cervicalen Wunde
- Herzrhythmusstörungen
- Schweres septisches Krankheitsbild

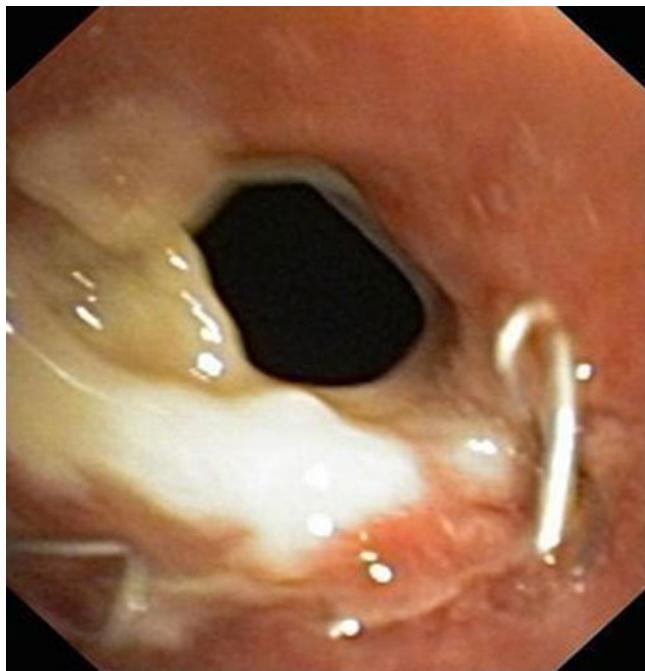
➤ **Wichtigste Ziele nach Diagnose einer zervikalen Anastomoseninsuffizienz sind die schnelle und vollständige Drainage des Sekretes aus der Wundhöhle, ggf. Therapie einer bestehenden Mediastinitis und nach Möglichkeit Verschluss der Anastomoseninsuffizienz.**

Bei dem klinischen Verdacht oder Nachweis einer zervikalen Anastomoseninsuffizienz ist in jedem Fall die linkslaterale Halswunde in voller Breite zu eröffnen. Die Wunde wird digital ausgetastet. Hierbei sollte die Wunde so weit eröffnet werden, dass der insuffiziente Ösophagus mit Anastomose sicher palpieren kann. Die Wunde wird mit Spülösung (z. B. NaCl 0,9%) ausgiebig gespült.

Zur Behandlung der Sepsis wird der Patient entsprechend der zu erwartenden Keime aus dem Mund-Rachen-Raum antibiotisch abgedeckt. Geeignete Mittel sind u. a. Carbapeneme, Chinolone und Penicillin plus Clavulansäure. Bereits beim Verdacht auf eine Insuffizienz sollte eine Endoskopie der Anastomose und des Magenschlauchs durchgeführt werden, um eine Nekrose des Magenhochzugs oder Koloninterponates auszuschließen und das Ausmaß der Anastomoseninsuffizienz abschätzen zu können (► Abb. 87.4).

Kleinere Anastomoseninsuffizienzen können meist konservativ durch eine ausgedehnte Drainage zur zervikalen Halswunde zur Ausheilung gebracht werden. Größere Anastomoseninsuffizienzen sollten, sofern die Höhe der Anastomose im Hinblick auf den oberen Ösophagussphinkter es zulässt, überstentet werden. Eine Verankerung eines intestinalen Stents ist aufgrund des kurzen Abstandes zum oberen Ösophagussphinkter in diesem Bereich häufig nicht möglich (► Abb. 87.5).

Eine Computertomographie des Thorax und Abdomens sollte in jedem Fall zum Ausschluss einer Mediastinitis und eines nicht drai-



■ Abb. 87.4 Endoskopische Darstellung einer Insuffizienz der zervikalen Anastomose



■ Abb. 87.5 Stentversorgung in situ bei zervikaler Anastomoseninsuffizienz

nierten Sekretverhaltes durchgeführt werden. Bei einer möglichen Fortleitung der Anastomoseninsuffizienz nach thorakal mit einem mediastinalen Verhalt sollte dieser nach Möglichkeit CT-gesteuert drainiert werden. Die Spülung einer solchen Drainage ist bis zum Abklingen einer Mediastinitis erforderlich. Die zervikale Wunde wird in den nächsten Tagen regelmäßig ausgespült und sollte mit einem Ablaufbeutel versorgt werden, um eine gute zervikale Drainage zu gewährleisten. Sobald es der Allgemeinzustand des Patienten zulässt, kann die Anastomoseninsuffizienz zusätzlich mit schluckweise Tee von innen gespült werden.

Bei ausgeprägter Nekrose des Magenhochzugs, die bis intrathorakal reicht, ist nicht von einem Ausheilen unter konservativer Therapie auszugehen, sodass bei diesen sehr seltenen extremen Formen der Anastomoseninsuffizienz mit Nekrose eine Diskontinuitätsresektion mit zervikalem Ausleiten des Restösophagus und Blindverschluss des Magenstumpfes unter Resektion der Nekrose durchgeführt werden muss. Eine erneute Rekonstruktion ist erst nach vollständiger Ausheilung der Mediastinitis möglich.

Maßnahmen bei zervikaler Anastomoseninsuffizienz

- Eröffnen und Ausspülen der zervikalen Wunde zur optimalen Ableitung der Insuffizienz
- Endoskopie zur Abschätzung einer möglichen intestinalen Nekrose und des Ausmaßes der Insuffizienz
- gegebenenfalls Implantation eines intestinalen Stents
- CT Thorax und Abdomen zum Ausschluss einer Mediastinitis oder eines mediastinalen Verhaltes
- Diskontinuitätsresektion als Ultima Ratio bei bis nach thorakal reichender Nekrose des Magenschlauchs

■ Intrathorakale Anastomoseninsuffizienz

Kommt die Anastomose intrathorakal zu liegen, sind die lokalen Wundverhältnisse selbstverständlich nicht zu beurteilen. Daher

sollte intraoperativ eine Pleuradrainage entlang des Mediastinums bis in den rechten Apex neben die Anastomose eingelegt werden. Diese Drainage sollte bis mindestens zum 7. postoperativen Tag, also inklusive des Beginns des Kostaufbaus als Indikatordrainage belassen werden. Es gilt, das Drainagesekret und die Klinik des Patienten entsprechend zu beurteilen und auf allgemein septische Verschlechterungen rasch mit einer umfangreichen Diagnostik zu reagieren.

! Cave

Bei partieller Verklebung der Wundhöhle können die Drainagen auch über längere Zeit noch unauffällig erscheinen, obwohl sich bereits ein septischer Verhalt intrathorakal oder mediastinal ausgebildet hat.

Plötzlich auftretende Herzrhythmusstörungen, Fieber und ein Anstieg der Infektparameter müssen in jedem Fall an eine intrathorakale Anastomoseninsuffizienz denken lassen.

Aufgrund der Lage der Anastomose ist eine ausreichende Drainage in der Regel schwierig herzustellen. Falls nicht vorhanden, sollten Thoraxdrainagen eingelegt werden, um die Sekrete gut zu drainieren und der Bildung eines Pleuraempyems vorzubeugen. Hierüber sollte eine intermittierende Spülung erfolgen.

Eine partielle Anastomoseninsuffizienz kann im Rahmen der Gastroскопie mit einem intestinalen Stent überbrückt werden. Eine erfolgreiche Abdichtung der Insuffizienz ist durch einen Stent in über 80 % möglich. Führt dies trotzdem nicht zur raschen Besserung der septischen Symptomatik und der Entzündungszeichen oder liegt bereits bei der Diagnose eine partielle Nekrose der Rekonstruktion vor, ist die operative Exploration die Therapie der Wahl. Eine Rekonstruktion der Anastomose ist aufgrund der schweren Entzündungsreaktionen im Mediastinum in der Regel nicht durchführbar. Stattdessen sollte die Rekonstruktion im Rahmen dieser schweren Komplikation vorübergehend aufgegeben, der Ösophagus stumpf zervikal als Speichelgefäß ausgeleitet und der Magenschlauch im gut durchbluteten Areal nach kranial blind verschlossen und die Nekrose reseziert werden (Diskontinuitätsresektion). Eine weitere Ernährung kann vorübergehend parenteral erfolgen.

Nach überstandener Sepsis und Abklingen der Mediastinitis kann im Rahmen eines zweiten operativen Eingriffes ein Jejunalkatheter zur vorübergehenden Ernährung angelegt werden. Aufgrund

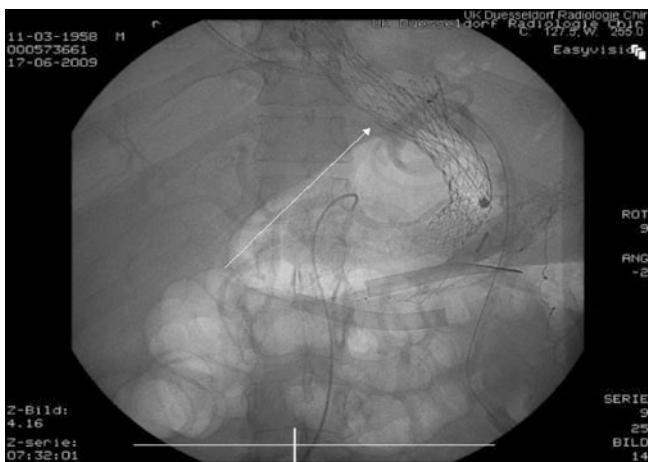


Abb. 87.6 Röntgenbild einer Stent-in-Stent-Versorgung eines langstreckigen Defektes

des technischen Fortschrittes der endoskopischen Intervention mittels intestinalem Stent oder auch einer Endo-VAC-Therapie bei Anastomoseninsuffizienzen ist die operative Behandlung mit Blindverschluss des Magenschlauchs sehr selten geworden.

In jedem Fall wird eine breite antibiotische Abdeckung der Behandlung der septischen Komplikationen durchgeführt. Eine Gewinnung mikrobiologischer Abstriche im Rahmen der Endoskopie mit teilweise Intubation der Anastomoseninsuffizienz und Exploration einer mediastinalen Höhle oder auch der CT-gesteuerten interventionellen Drainage ist in den allermeisten Fällen möglich. Daher sollte möglichst zeitnah die kalkulierte Antibiotikagabe durch eine antibiogrammgerechte Substanz ersetzt werden.

Maßnahmen bei intrathorakaler Anastomoseninsuffizienz

- Anlage von Thoraxdrainagen (falls nicht vorhanden)
- ggf. CT-gesteuerte Drainage eines mediastinalen Verhaltes
- Spülen der Pleurahöhle bzw. einer Abszesshöhle
- Diagnostische Gastroскопie zur Einschätzung der Insuffizienz und der Durchblutung der Rekonstruktion
- Überbrückung des Defektes durch einen intestinalen Stent
- Endo-VAC-Therapie
- Breite antibiotische Therapie mit frühzeitiger antibiogramm-gerechter Umstellung
- Diskontinuitätsresektion als Ultima Ratio

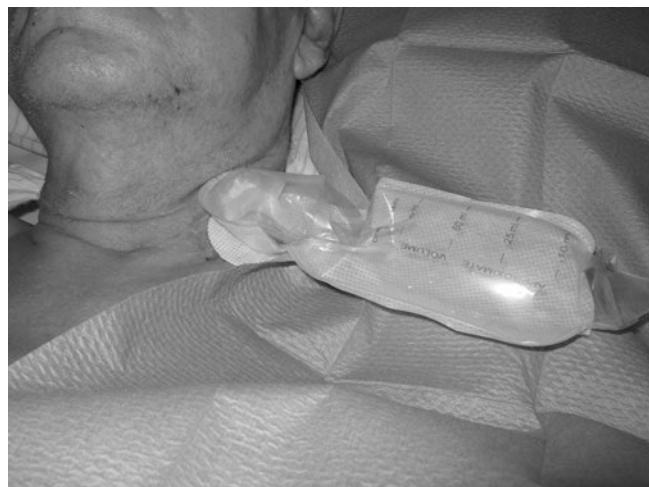


Abb. 87.7 Luftgefüllter zervikaler Drainagebeutel bei postoperativem Trachealleck

schen Krankheitsbildes ist eine Resektion des Magenschlauchs in Form einer Diskontinuitätsresektion erforderlich (► oben).

Bei der Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz oder einer sehr kurzstreckigen Magenschlauchnekrose mittels Stent sollte dieser, wenn er partiell gecovert ist, nach 6 Wochen entfernt werden, da sonst das Einwachsen des nicht gecoverten Stantanteils mit Granulationsgewebe die Bergung deutlich erschweren kann. Vollständig gecoverten Stents können auch 8 Wochen *in situ* belassen werden.

Im Fall einer Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz mittels endoskopisch angelegtem Endo-VAC ist ein Wechsel in 3- bis 4-tägigem Abstand erforderlich. Der Vorteil einer Endo-VAC-Therapie ist die gleichzeitige Drainage eines möglichen mediastinalen Abszesses mit dem Adaptieren der Fistelöffnung. Nach Säuberung der Fistel und rückläufigem lokalem Infekt kann der Endo-VAC stetig verkleinert werden bis zum vollständigen Verschluss des Defektes. Obwohl die Endo-VAC-Therapie sehr zeitaufwendig sein kann, ist bei Vorliegen eines mediastinalen oder pleuralen Verhaltes, der nicht anderweitig drainiert ist, dieser der Vorzug zu geben. Die Endo-VAC-Therapie ist inzwischen auch im Bereich des oberen gastrointestinalen Traktes etabliert und zeigt eine hohe Erfolgsrate von über 80 % der behandelten Fisteln und Insuffizienzen.

Bei einer frisch erkannten Anastomoseninsuffizienz ist trotz liegender Drainage und auch ohne Hinweis auf einen direkt an die Fistel angrenzenden Verhalt die Implantation eines intestinalen Stents vorteilhaft.

Trachealverletzung

Aufgrund der engen anatomischen Lagebeziehung des Ösophagus zur Tracheahinterwand und zum linken Hauptbronchus kann es tumorbedingt, präparationsbedingt, aber auch im Rahmen von Anastomoseninsuffizienzen zu einer Ausbildung einer Tracheal- oder Bronchialfistel kommen. Beim beatmeten Patienten lässt sich eine Trachealverletzung eindrucksvoll durch einen luftgefüllten Drainagebeutel (Abb. 87.7), ein erhöhtes Fistelvolumen über die Thoraxdrainage sowie ein durch das Beatmungsgerät angezeigtes Luftleck diagnostizieren.

Kleinere Trachealfisteln können beim nicht beatmeten Patienten häufig über längere Zeit subklinisch bleiben und fallen in der Regel durch rezidivierende Aspirationspneumonien auf. Neu auftretende Rhythmusstörungen zeigen auch hier die beginnende Mediastinitis an und zwingen zu raschem Handeln.

Therapie der Wahl ist die Versorgung einer Anastomoseninsuffizienz als Grund für die Trachealfistel (► oben) und operative plastische Deckung der Trachealfistel. Hierzu erfolgt nach Übernähung der Trachealverletzung die zusätzliche Abdichtung durch einen Azygos- oder Perikardlappen. Bei lokalen Infektzeichen oder einer bestehenden Fistel ist zusätzlich die Versorgung mit einem Muskel-schenklappen (Latissimus dorsi, Sternocleidomastoideus, Pectoralis oder interkostal) erforderlich. Die Sepsis wird zusätzlich mit einer antibiotischen Abdeckung behandelt.

Eine möglichst frühzeitige Extubation oder Spontanatmung an der Trachealkanüle ist vorteilhaft für das Abheilen der Rekonstruktion. Eine „blinde“ Absaugung der Trachea sollte in der 1. Woche postoperativ vermieden werden. Soweit erforderlich, kann die bronchoskopische Evaluation der Trachealrekonstruktion begutachtet und gezielt bronchial abgesaugt werden.

Rekurrensparese

Die Wahrscheinlichkeit für eine Rekurrensparese im Rahmen einer Ösophagusresektion wird in der Literatur mit 7,4–15,3% angegeben [6]. Der rechte N. laryngeus recurrens ist im Rahmen der mediastinalen Lymphadenektomie, die paratracheal/parakaval bis in die obere Thoraxapertur reicht, gefährdet. Bei der Mobilisation des zervikalen Ösophagus kann es zu einer Verletzung oder Irritation des linken N. laryngeus recurrens, der an der Hinterwand der Trachea in enger Nachbarschaft zum Ösophagus verläuft, kommen (► Abb. 87.2).

Wache Patienten fallen nach Extubation durch eine heisere Stimme auf. Weniger vigilante Patienten zeigen oft im Verlauf rezidivierende Sekretverhalte und Bronchopneumonien. Für diese Patienten ist es deutlich schwieriger, das Sekret über die paretischen Stimmänder abzuhusten. Besteht bei einem Patienten der Verdacht auf eine Rekurrensparese, so sollte das Ausmaß durch eine Laryngoskopie verifiziert und dokumentiert werden. Die Weite der Stimmritze und das Ausmaß der Minderbeweglichkeit bis hin zum völligen Stillstand können Aufschluss über die weitere Prognose geben. Zusätzlich ist die Dokumentation des Befundes für die anschließende logopädische Behandlung und die Verlaufsbeurteilung notwendig.

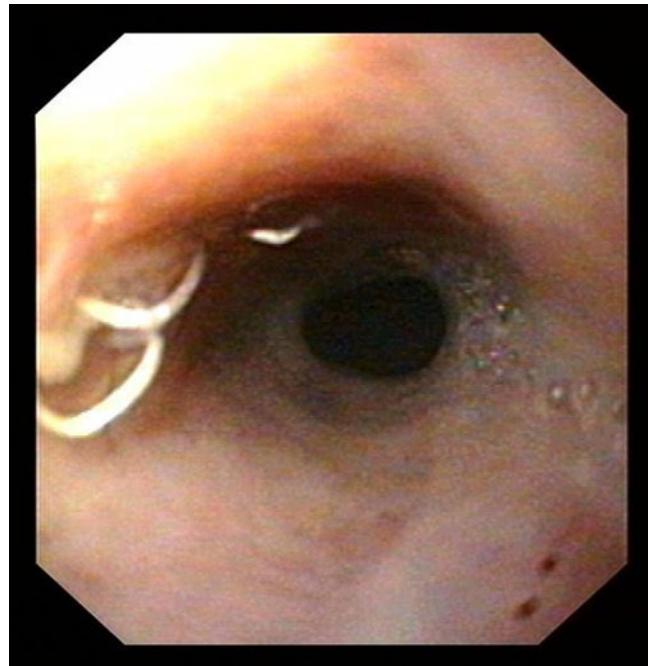
► Die Therapie der Wahl beim wachen und vigilanten Patienten ist die logopädische Behandlung.

Kommt es trotz ausgiebiger physikalischer Therapie mit Atemgymnastik und einer logopädischen Behandlung infolge eines persistierenden pulmonalen Sekretverhaltes zu rezidivierenden Bronchopneumonien, so sollte eine temporäre Tracheotomie erwogen werden. Kommt es auch nach Monaten nicht zu einer Rückbildung der Rekurrensparese, so kann eine Laterofixation oder Laserung des betroffenen Stimmbandes Erleichterung verschaffen.

Chylothorax

Während der Präparation des Ösophagus infrabifurkal kann wegen der anatomisch engen Lagebeziehung der Ductus thoracicus verletzt werden. Eine solche Verletzung und auch die ausgeprägte Lymphadenektomie infrabifurkal oder paratracheal können im postoperativen Verlauf einen Chylothorax zur Folge haben. Zur Vermeidung einer solchen Komplikation sollte intraoperativ standardmäßig in jedem Fall der Ductus thoracicus beim Durchtritt durch das Zwerchfell mit einer nicht resorbierbaren Naht umstochen werden.

Ein Chylothorax wird postoperativ meist frühzeitig durch eine hohe Drainagemenge über die einliegenden Pleuradrainagen klinisch apparent. Es kann dabei zu einer Drainagenmenge von 2–31 seröser Flüssigkeit pro Tag kommen. Nach dem Kostaufbau kann sich



► Abb. 87.8 Postoperative Stenose der zervikalen Anastomose nach Magenhochzug

insbesondere durch die enterale Resorption längerketiger Fette das Drainagesekret trüb verfärbten. Eine laborchemische Untersuchung auf Chylomikronen und Triglyceride kann die Diagnose bestätigen. Im Rahmen einer enteralen Belastung nimmt meist das Drainagevolumen weiter zu. Insbesondere durch den hohen Flüssigkeitsverlust können konsekutive Komplikationen wie Hypovolämie, Hypotonie bis hin zur Niereninsuffizienz mit Elektrolyttörungen die Folge sein.

Es sollte daher eine rasche symptomatische Therapie mit Volumensubstitution und Elektrolytausgleich über einen zentralen Venenkatheter erfolgen. Zusätzlich kann ein konservativer Therapieversuch des Chylothorax durchgeführt werden.

Dazu kann eine spezielle „MCT-Diät“ (mit mittelketten Fetten) durchgeführt werden, bei der die über die Lymphbahnen transportierten langketten Fette in der Nahrung vermieden werden. Kommt es unter dieser Diät oder auch einer komplett parenteralen Ernährung vorübergehend ohne enterale Belastung zu einer schnellen Reduktion der Drainagenmenge und serösem Aufklären des Drainagesekretes, kann häufig eine Verklebung der Lymphfistel abgewartet werden. Bleibt die Lymphfistel bestehen, so muss eine operative Therapie erfolgen.

Zum operativen Verschluss einer thorakalen Lymphfistel wird die Rethorakotomie rechtsseitig mit Darstellung des ehemaligen Operationssitus durchgeführt. Die Lymphfistel ist meist im Bereich des Ductus thoracicus im kaudalen Drittel des Thorax oder im Bereich der Lymphadenektomie zu finden.

Zur einfacheren Identifikation kann direkt präoperativ enteral über eine einliegende Magensonde 500 ml Sahne appliziert werden. Durch die enterale Resorption kann intraoperativ die milchig trübe Sekretion aus der Lymphfistel leichter gefunden und diese gezielt umstochen werden. Zusätzlich sollte in diesem Rahmen eine erneute Umstechungsligatur des Ductus thoracicus in Höhe des Zwerchfell-durchtritts erfolgen.

Postoperative Anastomosenstenose

Die zervikale (► Abb. 87.8) und auch die intrathorakale Anastomose nach Ösophagusrekonstruktion neigen insbesondere nach stattge-

habter Anastomoseninsuffizienz zu einer stenosierenden zirkulären Narbenbildung. Diese Komplikation wird zumeist erst im ambulanten Bereich relevant. Beim langzeitbeatmeten Ösophaguspatienten mit kompliziertem septischem Krankheitsverlauf muss auch bereits in der Phase auf der Intensivstation an eine Anastomosenstenose gedacht werden.

Im Rahmen der Beatmungsphase und parenteralen Ernährung wird die Anastomosenstenose zunächst kaum bemerkt. Erst im Rahmen des weiteren Kostaufbaus kommt es im Rahmen der Stenosierung zu rezidivierenden Mikroaspirationen mit konsekutiver Aspirationspneumonie und pneumogener Sepsis. Auch im Rahmen des Weaning langzeitbeatmeter Patienten können aufgrund von Aspirationen des Speichels rezidivierende Aspirationspneumonien beobachtet werden. Es sollte daher bei dem Verdacht auf das Vorliegen einer postoperativen Anastomosenstenose eine endoskopische Kontrolle der Anastomose durchgeführt werden.

Therapie der Wahl ist die sukzessive Bougierung der Anastomosenstenose, bis die Schluckfähigkeit wiederhergestellt ist. Häufig sind mehrfache Bougierungen über einen längeren Zeitraum bis zur gewünschten Weite erforderlich. Bei sehr hartnäckigen Narbenstenosen kann zusätzlich eine sternförmige Einkerbung der zirkulären Narbe endoskopisch mittels Laser durchgeführt werden.

Im Rahmen einer Bougierung kommt es häufig zu oberflächlichen Schleimhauteinrissen im Bereich der Anastomose, die klinisch nicht weiter relevant werden. Bei tieferen Einrissen mit Verdacht auf Perforation muss nach einer Bougierung eine Kontrastmittelschluckuntersuchung unter Durchleuchtung erfolgen. Selbst Mikroperforationen heilen in der Regel spontan aus. Größere Perforationen mit pleurem Anschluss entstehen glücklicherweise äußerst selten und können dann mit einem intestinalen Stent zur Ausheilung gebracht werden.

Cave

Auch nach suffizienter Bougierung neigt der Narbenring der Anastomose zur erneuten Stenosierung.

Begleitend zur Bougierung einer Anastomosenstenose sollte in jedem Fall eine logopädisch begleitete Schluckübung durchgeführt werden.

Postoperative Pneumonie

Im gesamten postoperativen Verlauf ist der Ösophaguspatient durch die Ausbildung einer Pneumonie gefährdet. Insbesondere Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus haben aufgrund der Begleiterkrankung mit Nikotinabusus und möglicherweise einer neoadjuvanten Radiochemotherapie mit anschließender radiogener Pneumonitis ein deutlich erhöhtes Risiko zur Ausbildung einer Pneumonie und zusätzlich eine relevant schlechtere primäre Lungenfunktion und damit pulmonale Reserven. Eine pulmonale Insuffizienz ist daher bei diesen Patienten deutlich schneller zu beobachten. Zusätzlich ist der Ösophaguspatient durch postoperative Atelektasen aufgrund des Zweihöhleingriffes und insbesondere der Thorakotomie, die externe Kompression durch rezidivierende Ergüsse oder einen Chylothorax für die Entwicklung einer Pneumonie gefährdet. Zusätzliche Risikofaktoren für die Ausbildung einer Pneumonie sind:

- rezidivierende Aspirationen bei Schluckstörungen (z. B. infolge einer hohen zervikalen Anastomose nach Resektion des oberen Ösophagussphinkters),
- Aspiration aufgrund einer Anastomosenstenose,
- Verletzung des Tracheobronchialsystems,
- Zwerchfellparese,
- Recurrensparesen,
- Vigilanzminderung mit intrapulmonalem Sekretverhalt (z. B. im Rahmen einer Entzugssymptomatik).

Gockel et al. (2002) fanden bei einer retrospektiven Untersuchung eine signifikant höhere Pneumonierate (27,4 vs. 41,3%). Es sollten daher bei postoperativen Pneumonien nach Ösophagusresektion eine umfangreiche Ursachenabklärung und eine entsprechende Therapie erfolgen. Neben der kausalen Behandlung der oben beschriebenen Ursachen einer Pneumonie sollte eine breite antibiotische Abdeckung durchgeführt werden. Im Rahmen einer Bronchoskopie kann Sekret zur mikrobiologischen Untersuchung gewonnen und anschließend eine antibiogrammgerechte Therapie fortgeführt werden. Gelegentlich ist die Durchführung einer Tracheotomie zur Verbesserung der Bronchialtoilette unerlässlich.

Der langzeitbeatmete Ösophaguspatient

Schwerwiegende septische Komplikationen aufgrund von Pneumonien oder Anastomoseninsuffizienzen führen häufig zu einer prolongierten Beatmungssituation. Hier wird in der Regel eine frühzeitige Tracheotomie die Prognose des Patienten entscheidend verbessern. Nach Ösophagusresektion ist die Durchführung einer Tracheotomie jedoch nicht unproblematisch. Durch die enge Nachbarschaft des Tracheostomas zur zervikalen Anastomose kann die Versorgung des Tracheostomas deutlich erschwert werden.

Die Drainage von Sekret aus der zervikalen Wunde bei einer Anastomoseninsuffizienz kann zu einer Andauung der benachbarten Haut führen. Die dünne Hautbrücke zwischen Tracheostoma und zervikaler Wunde kann daher komplett nekrotisch werden, und es entsteht so eine gemeinsame Wundhöhle von Tracheostoma und Anastomoseninsuffizienz.

Soweit möglich sollte daher die Tracheotomie erst nach vollständiger Abheilung des linkszervikalen Zugangs zur Anastomose durchgeführt werden. Zusätzlich ist die Punktionstracheotomie mit einem möglichst geringen Weichteiltrauma und einer möglichst breiten Haut- und Weichteilbrücke zum zervikalen Zugang zu diskutieren. Unter Umständen können so eine Nekrose der Weichteile und eine gemeinsame Wundhöhle von Tracheostoma und Anastomoseninsuffizienz vermieden werden. Eine offene Tracheotomie sollte etwas rechtslateral mit einem möglichst breiten Steg zum zervikalen Zugang angebracht werden.

- **Die Indikation zur Tracheotomie mit einer gemeinsamen Wundhöhle von Tracheostoma und Anastomoseninsuffizienz sollte aufgrund der sekundären Komplikationsmöglichkeiten besonders kritisch gestellt werden.**

87.3 Pankreaschirurgie

87.3.1 Indikation und operatives Vorgehen

Die wichtigsten Indikationen zur Pankreaschirurgie sind

- die chronische Pankreatitis,
- das lokalisierte Pankreaskarzinom,
- die IPMN (intraduktal papillär muzinöse Neoplasie) des Pankreas.

Der am häufigsten befallene Anteil ist bei allen Erkrankungen der Pankreaskopf und teilweise Pankreaskörper. Mit einer Inzidenz von 10/100.000 Einwohnern (Siegenthaler u. Büchler 2001) gehört das Pankreaskopfkarzinom zu den häufigsten soliden Tumoren. Aktuell nimmt es Platz 8 der soliden Tumoren ein. Die IPMN des Hauptgangs gilt als Präkanzerose und sollte bei Diagnose ebenfalls reseziert werden.

87.3 • Pankreaschirurgie

Die chronische Pankreatitis mit Ausprägung von Pseudozysten ist mit einer Inzidenz von 110–280/1 Mio. Einwohnern (Siegenthaler u. Büchler 2001) bei Alkoholabhängigen die häufigste Erkrankungsursache. Häufig führt in allen Fällen die Kompression des Ductus choledochus zu einer ausgeprägten Bilirubinämie. Der Ikterus ist daher zumeist das erste klinische Symptom einer derartigen Erkrankung. Die Bilirubinämie hat nur bei einer starken Ausprägung in seltenen Fällen Leberfunktionsstörungen zur Folge.

Während die Patienten mit Pankreasmalignom in aller Regel aus völliger Gesundheit heraus erkranken, haben Patienten mit einer chronischen Pankreatitis eine längere Vorgesichte. Bedingt durch den Alkoholmissbrauch als häufigste Genese in Deutschland sind Patienten mit einer chronischen Pankreatitis in der Regel bereits von Seiten der übrigen Organsysteme vorerkrankt. Hier muss also perioperativ und postoperativ mit einer erhöhten Inzidenz von operationsunabhängigen (z. B. pulmonalen oder hepatischen) Begleitkomplikationen gerechnet werden.

Das operative Vorgehen ist bestimmt durch die Hauptlokalisation der Erkrankung im Pankreaskopf. Bei den oben genannten Erkrankungen ist die Resektion des Pankreaskopfes meist erforderlich. Bei der chronischen Pankreatitis mit Pseudozysten ist eine onkologische Radikalität nicht indiziert. Hier wird daher in aller Regel auf die Resektion des Duodenums und der damit verbundenen Lymphabflussgebiete verzichtet. Eine duodenalhaltende Pankreaskopfresektion ermöglicht hier eine organerhaltende und effektive Therapie. Bei Patienten mit einem Pankreaskopfkarzinom hingegen muss mit onkologischer Radikalität, d. h. auch Resektion der entsprechenden Lymphabflussgebiete, reseziert werden, sofern eine komplette Resektabilität gegeben ist. Da der Pankreaskopf und das Duodenum das gleiche Lymphabflussgebiet speisen, ist eine Resektion des Duodenums zusammen mit dem Pankreaskopf beim Karzinom zwingend erforderlich.

Duodenalhaltende Pankreaskopfresektion

Nach Eröffnung des Abdomens durch eine quere Oberbauchlaparotomie wird als erstes die Bursa omentalis eröffnet und das Pankreas dargestellt. Anschließend werden Duodenum und der Pankreaskopf vollständig nach Kocher mobilisiert, die Vv. mesenterica superior und porta werden identifiziert und dargestellt. In Abhängigkeit von der Ausdehnung des Befundes und der Lage der Pseudozysten werden der Pankreaskopf, Proc. uncinatus und ggf. ein Teil des Korpus ausgeschält. Dadurch wird der distale Ductus choledochus dekomprimiert, ggf. muss der intrapankreatische Teil des Ductus choledochus mit reseziert und die Enden des Ductus choledochus im Sinne einer Marsipialisation evertierend vernäht werden. Anschließend erfolgt die Rekonstruktion durch eine Pankreatojejunostomie nach Roux-Y.

Whipple-Operation (partielle Pankreatoduodenektomie)

Auch hier wird zunächst die Bursa omentalis durch Präparation des großen Netzes vom Colon transversum dargestellt und das Duodenum und der Pankreaskopf nach Kocher mobilisiert. Die Mobilisation reicht zur Sicherstellung einer kompletten Resektionsmöglichkeit bis zur Aorta unter Darstellung der A. mesenterica superior, um insbesondere die Resektabilität nach retroperitoneal sicherzustellen. Die A. gastrica dextra wird ligiert. Die A. hepatica und V. porta werden unter Auflösung des Lig. hepatoduodenale dargestellt. Anschließend wird die A. gastroduodenalis nahe ihrem Abgang aus der A. hepatica unterbunden und durchtrennt.

Bei der pyloruserhaltenden partiellen Pankreatoduodenektomie wird das Duodenum knapp hinter dem Pylorus mit einem Klammer-

nahtgerät durchtrennt. Bei der klassischen Operation nach Kausch-Whipple bei einer Tumorausdehnung, die das Duodenum und evtl. den Pylorus bereits infiltriert, wird zusätzlich eine partielle Magenresektion mit Durchtrennung des Magenkörpers mit einem Klammernahtgerät reseziert. In diesem Fall wird auch das Lymphabflussgebiet der großen und kleinen Kurvatur entsprechend mit entfernt.

Nach Auslösen des Lig. hepatoduodenale wird der Ductus choledochus oberhalb des Ductus cysticus abgesetzt, im Bereich der ersten Jejunalschlinge ebenfalls mit dem Klammernahtgerät durchtrennt und das Pankreas im Bereich des Übergangs zwischen Kopf und Korpus auf Höhe der V. porta mittels Diathermie durchtrennt. Nach Entfernung des gesamten Resektionspräparates erfolgt in der Regel eine 2- oder 3-Schlingen-Rekonstruktion. Hierzu werden Dünnarmschlingen ausgeschaltet und als Pankreatikojejunostomie und biliodigestive Anastomose verwendet. Die gastrointestinale Kontinuität wird mit einer Duodenojejunostomie kurz hinter dem Pylorus oder einer Gastrojejunostomie bei der klassischen Operation nach Kausch-Whipple hergestellt. Schließlich werden die Dünndarmschlingen der biliodigestiven Anastomose und der Pankreatikojejunostomie durch eine Fußpunktanastomose mit dem verbleibenden Jejunum reanastomosiert. Easy-Flow-Drainagen werden standardmäßig im Bereich der Pankreasnastomose platziert (Kremer et al. 1992).

87.3.2 Überwachung des Pankreaspatienten

Direkt postoperativ steht die Blutungskontrolle und damit die Überwachung der Vitalparameter an erster Stelle. Gelegentlich ist es im Rahmen von onkologischen Resektionen erforderlich, Teile der V. porta zu resezieren und zu ersetzen. In diesem Rahmen sollte bereits intraoperativ, wie bei jeder Gefäßanastomose, ein Bolus Heparin gegeben werden. Anschließend erfolgt die übliche PTT-wirksame Vollheparinisierung, die anschließend auf der Intensivstation engmaschig zu überwachen ist, um ein frühen thrombotischen Verschluss der Gefäßanastomose zu vermeiden. Im weiteren Verlauf sollte eine Duplexsonographie der die Leber versorgenden Gefäße durchgeführt werden.

Bei Rekonstruktion der V. porta oder der V. mesenterica superior sowie bei arteriellen Rekonstruktionen (A. mesenterica superior, Truncus coeliacus, A. hepatica) ist eine engmaschige duplexsonographische Kontrolle auch im Verlauf der folgenden Tage erforderlich, um ggf. eine frühzeitige interventionelle Therapie oder operative Therapie bei Verschluss der Gefäßrekonstruktion garantieren zu können. Die Kontrolle des Laktatwertes, des Blutzuckerspiegels und der Leberenzyme sind zusätzlich Teil des täglichen Monitorings (► Übersicht) und geben frühzeitig Hinweis auf einen Verschluss der Gefäße.

Kontrollparameter der postoperativen Leberfunktion

- Duplexsonographie der A. hepatica, der V. portae und der V. hepaticae
- Leberenzyme
- Quick-Werte
- Laktatwert
- Blutzuckerspiegel

Nach einem Intervall von ca. 5 Tagen steigt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen. In diesem Zeitraum gilt das besondere Augenmerk zusätzlich den Easy-Flow-

Drainagen. Galliges oder grau-braunes trübes Drainagesekret deutet auf eine Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose bzw. der Pankreatikojejunostomie hin.

Auch wenn diese Überwachung in der Regel nicht auf der Intensivstation stattfindet, ergeben sich aus dieser Anastomoseninsuffizienz durchaus intensivmedizinisch relevante Komplikationsmöglichkeiten (► Abschn. 87.3.4, „Anastomoseninsuffizienzen“). Insbesondere können sie Ursache für eine schwere septische Erkrankung des Patienten mit bisher unklarem Fokus sein.

- Die klinische Untersuchung des Patienten mit Kontrolle der Wundverhältnisse des abdominalen Untersuchungsbefundes und der Easy-Flow-Drainagen gehört daher bei Wiederaufnahme eines Pankreaspatienten auf die Intensivstation im Rahmen einer septischen Erkrankung zu den ersten Maßnahmen.

87.3.3 Postoperative Ernährung und Bilanzierung

Aufgrund perioperativ freigesetzter Zytokine neigt der Pankreaspatient zu einer Vasoplegie, die einen relativen Volumenmangel verursacht. Postoperativ sollte daher auf eine ausreichende Volumensubstitution geachtet werden. In den ersten 2 postoperativen Tagen ist eine moderate Plusbilanz anzustreben. Zur Minimierung einer postoperativen Darmparalyse muss auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet werden.

Es empfiehlt sich, die enterale Ernährung aufgrund der komplexen Rekonstruktion in den ersten 3–5 postoperativen Tagen nur langsam zu beginnen. Bei einem persistierenden postoperativen Reflux wird durch den verzögerten Zug der Magensonde die Gastrojejunostomie gut entlastet. Bei einer persistierenden postoperativen Paralyse des Darms kann der Rückstau der Verdauungssäfte in den zuführenden Schlingen durch eine Druckbelastung der Anastomosen mit konsekutiver Anastomoseninsuffizienz große Probleme verursachen. Stellt sich bei der klinischen Untersuchung auskultatorisch in den ersten Tagen keine ausreichende Darmperistaltik ein und kommt es nicht zum Abführen des Patienten, so sollten rasch eine umfangreiche propulsive Medikation sowie lokale Abführmaßnahmen eingeleitet werden (► Übersicht).

Abführende Maßnahmen

- Klysma
- Hebe-Senk-Einlauf
- Metoclopramid 3–6 × 10 mg i.v. tgl.
- Erythromycin 100 mg 3 × tgl. i.v.
- Neostygin über Perfusor 3 mg/6 h

Erst bei suffizientem Abführen kann mit der enteralen quantitativen Ernährung begonnen werden.

87.3.4 Komplikationen der Pankreaschirurgie

Die Anastomosen von Gallengang und Pankreas werden bereits kurz nach der Anastomosenanlage durch verdauungsaktive Sekrete belastet. Insbesondere die Pankreatikojejunostomie stellt eine operative Herausforderung dar. Die Nahtverbindungen zu dem oft sehr weichen Pankreasgewebe müssen mit aller Vorsicht gestochen und geknüpft werden, um einerseits eine Dichtigkeit der Anastomose

zu gewährleisten, andererseits ein Einreißen oder Durchschneiden der Fäden in das Pankreasgewebe zu vermeiden. Kleinste Undichtigkeiten können hier zu Wundheilungsstörungen mit Fisteln führen und durch die verdauungsaktiven Sekrete erweitert werden. Das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz ist daher mit einer Wahrscheinlichkeit von 10–29 % (Kollmar et al. 2006) eine häufige Komplikation.

Kommt es zum Übertritt der verdauungsaktiven Sekrete in die freie Bauchhöhle, können weitere Komplikationen die Folge sein. Teilweise auch sehr lange Zeit postoperativ kann bei einer persistierenden Fistel eine akute Arrosionsblutung aus den viszeralen Gefäßen (Truncus coeliacus, A. gastroduodenalis und A. mesenterica superior) auftreten. Im Folgenden werden die genannten Komplikationen weiter differenziert.

Insuffizienz der Pankreatikojejunostomie

Die Pankreatikojejunostomie ist sicherlich die problematischste Anastomose. Eine Insuffizienz tritt mit einer Wahrscheinlichkeit von 9,6–29,1 % auf (Kollmar et al. 2006). Nach zunächst freiem Intervall in den ersten 5–7 postoperativen Tagen findet sich häufig eine sukzessive Eintrübung der Drainagesekrete. Zusätzlich kann ein oberbauchbetonter Peritonismus auftreten. Zumeist im Verlauf eines Tages kommt es dann zur Drainage eines trüben Sekretes, insbesondere aus den pankreasnah gelegenen Easy-Flow-Drainagen. Eine Bestimmung der Amylase aus dem Drainagesekret sichert die Diagnose einer Insuffizienz der Pankreatikojejunostomie, ist aber ohne therapeutische Konsequenz, da diese Drainagen belassen werden, bis die Fördermenge sehr gering ist oder ein sauberes Sekret gefördert wird. Die Quantität des Drainagesekretes erlaubt eine Einschätzung der Größe und der Prognose der Anastomoseninsuffizienz. Bei einem Rückstau intestinalen Sekretes in die abführenden Schlingen bei ausgeprägter Darmparalyse kann es zur Anastomoseninsuffizienz mit intestinaler Sekretion über die Easy-Flow-Drainagen kommen. Bei dieser „Sprengung“ der Anastomose meist auf breiter Fläche ist die Prognose für einen konservativen Therapieversuch schlecht.

Fieber und ein schweres septisches Krankheitsbild sind in der ersten Phase der Insuffizienz der Pankreatikojejunostomie selten und deuten in der Regel auf einen zusätzlichen infektiösen Verhalt hin. In diesem Fall sollte zur Fokussuche ein Abdomen-CT mit Kontrastmittel durchgeführt werden. Gut zugängliche Verhalte werden punktiert und interventionell drainiert. Für eine möglichst gezielte antimikrobielle Therapie wird das gewonnene Sekret einer mikrobiologischen Untersuchung zugeführt.

Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose

Auch die biliodigestive Anastomose wird durch die frühzeitige Passage von Galle direkt nach Anlage belastet. Auch wenn die Anlage der biliodigestiven Anastomose technisch meist unproblematisch ist, tritt eine Insuffizienz mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,8–7 % auf (Hopt et al. 2004). In seltenen Fällen kann eine zu stark geknüpfte Anastomose oder ein zu lang belassener Gallengang sogar eine Nekrose entwickeln.

Klinisch auffällig wird der Patient in der Regel durch eine biläre Sekretion über die Drainage und einen Oberbauchperitonismus. Da die Galle insbesondere nach präoperativem Stenting eine Keimbildung aufweisen kann, ist häufig die Insuffizienz mit einem Fieberschub oder einem schweren septischen Krankheitsbild verbunden. Über die im Bereich der biliodigestiven Anastomose einliegenden Easy-Flow-Drainagen kommt es zu einer deutlich gelblich-grünlichen Einfärbung des Drainagesekretes. Die Bestimmung des Bilirubinwertes aus dem Drainagesekret sichert die Diagnose.

! Cave

Die digestive Aktivität der Galle kann, wenn auch in geringem Ausmaß im Vergleich zum amylasehaltigen Pankreassekret, zur Arrosion der benachbarten Strukturen führen.

Auch hier sollten bei Fieber und schwerem septischem Krankheitsbild ein Abdomen-CT zur Fokussuche durchgeführt werden und ggf. Verhalte punktiert sowie interventionell drainiert werden. Bei einem septischen Krankheitsbild ohne Nachweis eines CT-morphologischen Fokus ist häufig eine Cholangitis der Sepsisherd und sollte entsprechend mit einem gallegängigen Antibiotikum (z. B. Chinolone) therapiert werden.

Therapie der Anastomoseninsuffizienzen

Die Neuanlage insuffizient gewordener Anastomosen weist aufgrund der hohen Entzündungsaktivität des umliegenden Gewebes eine hohe Rezidivquote auf. Dies gilt insbesondere für die Pankreatojejunostomie, die nicht nur durch Entzündungsmediatoren, sondern auch durch die digestive Aktivität der passierenden Sekrete eine deutlich schlechtere Wundheilung aufweist. Die Präparation in bereits entzündetem Gebiet kann zusätzlich zu erheblichen Schäden bereits gut verheilter und verklebter Anteile der Anastomosen führen und die Situation zusätzlich verschlechtern. Die Behandlung der Anastomoseninsuffizienz der Pankreatojejunostomie sollte daher zunächst konservativ erfolgen.

- Die rasche Drainage der austretenden Sekrete sollte zur Verminderung der digestiven Aktivität im freien Abdomen jederzeit sichergestellt sein. Hierbei ist eine interventionelle, in der Regel CT-gesteuerte Drainage einer operativen Freilegung eines Verhaltes vorzuziehen.

Gelegentlich kann die Einlage einer Spülsonde zu einer Verdünnung der Sekrete und damit der Verdauungsaktivität kommen. Hierbei sollte intermittierend gespült werden, um die Ausbildung von Spülstraßen zu vermeiden. Übersteigt die aus den Easy-Flow-Drainagen drainierte Flüssigkeitsmenge den 24-h-kumulativen Wert von 200 ml, so muss von einer größeren Anastomoseninsuffizienz ausgegangen werden (High-output-Fistel). Hier ist eine konservative Ausheilung der Defekte fraglich und eine operative Revision zu erwägen. Die Neuanlage der insuffizienten Anastomosen muss dann versucht werden. Gelegentlich kann eine Restpankreatektomie erforderlich werden. Nach Pankreatektomie muss allerdings aufgrund der vollständigen endokrinen Insuffizienz postoperativ eine Insulinbasalrate über Perfusor von wenigstens 1 IE/h erfolgen, um den Zellstoffwechsel sicherzustellen.

Bei einer Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose, so sie nicht innerhalb der ersten 24 h nach Operation auftritt und in dieser kurzen Zeit auch wieder sistiert, empfiehlt sich dagegen die operative Revision mit Neuanlage der Anastomose.

Bei einer Blow-out-Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose oder der Pankreas-Anastomose (dann meist im Sinne einer High-output-Fistel) ist die Prognose der konservativen Therapie schlecht (► oben). Diese Fisteln müssen meist operativ mit einer neuen Rekonstruktion oder auch einer Pankreatektomie behandelt werden. Zusätzlich sollte die Ursache des enteralen Rückstaus nach oral entsprechend behandelt werden. Ein mechanisches Hindernis, z. B. beim Durchtritt durch das Kolonmeso, kann chirurgisch korrigiert werden, eine Paralyse muss medikamentös behandelt werden (► Abschn. 87.3.3).

Arrosionsblutung

Bedingt durch die operativ unvermeidbare Freilegung der Viszeralgefäß kommt es bei einer Insuffizienz der Pankreatojejunostomie

zu einer kontinuierlichen Benetzung der Gefäße mit verdauungsaktiven Sekreten. Dies führt zu einer sukzessiven Andauung der Gefäßwände. Entsprechend sind Arrosionsblutungen fast immer sekundäre Komplikationen nach Anastomoseninsuffizienz mit mindestens 10–14 Tagen Zeitverzögerung nach dem Primäreingriff. In einigen Fällen kann eine geringe Blutung, die meist selbstlimitierend ist, zu Beginn auftreten. Diese „Sentinelblutung“ ist häufig nicht Hb- oder kreislaufwirksam und fällt lediglich durch eine geringe Menge (100–250 ml) frischen Blutes in den einliegenden Drainagen auf.

Ist die kritische Wandstärke durch eine kontinuierliche Andauung aber überschritten, so kommt es plötzlich zur Ruptur des so arrodierten Gefäßes und zu einer fulminanten intraabdominalen Blutung. Klinisch wird der Patient, häufig dann aus völligem Wohlbefinden, durch einen plötzlichen Druckabfall auffällig. Die aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz meist noch vorhandenen intraabdominalen Easy-Flow-Drainagen fördern plötzlich große Mengen hellrotes Blut. Bei hinreichend großer Anastomoseninsuffizienz der Pankreatojejunostomie wird ein Teil des Blutes auch in das Darmlumen gepresst, und der Patient erbricht frisch blutig. Ein Abfall des systemischen Hb-Wertes lässt sich in dieser frühen Phase der Blutung nicht beobachten.

Vorgehen bei Arrosionsblutung

Eine Sentinelblutung ist meist der Vorbote einer drohenden lebensgefährlichen Arrosionsblutung und sollte daher notfallmäßig mittels Angio-CT abgeklärt und entsprechend anschließend interventionell versorgt werden.

Eine Arrosionsblutung sollte aufgrund der akuten vitalen Gefährdung bei Kreislaufinstabilität interventionell, bei sehr ausgeprägter Blutung und Instabilität des Patienten durch die operative Revision versorgt werden.

Im Rahmen der Abklärung einer Sentinelblutung findet man häufig im Angio-CT ein gedecktes Gefäßleck bzw. ein Pseudoaneurysma, das anschließend interventionell angiographisch geoclit oder überstentet werden kann. Meist treten diese Blutungszeichen im Bereich des Stumpfes der A. gastroduodenalis oder im Bereich der A. lienalis aufgrund der anatomischen Nachbarschaft zur Anastomose auf.

Bei einer aktiven Arrosionsblutung kann der Patient unter fortlaufender Volumensubstitution bei nur geringer Blutung und Kreislaufinstabilität ebenfalls angiographisch behandelt werden. Die Vorteile sind hier natürlich das geringere Trauma und eine weitere Kompartimentalisierung der Anastomose durch eine fortschreitende Verklebung. Bei Kreislaufinstabilität muss der Patient allerdings sofort in den OP verbracht und das Abdomen exploriert werden. Intraoperativ sollte die Blutung zunächst durch manuelle Kompression kontrolliert werden, um eine ausreichende Stabilisierung des Patienten für die nun folgende Rekonstruktion des arrodierten Gefäßes zu erreichen. Lässt sich ein Übernähen oder eine direkte End-zu-End-Anastomose des betroffenen Gefäßes nicht durchführen, kann eine arterielle Transposition der A. lienalis die Durchblutung der kritischen Viszeralorgane sicherstellen (Kröpil et al. 2013).

87.4 Leberchirurgie

87.4.1 Indikation und operatives Vorgehen

Die Indikationsstellung zur Durchführung intensivmedizinisch relevanter, umfangreicher resektiver Leberverfahren erfolgt

weitgehend bei primärem und sekundärem Malignom der Leber. Ziel der operativen Verfahren ist die Entfernung des betroffenen Leberareals mit größtmöglichem Sicherheitsabstand unter Erhaltung einer ausreichenden Leberfunktion. Entsprechend dem Umfang des resezierten Lebergewebes spricht man von einer extraanatomischen Resektion, einer rechtsseitigen oder erweiterten rechtsseitigen Hemihepatektomie sowie korrespondierend von einer linksseitigen Hemihepatektomie.

Hemihepatektomie

Zunächst erfolgt die Eröffnung des Lig. hepatoduodenale und die Präparation der dort enthaltenen Strukturen. Gallengang, Leberarterien und die Pfortader werden angeschlungen. Nun wird eine sorgfältige Lymphknotendissektion im Bereich des Lig. hepatoduodenale durchgeführt mit dem Ziel einer möglichst kompletten Lymphadenektomie. Komplette Freilegung der rechten und linken Leberarterie sowie des rechten und linken Pfortaderstammastes und die nachfolgenden Aufzweigungen. Präparation des Ductus choledochus und Ductus hepaticus mit den Aufzweigungen in den rechten und linken Gallengang. Nach sicherer Darstellung aller Strukturen erfolgt nun die Durchtrennung des entsprechenden Pfortaderastes, der anschließend sorgfältig übernäht wird.

Anschließend wird der entsprechende Ductus heapticus zwischen resorbierbaren Ligaturen durchtrennt. Nach Durchtrennung der arteriellen Versorgung entsprechend dem Resektionsvorhaben kommt es meist zu einer scharfen Demarkierung des von diesen Gefäßen versorgten Leberparenchyms, sodass die Resektionsebene auf diese Art schon vorgezeichnet ist. Anschließend erfolgt die vollständige Mobilisation der Leber unter Umsteckung entsprechender Gefäße. Das retrohepatische Cavasegment wird bis zur Einmündung der Lebervenen dargestellt. Nach Darstellung der einmündenden Lebervenen wird die entsprechende Lebervene zwischen Gefäßklemmen durchtrennt und ebenfalls übernäht. Nun erfolgt die transparenchymatöse Durchtrennung der Leber im Bereich der Demarkationslinie, hierbei werden bei sukzessiver Durchtrennung des Lebergewebes die zahlreichen parenchymatösen Gefäße mit Clips oder Ligaturen versorgt. Gelegentlich kann es erforderlich sein, die Durchblutung der Leber komplett durch einen Torniquet (Pringle-Manoeuvre) zu unterbrechen. Die derartig initiierte warme Ischämie der Leber sollte eine Zeit von 60 min nicht überschreiten (Kremer et al. 1992).

In-situ-Split-Leberresektion

Bei ausgedehnten Leberresektionen muss eine ausreichende Restleberfunktion postoperativ vorhanden sein. Ist voraussichtlich das postoperative Lebervolumen kleiner als 0,6 % des Körpermengewichts oder kleiner als 25 % des gesamten Lebervolumens, ist das Risiko einer Leberinsuffizienz sehr hoch, sodass präoperativ eine portalvenöse Embolisation zur Anregung des Wachstums der kontralateralen Seite durchgeführt werden sollte oder alternativ eine zweizeitige In-situ-Split-Resektion (Knöfel et al. 2013).

Es wird dabei ähnlich wie bei der Hemihepatektomie das Lig. hepatoduodenale präpariert, der Pfortaderzufluss der zu resezierenden Seite unterbunden, ggf. eine biliodigestive Anastomose angelegt, sofern erforderlich, und die transparenchymatöse Dissektion durchgeführt. Die arterielle Versorgung und der venöse Abfluss werden dabei erhalten. Es kommt innerhalb einer Woche zu einem deutlichen, im CT messbaren Wachstum der verbleibenden Lebersegmente, sodass die Komplettierung nach etwa 7–10 Tagen durchgeführt werden kann.

Die Patienten sind in dieser Phase sehr durch eine Leberinsuffizienz gefährdet (► Abschn. 87.4.4). Insbesondere wenn es im Ver-

lauf zu einer Infektion, z. B. von Lebernekrosen, den Gallengängen oder einer Pneumonie kommt, sind diese Patienten auf eine intensivmedizinische Versorgung mit symptomatischer Behandlung der hepatischen Insuffizienz, Monitoring der übrigen Organsysteme, insbesondere bei drohender konsekutiver Niereninsuffizienz, und pulmonaler Insuffizienz und ggf. Leberersatzverfahren angewiesen.

87.4.2 Überwachung des Leberpatienten

Im Fokus der Überwachung steht neben der Kontrolle der Vitalparameter die Überwachung der Leberfunktion und des Galleabflusses. Im Bereich der Leberresektionsfläche kann es gelegentlich zur postoperativen Drainage von Galle kommen. Eine aufmerksame Beobachtung des Drainagesekretes der Easy-Flow-Drainagen erlaubt eine sichere Identifizierung des Problems innerhalb des 1. postoperativen Tages.

- Auch bei fehlender Anastomose kann es aus der Resektionsfläche der Leber zu galliger Drainage kommen.

Leberfunktionsstörungen (► Übersicht) können akut oder chronisch protrahiert auftreten. Insbesondere bei umfangreichen Tumorresektionen kann eine Gefäßanastomose der leberversorgenden Arterien und Venen erforderlich sein. Kommt es innerhalb der ersten postoperativen Tage zu einem akuten Verlust der Leberfunktion, so muss hier an eine plötzlich auftretende Thrombose im Bereich der V. portae oder der arteriellen Lebergefäße gedacht werden.

Zeichen einer akuten postoperativen Leberperfusionsstörung

- Anstieg der Leberenzyme SGOT (AST) und SGPT (ALT)
- Pötzliche Blutungsneigung und Abfall des Quick-Wertes
- Plötzlicher Anstieg des Laktatwertes
- Plötzlicher Kalziumabfall (Zitratverwertungsstörung bei Gabe von Erythrozytenkonzentraten)
- Plötzlicher Abfall des Blutzuckers
- Deutliche Zunahme des Aszites (Pfortaderthrombose)

Eine protrahiert einsetzende Leberfunktionsstörung ist nach umfangreichen Leberresektionen in Abhängigkeit der Qualität der Restleber regelhaft zu erwarten. Zur Überwachung der Leberfunktion sollten daher vom 1. postoperativen Tag an mindestens einmal täglich die Leberenzyme sowie die Parameter Bilirubin und die leberabhängigen Gerinnungsparameter überprüft werden. Ein Anstieg des Laktatwertes kann nach Ausschluss einer anderweitigen Ischämie ebenfalls auf eine Leberfunktionsstörung hindeuten. Die Kontrolle des Ammoniakwertes im Serum zur Kontrolle der Entgiftungsleistung der Leber sollte nur bei neurologischen Auffälligkeiten durchgeführt werden.

87.4.3 Postoperative Ernährung und Bilanzierung

Da im Rahmen einer Leberresektion üblicherweise höchstens eine Fußpunktanastomose der Passage des Nahrungsbreis ausgesetzt ist, steht einer baldigen enteralen Ernährung nichts im Wege. Es sollte daher zügig mit dem oralen Kostaufbau begonnen werden. Nach Ausgleich etwaiger intraoperativer Volumendefizite ist auch eine

ausgeglichene Bilanzierung unter Berücksichtigung kardialer Vorerkrankungen zu gewährleisten. Eine operativ bedingte Positiv- oder Negativbilanzierung ist nicht erforderlich. Im Rahmen von gastrointestinalem Blutungsergebnissen sollte in jedem Fall auf eine zügige Darmpassage geachtet werden. Hier ist die Gabe von oralen und peranalen Abführhilfen indiziert.

87.4.4 Komplikationen der Leberchirurgie

Die Komplikationen in der Leberchirurgie lassen sich unterteilen in akute, direkt postoperativ auftretende Komplikationen und den chronisch protrahierten Leberfunktionsausfall mit seinen Sekundärkomplikationen. Während im ersten Fall immer ein schnelles therapeutisches Eingreifen erforderlich ist, lässt sich der protrahierte Leberfunktionsausfall ausschließlich symptomatisch behandeln. Ursachen für den protrahierten Leberfunktionsausfall sind entweder eine zu schlechte und damit zu kleine Restleber oder eine Infektion.

Galleleckage der Leberresektionsfläche

Während Blutungen im Bereich der Leberresektionsfläche intraoperativ leicht aufzufinden sind, kann die Drainage von Galle aus den intraparenchymatösen Gallenwegen oft okkult bleiben. Die intraparenchymatösen Gallengänge können u. a. aufgrund der anatomischen Nähe zu den Arterien (Glisson-Trias) oder durch das Auflegen einer weißen Kompresse auf die Absetzungsfäche aufgefunden und gezielt umstochen werden. Im postoperativen Verlauf kommt es bei dennoch persistierender Gallefistel zu einer kontinuierlichen Galldrainage über nicht versorgte Gallengänge und zu einer Sequestration von Galle in die freie Bauchhöhle. Diese wird nun in den nächsten Stunden über die einliegenden Easy-Flow-Drainagen drainiert. Klinisch auffällig wird der Patient, da zumeist noch deutlich analgosediert, lediglich durch den gelb-grünlichen Farbumschlag des Drainagesekretes.

Eine Bestimmung des Bilirubinwertes aus dem Drainagesekret gibt Auskunft über das Ausmaß der Leckage. Erschwert wird die optische Wahrnehmung durch ein bereits initial, also präoperativ erhöhtes Serumbilirubin, das ebenfalls zu einer gelb-grünlichen Färbung des Drainagesekretes führen kann.

- Steht die Diagnose einer Galleleckage fest, so wird in der Regel unverzüglich eine erneute Laparotomie zur chirurgischen Versorgung des Gallelecks notwendig. Ein Verschieben der chirurgischen Versorgung auf den nächsten Tag ist wegen der schnell fortschreitenden, galligen Peritonitis nicht empfehlenswert.

Ein konservatives Vorgehen muss chirurgischerseits individuell in Ausnahmefällen gerechtfertigt werden. Gründe können z. B. ein deutliches Absinken von Sekretionsmenge und Bilirubinkonzentration sein.

Im Falle eines konservativen Therapieversuches sollte auf eine optimale Ableitung der Gallenwege durch eine T-Drainage, eine ERCP mit Stenteinlage oder eine PTCD geachtet werden, um ein spontanes Verkleben einer kleinen Fistel zu ermöglichen.

Komplikationen im Rahmen von Gefäßrekonstruktionen

Insbesondere bei größeren onkologischen Resektionen bei Gallengangkarzinom oder Gallenblasenkarzinom kann es zu einer Resektion von Gefäßanteilen kommen. Die anschließende Rekonstruktion erfolgt meist entweder durch Übernähnung oder End-zu-End-Ana-

stomose. Ein Gefäßinterponat oder die Rekonstruktion durch eine neue arterielle Versorgung über die A. lienalis sind selten.

Die Gefäßanastomosen sind durch die postoperativ aktivierte Gerinnungskaskade thrombosegefährdet. In diesen Fällen sollte daher eine Antikoagulation mit Heparin durchgeführt werden. Eine 2- bis 3-fache Erhöhung der pTT ist dabei anzustreben.

Maßnahmen zum Monitoring nach Gefäßanastomose

- Nach Übernahme aus dem OP initiale Duplexuntersuchung der Lebergefäße
- 4-stündliche Kontrolle der Leberenzyme
- 2x tgl. Duplexuntersuchung der Lebergefäße
- pTT zwischen 60–80 s mittels Heparin oder Agatroban/Hirudin bei HIT

Erfolgt diese Therapie nicht zeitnah oder insuffizient, so kann es im Rahmen der ersten postoperativen Tage zur Ausbildung einer akuten Thrombose im Bereich der Gefäßanastomose kommen. Dieser partielle oder totale Verschluss des Gefäßes führt zu einem akuten Perfusionsausfall der Leber. Klinisch auffällig wird der Patient durch Anstieg der Leberenzyme sowie einen deutlichen Abfall der Syntheseleistung, zu messen am Serumbilirubin und den Gerinnungsfaktoren. Auch der Abbau des Laktats ist gestört und führt zu einer Erhöhung des Serumlaktatwertes. Tritt innerhalb der frühen postoperativen Phase eine akute Veränderung in diesen Parametern auf, so ist unverzüglich eine Duplexuntersuchung der Leber durchzuführen (► Abschn. 87.3.2).

- Der fehlende Nachweis eines Flusssignals über der V. portae oder der A. hepatica dextra oder sinistra sollte zu unverzüglichem, weiterem diagnostischem und therapeutischem Eingreifen führen. Jede Verzögerung hier kann zu einer Leberinsuffizienz und damit zum sicheren Tod des Patienten führen.

Bei diagnostischer Unsicherheit sollte unverzüglich eine Angiographie oder eine CT-Angiodarstellung durchgeführt werden. Ist die Diagnose gesichert, sollte unverzüglich eine operative Revision der Gefäßanastomose durchgeführt werden. Hierbei sollte neben der Revision der Anastomose bis weit in die Peripherie mit geeigneten Kathetern eine Thrombektomie des nachgeschalteten Gefäßsystems durchgeführt werden.

Ist es einmal zu einer intraparenchymatösen Thrombosierung des Gefäßbettes gekommen, ist ein Erhalt der Leber unwahrscheinlich. Eine lokale Thrombolyse über einen eingelegten Katheter ist zwar möglich, aber nur wenig erfolgversprechend.

Nach erfolgter Revision ist eine rasche Antikoagulation mit Heparin, auch unter Inkaufnahme eines gewissen Blutungsrisikos, unverzüglich durchzuführen.

Protrahierte Leberfunktionsstörung

Postoperativ lässt sich aus dem Zustand der Leber, deren Zirrhosegrad und dem tatsächlich erhaltenen Leberanteil die mögliche postoperative Einschränkung der Leberfunktion abschätzen. Insbesondere bei ausgeprägtem zirrhotischem Umbau der Leber besteht jedoch eine große Ungewissheit über die Funktionsfähigkeit der verbliebenen Restleber. Nach einem zunächst freien Intervall, bedingt durch noch im Serum zirkulierende, präoperativ synthetisierte Proteine, kommt es am 4.–5. postoperativen Tag allmählich zu einer klinisch manifesten Leberfunktionseinschränkung. Gekennzeichnet ist diese Situation durch einen langsam ansteigenden Entgiftungspa-



Abb. 87.9 Postoperatives Biliom nach linksseitiger Hemihepatektomie im CT

rameter (Bilirubin, Ammoniak) sowie einem Abfall der in der Leber synthetisierten Proteine (Gerinnungsfaktoren, Albumin).

Ziel der intensivmedizinischen Therapie ist die Überbrückung dieser in der Regel passageren Funktionsstörung bis zur ausreichenden Regeneration der Leber. Die Behandlung erfolgt symptomatisch durch Substitution der Gerinnungsfaktoren und des Albumins. Je nach Volumenstatus des Patienten können hierzu FFP („fresh frozen plasma“) oder Gerinnungskonzentrate und Albuminkonzentrate verwendet werden. Bildet der Patient eine protrahierte, relevante Vigilanzstörung aus, so kann durch ein maschinelles Entgiftungsverfahren (Prometheus, MARS) die Vigilanz des Patienten verbessert und eine Intubation vermieden werden.

Während diese Primärprobleme des passageren Leberfunktionsausfalls gut therapierbar sind, ist der Patient in dieser Phase insbesondere durch Sekundärkomplikationen wie Pneumonie oder Blutungskomplikationen bedroht. Eine umfangreiche Prophylaxe und frühzeitige Mobilisation des Patienten, auch bei eingeschränkter Vigilanz, ist daher anzustreben und hilft, diese Komplikationen zu vermeiden.

Besonders problematisch ist die Rückkopplung einer infektiösen Situation auf die Leberfunktion. Bei schwerem septischem Krankheitsbild infolge einer Pneumonie oder eines abdominalen Verhaltes kommt es daher zu einer deutlichen Verschlechterung der Leberfunktion bis hin zum Leberfunktionsausfall. Eine frühzeitige Detektion der infektiösen Problematik und eine rasche Aufdeckung des septischen Fokus sind daher in dieser Phase unverzichtbar. Nach Diagnosestellung und Sanierung eines septischen Fokus sollte umgehend eine umfangreiche möglichst antibiogrammgerechte antimikrobielle Therapie durchgeführt werden.

Biliom

Okkulte Insuffizienzen im Bereich der intraparenchymatösen Galenwege (Leberresektionsrand) können zu einem persistierenden Galleverhalt führen (Abb. 87.9). Nicht selten kommt es im weiteren postoperativen Verlauf zu einer sekundären Infektion dieser Biliome. Klinisch auffällig wird der Patient durch einen plötzlichen Fieberanstieg sowie einen Anstieg der Leberenzyme und des Bilirubinwertes. Bei protrahierter Leberfunktionsstörung kann es zu einer Verschlechterung eben dieser kommen.

Da zu diesem Zeitpunkt in der Regel schon alle intraabdominalen Drainagen entfernt sind, ist die CT-Untersuchung des Abdomens

wegweisend. Entsprechende Verhalte sollten im Rahmen dieser klinischen Konstellation in jedem Fall punktiert und interventionell drainiert werden. Eine breite antibiotische Abdeckung ist ebenfalls erforderlich.

87.5 Septische Chirurgie

In ▶ Abschn. 87.5 der septischen Chirurgie sind Erkrankungen der Bauchhöhle zusammengefasst, die zu einem schweren septischen Krankheitsbild führen. Neben Hohlorganperforationen und akut entzündlichen Erkrankungen der Bauchorgane finden die Weichteilinfektionen der Bauchwand sowie der Perinealregion und angrenzender Strukturen besondere Beachtung.

Die schwere septische Erkrankung infolge eines akut entzündlichen Prozesses im Bereich des Abdomens erfordert eine radikale Sanierung des septischen Fokus. Die Schwere der Erkrankung lässt eine alleinige antibiotische Therapie häufig nicht zu. Wegen der großen resorptiven Fläche des Peritoneums können auch kleinere entzündliche Foci zu einem schweren septischen Krankheitsbild führen. Neben einer umfangreichen Diagnostik ist daher häufig eine rasche, explorative Laparotomie unbedingt notwendig. Leitsymptom dieser entzündlich abdominalen Erkrankung ist in der Regel das akute Abdomen.

87.5.1 Akutes Abdomen

Akutes Abdomen

Das akute Abdomen stellt kein eigenständiges Krankheitsbild dar, sondern ist ein Symptomenkomplex, der auf eine schwere abdominelle Erkrankung hinweist, die in der Regel eine chirurgische Sanierung erfordert.

Die Differenzialdiagnosen eines akuten Abdomens sind vielfältig.

Ursache für ein akutes Abdomen

- Cholezystitis
- Magenperforation
- Dickdarmperforation
- Duodenalperforation
- Sigmadivertikulitis
- Darmischämie
- Appendizitis
- Salpingitis
- Pyelonephritis
- Zystitis
- und verschiedene mehr

Bei der Diagnose eines akuten Abdomens ist rasches Handeln geboten. Die weiterführende Diagnostik sollte auf ein Minimum eingeschränkt und eine explorative Laparotomie zeitnah durchgeführt werden. Das akute Abdomen steht häufig am Anfang eines Intensivaufenthaltes. Nicht selten kommt es jedoch nach elektiver Versorgung und protrahiertem Intensivverlauf ebenfalls zur Ausprägung dieses Krankheitsbildes.

Die Diagnose ist beim sedierten Patienten häufig schwierig und wird nicht selten deutlich zeitverzögert gestellt. Peritonismus und



Abb. 87.10 Weichteilemphysem bei Senkungsabszess

Abwehrspannung sind bei dem tief analgosedierten Patienten häufig nicht nachweisbar. Umso wichtiger ist die rasche Reaktion auf einen unklaren Fieber- und Katecholaminanstieg.

Bei den oft bereits mehrfach voroperierten Patienten ist die Indikationsstellung zur raschen Laparotomie oft problematisch. Hier sollte in Abwägung der Vor- und Nachteile eines operativen Vorgehens zunächst eine sorgfältige Diagnostik durchgeführt werden. Sonographie und Abdomen-CT sollten helfen, das Problem einzugrenzen und eine differenzierte Therapieentscheidung zu fällen; ggf. ist hier das interventionelle Vorgehen einer explorativen Laparotomie vorzuziehen (Reng u. Langgärtner 2003).

87.5.2 Weichteilinfektionen des Abdomens

Im Bereich der Bauchdecke sowie der Perinealregion treten, wie im übrigen Integument, abszedierende, phlegmonöse oder nekrotisierende, gangränöse Infektionen auf. Während die meisten Bauchdeckeninfekte ohne größere systemische Reaktionen ablaufen, kommt es bei einigen Krankheitsbildern regelhaft zu einem schweren septischen Krankheitsverlauf mit einer hohen Mortalität. Prädisponierend für einen derart schweren Krankheitsverlauf sind neben Art und Virulenz der Erreger Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Malignome, Bestrahlungs- oder Steroidtherapie. Intensivmedizinisch relevant können Senkungsabszesse infolge intraabdomineller Hohlorganverletzungen, die nekrotisierende Fasziitis und der Gasbrand sein.

Senkungsabszess

Ursache für die Ausbildung eines Senkungsabszesses (Abb. 87.10) sind in der Regel Spontanperforationen infolge eines chronisch verlaufenden Entzündungsprozesses, zumeist des Kolons, die über eine längere Phase inapparent bleiben. Zumeist liegt bei den Patienten keine Perforation in die freie Bauchhöhle vor, sondern eine gedeckte Perforation nach retroperitoneal oder interenterisch. Im weiteren Verlauf kommt es zur Ausbildung eines Abszesses, der an geeigneten Prädilektionsstellen sich weiter nach peripher ausbreitet und zu einer Infektion der Bauchdecke oder des Perineums und Oberschenkels führen kann.

Das Krankheitsbild zeichnet sich durch eine zunächst fluktuierende, sich langsam verschlechternde allgemeine Infektionskonstellation aus. Erst im weiteren Verlauf fällt dann im Bereich der Bauchdecke oder des Perineums eine zunehmende phlegmonöse Rötung mit ge-



Abb. 87.11 Oberschenkelbefund bei nekrotisierender Fasziitis

legentlicher Crepitatio durch Gaseinschlüsse auf. Erst in diesem Stadium der Erkrankung kommt es dann zu einem rasch progredienten, schweren septischen Krankheitsbild.

Ursache für den zunächst weitgehend inapparenten Verlauf sind reduzierte Schmerzwahrnehmungen im Rahmen einer ethyltoxisch oder diabetisch bedingten peripheren Neuropathie oder eine Verkennung der Schmerzproblematik aufgrund von unkontrolliertem Schmerzmittelgebrauch.

- Bei Vorliegen einer ausgeprägten Phlegmone der Bauchdecke oder des Perineums sowie der Leistenregion muss dringend an eine Hohlorganperforation gedacht werden.

Eine entsprechende umfangreiche Diagnostik sollte in jedem Fall eingeleitet werden. Neben der Bestimmung der systemischen Infektparameter sollte bei Verdacht auf einen Senkungsabszess die Sonographie die Diagnose sichern. Um das gesamte Ausmaß der Erkrankung abzubilden, kann ein präoperatives Abdomen-CT sinnvoll sein. In jedem Fall sollte der Patient einer raschen chirurgischen Versorgung zugeführt werden.

Therapie

Vor dem Hintergrund des schweren septischen Krankheitsbildes ist die vordringlichste chirurgische Maßnahme die Freilegung der infektiösen Areale. Nekrotische Haut- und Muskelanteile sollten im Gesunden reseziert werden. Ein sorgfältiges Spülen des gesamten Wundbereiches hilft, die Keimzahl zu verringern. Nicht selten zeigt sich bei der Exploration des Infektionsgebietes bereits eine Stuhlkontamination, die dann diagnostisch wegweisend für eine Hohlorganperforation ist.

Die septische Wunde wird selbstverständlich nicht verschlossen, sondern mit feuchten Bauchtüchern abgedeckt. Im weiteren Verlauf sollte sie regelmäßig lavgiert werden. Bei jedem Verdacht auf eine ursächliche Hohlorganperforation sollte anschließend eine explorative Laparotomie durchgeführt werden. Gelegentlich werden die Patienten in einem derart schweren septischen Krankheitsbild mit einem hohen Katecholaminbedarf vorgestellt, dass die explorative Laparotomie erst sekundär nach Wundversorgung und intensivmedizinischer Stabilisierung durchgeführt werden kann.

Die antibiotische Abdeckung sollte die Darmflora umfangreich umfassen und auch mögliche Problemkeime mit einschließen. Geeignete Mittel sind z.B. Carbenepeneme, Teicoplanin, Metronidazol sowie Chinolone. Jede weitere Verschlechterung des septischen Krankheitsbildes sollte eine umgehende Exploration des Wundgebietes mit konsequenter Resektion der nekrotischen und infizierten Areale erzwingen.

Nekrotisierende Fasziitis

Die nekrotisierende Fasziitis ist eine rasch fortschreitende, schwere Weichteilinfektion, die ausschließlich die Haut, das Subkutangewebe und die Muskelfaszie betrifft. Die Letalität wird trotz aggressiver chirurgischer Therapie mit bis zu 73 % angegeben. Ursächlich ist eine Streptokokken-A-Infektion, der in der Regel eine Bagatellverletzung vorausgegangen ist. Risikofaktoren sind Diabetes mellitus, Alkoholabusus sowie eine allgemeine Schwächung des Immunsystems durch Chemotherapie und Bestrahlung sowie iatrogen induziert im Rahmen einer Transplantation.

Klinisch auffällig werden die Patienten durch eine sehr schmerzhafte, rasch fortschreitende, scharf begrenzte Rötung der Haut (☞ Abb. 87.11). Hinzu kommen eine livide, landkartenartige Verfärbung der Haut, petechiale Einblutungen, hohes Fieber und eine Leukozytose. Kennzeichnend ist das rasche Fortschreiten der Erkrankung. Häufig liegen zwischen dem Auftreten einer initialen phlegmonösen Rötung um eine Bagatellverletzung herum und dem Ausbilden eines schweren septischen Krankheitsbildes weniger als 24 h. Prädispositionssstellen sind Fuß und Unterschenkel. Kommt es im Bereich des Skrotums zu einer nekrotisierenden Fasziitis, so spricht man auch von einer Fournier-Gangrän.

! Cave

Das Ausmaß der Fasziennekrose lässt sich anhand der Hautveränderungen nur unzureichend abschätzen. Häufig ist die Fasziennekrose deutlich umfangreicher.

■ Therapie

Die unverzügliche operative Sanierung und Resektion der Faszie ist lebensrettend. Eine rasche Elimination des verursachenden Keims (Streptococcus der Gruppe A) sollte innerhalb von 24 h zu einer Elimination des infektauslösenden Agens führen.

Die antibiotische Therapie sollte mit grampositiv wirksamen Antibiotika durchgeführt werden. Geeignet sind hier z. B. Penicilline oder Clindamycin. Innerhalb von 24 h – oder bei deutlich verschlechtertem und septischem Krankheitsbild auch früher – sollte eine chirurgische Reevaluation des Wundgebietes erfolgen. Nekrotische Areale sollten weit im Gesunden nachreseziert werden. Gegebenenfalls muss eine Amputation der Extremität erwogen werden.

Im Rahmen einer Fournier-Gangrän kann es auch zu einer Resektion der Testes kommen. Entlastend sollte hier bei umfangreichem Befund in der Perinealregion ein Entlastungsstoma, sicher im Bereich nicht infizierter Haut gelegen, angelegt werden. Der Wert einer hyperbaren Oxygenation ist noch nicht abschließend geklärt.

Gasbrand

Der Gasbrand ist eine rasch fortschreitende Myonekrose verursacht durch eine Infektion mit Clostridien. Der nur unter anaeroben Bedingungen wachsende Keim führt durch die Bildung von zahlreichen enzymatischen Exotoxinen zu einer Zersetzung der Muskulatur. Daraus resultiert die charakteristische Gasbildung. Während die meisten Clostridieninfektionen im Rahmen schwerer Traumata bei kontaminierten und zerfetzten Wunden auftreten, kann es bei Risikopatienten wie Diabetikern und Alkoholikern zu einer spontan auftretenden Clostridieninfektion kommen.

■ Symptome

Nach kurzer Inkubationszeit sind ein ausgeprägter Wundscherz und ein schweres septisches Krankheitsbild mit Verwirrtheitszuständen und Organ dysfunktionen zu verzeichnen. Im weiteren Verlauf tritt dann die charakteristische Crepitatio im Bereich des Wundgebietes auf.

➤ **Nach Diagnosestellung ist die rasche kombinierte chirurgische, antibiotische und intensivmedizinische Therapie lebensrettend.**

■ Therapie

Ein großzügiges Freilegen des Infektionsgebietes verbunden mit einer konsequenten Resektion nekrotischer Muskelanteile ist die Therapie der Wahl. Eine Amputation der betroffenen Extremität ist oft nicht zu vermeiden. Im Bereich der Bauchdecke kann es zu einem weitgehenden Verlust der Bauchdeckenmuskulatur kommen. Hier sind dann die temporäre Versorgung mit einem Vicrylnetz und eine spätere plastische Rekonstruktion erforderlich.

Da Clostridien sensibel auf Penicilline sind, reicht bei einer Clostridienmonoinfektion diese Therapie aus. 3/4 aller Gasbrandinfektionen stellen jedoch Mischinfektionen dar, bei denen neben Clostridien auch *E. coli*, *Bacteroides*, *Streptococcus faecalis* und weitere Enterobakterien nachweisbar sind. Es sollte daher ohne sicheren Nachweis einer Monoinfektion eine breitere Antibiotikatherapie durchgeführt werden. Geeignete Mittel sind u. a. Clindamycin, Metronidazol, Chinolone und Carbapeneme (Podbielski et al. 1998). Unter den Weichteilinfektionen stellt der Gasbrand weiterhin die Hauptindikation für die hyperbare Oxygenierung dar, wenngleich auch hierbei keine randomisierten Studien die Effektivität nachgewiesen haben.

87.5.3 Cholezystitis (Schockgallenblase)

Die Cholezystitis ist eine primär chemische, sekundär bakterielle Entzündung der Gallenblasenwand verursacht durch eine mechanische oder funktionelle Obstruktion der ableitenden Gallenwege (Infundibulum oder Ductus cysticus). 95 % der Gallenwegsobstruktionen werden durch einen Gallenstein verursacht. Bei einer funktionellen Obstruktion kommt es in der Regel durch längere Nahrungskares zu einer Eindickung der Gallenflüssigkeit und einen konsekutiven Abflussstau. Diese Form der funktionellen Obstruktion ist im Bereich der Intensivmedizin häufig anzutreffen (Töns u. Schumpelick 1997).

■ Komplikationen

Unbehandelt führt die akute Cholezystitis zu einem Krankheitsbild mit hoher Mortalität. Im Vordergrund stehen die Ausbildung einer emphysematösen Cholezystitis, z. B. durch Gasbildner, das Gallenblasenempyem oder die Perforation. Hier kann es zur Penetration in die Leber mit Ausbildung eines Leberabszesses oder zu einer Perforation in die freie Bauchhöhle kommen. Folge ist eine gallige Peritonitis, die zu einem schweren septischen Krankheitsbild führen kann.

■ Symptome

Die klassische Trias aus rechtsseitigem Oberbauchscherz, Fieber und Leukozytose weist bei dem wachen Patienten auf eine akute Cholezystitis hin. Gelegentlich können intermittierende Steinabgänge auch zu einem kolikartigen Beschwerdebild führen. Diagnostisch wegweisend sind, neben der Klinik, eine Oberbauchsonographie, die eine Dreischichtung der Gallenblasenwand als Entzündungskorrelat darstellen sollte (☞ Abb. 87.12).

Häufig findet sich auch freie Flüssigkeit im Gallenblasenbett. Der Konkrementnachweis sollte regelhaft gelingen, eine intrahepatische Cholestase ist jedoch selten anzutreffen. Laborchemisch findet sich neben einer Infektionskonstellation eine Erhöhung der γ-GT, gelegentlich auch des Bilirubins. Die bei Intensivpatienten auftretende Cholezystitis im Rahmen einer funktionellen Obstruktion ist häufig mas-

kert. Durch den langen Intensivaufenthalt und die problematische Grunderkrankung werden die Symptome einer akuten Cholezystitis oft verzögert wahrgenommen. Eine eindeutige Klinik liegt häufig nicht vor. Die Patienten entwickeln häufig nach intermittierender Besserung ihres Allgemeinzustandes und ihrer Grunderkrankungen eine erneute Verschlechterung mit einem schweren septischen Krankheitsbild. Im Rahmen der Fokussuche sollte daher auch an eine akute Cholezystitis gedacht werden.

■ Therapie

Unter einer antibiotischen Therapie kommt es i. Allg. zu einer spontanen Remission der Erkrankung. Es zeigt sich jedoch im weiteren Verlauf, dass die akute Cholezystitis eine hohe Rezidivrate aufweist. 60 % der primär gebesserten Patienten erleiden innerhalb der nächsten 6–8 Wochen einen erneuten Entzündungsschub.

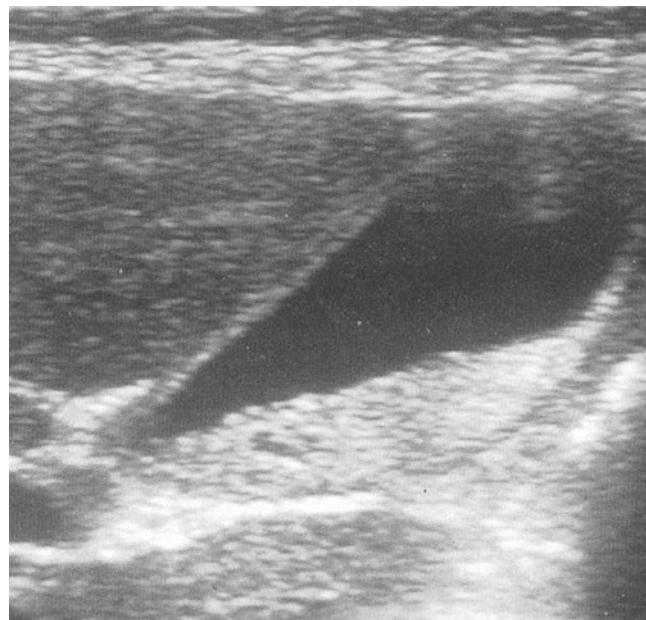
Therapie der Wahl ist daher eine **Cholezystektomie**. Während im unkomplizierten Fall eine laparoskopische Entfernung der Gallenblase angestrebt werden sollte, ist dies bei dem komplizierten Intensivpatienten häufig kontraindiziert. Eine instabile kardiorespiratorische Situation bei verschlechtertem septischem Krankheitsbild verbietet oft eine intraabdominelle Druckerhöhung, wie sie bei der laparoskopischen Cholezystektomie durch Insufflation von CO₂ unvermeidbar ist. Hier sollte primär die offenchirurgische Cholezystektomie durchgeführt werden. Eine lokale Lavage und das Einlegen von Drainagen im Operationsgebiet schließen den Eingriff ab. Eine postoperative antibiotische Abdeckung ist beim normal gesunden Patienten in der Regel nicht erforderlich. Bei dem septischen Intensivpatienten sollte jedoch eine Abdeckung mit Chinolonen erfolgen.

■ Pankreatitis

Die akute Pankreatitis wird ausgelöst durch eine Aktivierung proteolytischer Enzyme und führt zu einem Autodigestionsprozess des Pankreas. Ursächlich dafür sind sowohl die Obstruktion des Ductus pancreaticus, ein Reflux von Duodenalinhalt sowie ein Gallereflux, wie er bei Steineinklemmung im Bereich der Papille durchaus vorkommen kann, eine veränderte Permeabilität des Gangsystems sowie eine vorzeitige Zymogenaktivierung durch Enzymdefekte.

Lokal kommt es zu einer Destruktion des Pankreasparenchyms und des umgebenden Fettgewebes. Unter Mitwirkung der Phospholipase werden hochpotente Mediatoren freigesetzt, diese können zu einem SIRS („systemic inflammatory response syndrome“) führen. Durch die einmal ausgelöste Entzündungsreaktion kommt es zu einer Selbstverstärkung und zu einem Progress der Erkrankung. Die im Rahmen des Entzündungsprozesses ebenfalls freigesetzten Elastasen bedingen eine Zerstörung der elastischen Fasern der Blutgefäße und damit eine Gefäßbarrosion und Blutung.

Die Freisetzung von Entzündungsmediatoren führt zu einer erhöhten Gefäßpermeabilität und zu einer Vasoplegie. In der Folge kommt es im Rahmen der Pankreatitis zur lokalen Ödembildung im Bereich des Pankreas sowie zu einem systemischen Schockgeschehen. Dies resultiert in einem verminderten Herzzeitvolumen und einer Hypoxämie mit einer weiteren Verstärkung des lokalen Entzündungsprozesses. Durch die explosive Freisetzung der Mediatoren kommt es zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems und konsekutiv zu einer disseminierten intravasalen Gerinnung. Folge ist ein Verschluss der Kapillargebiete mit Eröffnung der Shunts und daraus folgend ein erhöhtes Shuntvolumen. Klinisch macht sich dies in einem progredienten Lungenödem bemerkbar, sodass die Patienten im weiteren Verlauf rasch beatmungspflichtig werden können. Weiteres Organversagen wie das akute Nierenversagen und eine Leberinsuffizienz können in der Folge auftreten.



■ Abb. 87.12 Cholezystitis mit klassischer Dreischichtung und Sludge

■ Ätiologie

Häufigste Ursachen einer akuten Pankreatitis sind der Alkoholmissbrauch sowie die Cholezystolithiasis. Gelegentlich kommt es im Rahmen einer ERCP zu einer iatrogen verursachten Pankreatitis.

■ Diagnose

Typisch für die Pankreatitis sind ein gürtelförmiger Schmerz sowie ein Gummibauch. Laborchemisch wegweisend ist eine Erhöhung der pankreaspezifischen Iso-Amylase oder der Lipase im Serum. Bildgebende Verfahren sichern die Diagnose durch Darstellung eines ödematos veränderten Pankreas. Wegen häufig konsekutiv vorliegender Überblähung des Colon transversum ist die Ultraschalluntersuchung zur Diagnose der akuten Pankreatitis häufig nicht geeignet. Es sollte daher regelhaft ein Abdomen-CT mit Kontrastmittel zur Diagnosesicherung durchgeführt werden.

Insbesondere beim Intensivpatienten ist die Symptomatik einer akuten Pankreatitis oft deutlich maskiert. Hier wird der Verdacht auf eine akute Pankreatitis oft erst beim Eintreten einer Schocksymptomatik gestellt. Es empfiehlt sich daher, bei jedem Schockgeschehen eine rasche Abklärung durch ein Abdomen-CT mit Kontrastmittel herbeizuführen.

■ Therapie

Im Vordergrund der Behandlung steht bei der akuten Pankreatitis die Behandlung des Schockgeschehens. Eine rechtzeitige Volumensubstitution und Kreislaufstabilisierung verhindert die weitere Verschlechterung der Pankreatitis. Da es sich bei der akuten Pankreatitis in der Regel um eine abakterielle Entzündung handelt, ist eine antibiotische Abdeckung zunächst nicht erforderlich (Siegenthaler u. Büchler 2001).

Akute nekrotisierende Pankreatitis

Bei schwereren Verläufen der akuten Pankreatitis kommt es im weiteren Krankheitsverlauf zur Ausbildung von Nekrosen. Prognosebestimmender Faktor ist die Infektion der Nekrosen. Während die Mortalität ohne Superinfektion bei 10 % liegt, steigt sie bei superinfizierten Nekrosen bis auf 40 % an (Siegenthaler u. Büchler 2001).

■ Diagnostisches Vorgehen

Finden sich im Rahmen der CT-Diagnostik Nekrosen, so sollten diese (sofern erreichbar) CT-gesteuert punktiert werden. Das Material sollte unverzüglich einer mikrobiologischen Untersuchung zugeführt werden, um eine Infektion auszuschließen.

■ Therapie

Die Standardtherapie der nekrotisierenden Pankreatitis ist zunächst eine konservative. Unter breiter intensivmedizinischer Überwachung wird unter Nahrungskarenz eine Sepsistherapie durchgeführt. Volumengabe und Kreislaufunterstützung stehen im Vordergrund. Analgesie und Behandlung der Sepsiskomplikationen (CVVH bei Niereninsuffizienz, Substitution von Albumin und Gerinnungsfaktoren) werden supportiv durchgeführt.

- Eine antibiotische Therapie als Prophylaxe kann die infizierten Nekrosen nicht verhindern und ist daher nicht indiziert.

Operatives Vorgehen Eine Operationsindikation ist bei einer unkomplizierten akuten nekrotisierenden Pankreatitis nicht gegeben. Kommt es im Rahmen der enzymatischen Andauung jedoch zu Arrosionsblutung, Hohlorganperforation oder Obstruktion, so ist selbstverständlich eine operative Sanierung erforderlich. Ein operatives Vorgehen bei einer biliären Pankreatitis sollte sich zunächst auf eine möglichst schonende Wiederherstellung des Galleabflusses beschränken.

Kommt es zur Superinfektion der Nekrosen, so ist das chirurgische Vorgehen dringend indiziert. Therapie der Wahl ist eine Nekrosektomie mit anschließender Einlage von Spüldrainagen. Hierbei ist eine intermittierende Lavage einer kontinuierlichen Spülung, wegen der Ausbildung von Spülstraßen, vorzuziehen (Clancy et al. 2005).

87.5.4 Hohlorganperforation

Hohlorganperforationen führen durch den Austritt von chemischen oder bakteriellen Noxen in die freie Bauchhöhle regelhaft zu einem akuten Abdomen und einem schweren septischen Krankheitsverlauf. Häufigste Ursache für eine Hohlorganperforation ist das perforierte Ulkus und die perforierte Sigmadivertikulitis.

Perforiertes Magenulkus

Ursache für die Ausbildung eines Magenulkus ist die Imbalance zwischen säureschützender Schleimschicht und Säurebildung. Durch passagere Minderperfusion kann die Säurebarriere zusammenbrechen. Die nun freiliegende Magenschleimhaut wird jetzt durch säureaktivierte proteolytische Enzyme angedaut, und es resultiert lokal eine Entzündungsreaktion. Persistiert diese, kann eine komplett Auflösung der Magenwand im Bereich dieses Ulkus die Folge sein. Mageninhalt wird nun in die freie Bauchhöhle freigesetzt.

■ Diagnose

Beim wachen Patienten fällt die Perforation eines Ulkus durch ein akutes Schmerzereignis im Bereich des Oberbauchs gefolgt von einem progredienten Peritonismus auf. Beim intubierten und sedierten Patienten wird dieses initiale Schmerzereignis in der Regel nicht wahrgenommen. Hier zeigt sich durch ein erneut auftretendes septisches Krankheitsbild die beginnende Peritonitis an. Zur Diagnosesicherung sollten eine Abdomenübersichtsaufnahme in Linkssitenlage oder ein Abdomen-Computertomogramm durchgeführt werden.

■ Therapie

Der Nachweis von freier Luft beweist die Hohlorganperforation und sollte eine rasche, explorative Laparotomie nach sich ziehen (Domschke u. Schumpelick 1983).

Sigmadivertikulitis

Zumeist infolge einer chronischen Obstipation kommt es beim älteren Patienten an entsprechenden Prädispositionstellen im Bereich des Colon sigmoideum zur Ausbildung von Pseudodivertikeln. Diese sind zumeist Kot gefüllt und können sich im weiteren Verlauf entzünden. Der chronische Entzündungsprozess kann im unbehandelten Fall in eine Perforation im Bereich entzündeter Divertikel münden. Es kommt dann zum Austritt von Stuhl in die freie Bauchhöhle und konsekutiv zur kotigen Peritonitis.

■ Diagnose

Der wache Patient wird auffällig durch einen linksseitigen Unterbauchschmerz, der chronisch progredient ist. Hinzu treten Fieber und Leukozytose als allgemeine Infektzeichen. Gelegentlich, insbesondere bei indolenten Patienten (Alkoholismus, chronischer Schmerzmittelgebrauch), verläuft die Sigmadivertikulitis inapparent. Diese Patienten werden erst durch die Perforation klinisch auffällig und zeigen direkt ein schweres septisches Krankheitsbild mit akutem Abdomen. Dies gilt insbesondere für den Intensivpatienten, der intubiert und beatmet zunächst klinisch völlig unauffällig erscheint. Ansteigende Infektparameter des beatmeten Patienten können oft nicht in den Zusammenhang mit einer akuten Sigmadivertikulitis gebracht werden und verzögern die erforderliche Diagnostik.

- Diagnostisch beweisend ist das Abdomen-CT mit Nachweis von freier Luft als Zeichen einer Perforation und lokalen Entzündungszeichen im Bereich des Colon sigmoideum (Siegenthaler u. Büchler 2001).

■ Therapie

Die unkomplizierte Sigmadivertikulitis wird in der Regel konservativ behandelt. Eine Antibiotikatherapie mit 3.-Generations-Cephalosporinen und Metronidazol führt in der Regel zum Erfolg. Die rezidivierende Divertikulitis sollte aufgrund einer erhöhten Komplikationsrate mit freier Perforation, Stenosen etc. insbesondere beim jungen und immunsupprimierten Patienten im entzündungsfreien Intervall operiert werden. Auch Patienten mit einer komplizierten Sigmadivertikulitis mit Peridivertikulitis oder gedeckter Perforation sollte im entzündungsfreien Intervall, sofern möglich, sigmareseziert werden. Hat bereits eine freie Perforation stattgefunden, so ist die notfallmäßige Resektion des Colon sigmoideum die Therapie der Wahl. Eine primäre Anastomosierung muss dann oft unterbleiben, da in dem peritonitischen Bauch mit einer hohen Wahrscheinlichkeit eine Anastomoseninsuffizienz auftreten würde.

Bei Vorliegen einer kotigen Peritonitis wird das Abdomen ausführlich lavgiert. Kommt es im weiteren Verlauf zu einer septischen Verschlechterung des Patienten, so ist eine Second-look-Operation mit erneuter Lavage, ggf. auch einer programmierten Lavage durchzuführen.

87.5.5 Intraabdominelle Abszesse

Intraabdominelle Abszesse können infolge einer Peritonitis oder einer gedeckten Anastomoseninsuffizienz auftreten. Nach zunächst freiem klinischem Intervall imponiert postoperativ bei den Patien-

ten eine erneute septische Konstellation. Gegebenenfalls findet sich auch ein lokaler Druckschmerz. Hinweisend kann die im Operationsbericht vermerkte Kontaminierung der Abdominalhöhle intraoperativ sein. Kommt es daher postoperativ nach zunächst unkompliziertem Verlauf zu einer akuten septischen Verschlechterung, so muss an das Vorliegen eines intraabdominellen Abszesses gedacht werden.

Diagnostisch wegweisend sind die bildgebenden Verfahren zur Darstellung der Abszesse. Hier reicht oft die Abdomensonographie aus. Ist der Darm infolge des lokalen Entzündungsprozesses deutlich überbläht (paralytischer Ileus) so sollte zur Diagnosesicherung ein Abdomen-CT durchgeführt werden.

■ Therapie

Eine erneute explorative Laparotomie ist in der Regel verzichtbar und zumeist auch schädlich, da bei der Präparation des Abszesses zahlreiche Läsionen, insbesondere im Bereich des Dünndarms, gesetzt werden können.

Die Therapie der Wahl besteht aus einer interventionellen Punktions des Abszesses und dem Einlegen einer Spültdrainage.

Nach Evakuierung der Abszesshöhle sollte diese initial gespült werden. Je nach Beschaffenheit der Drainageflüssigkeit sollte im weiteren Verlauf ggf. eine intermittierende Spülung fortgeführt werden. Begleitend sollte zunächst eine kalkulierte Antibiotikatherapie begonnen werden. Hier sind auch ggf. die Problemkeime, wie z.B. Enterococcus faecium, zu berücksichtigen. Geeignete Antibiotika sind z.B. Carbapeneme, Chinolone, Metronidazol und Teicoplanin (Mazuski et al. 2009).

87.5.6 Platzbauch

Insbesondere nach septischen Eingriffen ist der Platzbauch eine gefürchtete postoperative Komplikation. Ursache ist eine Fasziennekrose im Bereich der Fasziennaht mit Ausriß des Nahtmaterials, was zu einer Eröffnung der Abdominalhöhle und Hervorluxieren des Dünndarmkonvoluts führen kann.

➤ Auch wenn die Fasziennekrose ursächlich im Vordergrund steht, sollte bei jedem Platzbauch eine komplette Exploration der Bauchhöhle durchgeführt werden.

Ursache für einen Platzbauch sind nicht selten eine bis dahin unerkannte Anastomoseninsuffizienz oder ein septischer Fokus.

■ Diagnose

Regelmäßige Wundkontrollen erlauben die schnelle und sichere Diagnose eines Platzbauchs. Insbesondere Hautrötungen und putride Sekretionen sollten sorgfältig untersucht und nicht primär als einfacher subkutaner Abszess interpretiert werden. Ein subkutaner Platzbauch kann durch eine Abdomensonographie ausgeschlossen werden.

■ Therapie

Die rasche chirurgische Versorgung des Platzbauches ist zwingend erforderlich. Neben der Exploration der Bauchhöhle und der Lavage des Abdomens sollte ein Bauchdeckenverschluss wieder angestrebt werden. Die nekrotische Faszie sollte in jedem Fall reseziert werden. Sind die Faszienränder zu distant und kommt es bei Fasziennaht zu einem erhöhten intraabdominellen Druck, so sollte ein temporärer Bauchdeckenverschluss mit einem weichen, resorbierbaren Netz angestrebt werden. Die früher verwendeten Platzbauchnähte

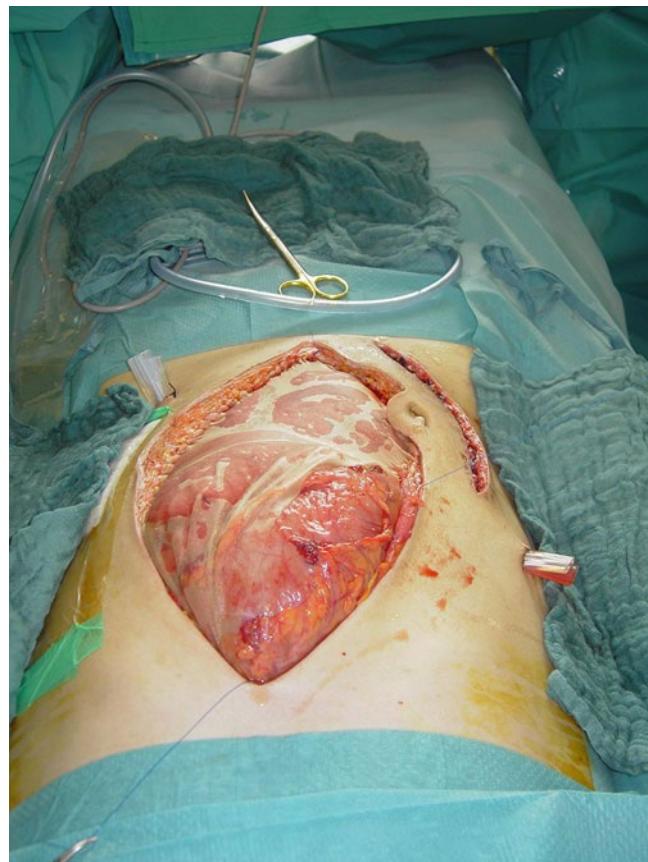


Abb. 87.13 Temporärer Bauchdeckenverschluss bei abdominellem Kompartiment

sollten wegen erhöhter Arrosionsgefahr im Bereich der Dünndarmschlingen und der möglichen abdominellen Druckerhöhung keine Verwendung mehr finden (Fleischer et al. 2000).

87.5.7 Abdominelles Kompartiment

Ein abdominelles Kompartiment liegt vor, wenn der intraabdominelle Druck $> 20 \text{ mm Hg}$ ist. Repräsentativ für den intraabdominellen Druck gilt der Blasendruck, der problemlos über einen einliegenden transurethralen Katheter gemessen werden kann. Ein erhöhter Blasendruck von 20 mm Hg gilt dementsprechend als Beweis für das Vorliegen eines abdominellen Kompartmentsyndroms.

Ursache für das Auftreten eines abdominellen Kompartments sind die in der Regel septisch bedingten Volumenänderungen im Bereich der Bauchorgane. Durch die erhöhte Kapillarpermeabilität bedingt kommt es im Rahmen einer Sepsis zu einem Anschwellen von Dünn- und Dickdarm. Nach Bauchdeckenverschluss, der möglicherweise noch unproblematisch gelingt, führt das Anschwellen des Darms zu einer erhöhten Kompression. Die daraus folgende Hypoperfusion erhöht die Gefäßpermeabilität und führt zu einem venösen Rückstau. Hierdurch kommt es zu einem weiteren Anstieg des intraabdominellen Druckes. Bei weiter ansteigendem intraabdominemellem Druck kann eine Hypoperfusion sämtlicher Bauchorgane resultieren mit konsekutivem Funktionsausfall. Der Rückfluss des venösen Blutstroms kann durch V.-cava-Kompression nahezu komplett unterbunden werden. Das abdominelle Kompartmentsyndrom stellt daher ein lebensbedrohliches Erkrankungsbild dar, welches umgehend therapiert werden muss.

■ Diagnose

Klinisch auffällig wird der Patient in der Regel durch eine arterielle Hypertonie und ein Sistieren der Nierenfunktion. Eine zunehmende Einschränkung der Beatmungsfähigkeit bei weiter ansteigendem Druck ist ein weiteres Zeichen für das Auftreten eines abdominellen Kompartmentsyndroms. Spätestens nun sollte eine Messung des Blasendrucks zur Evaluation durchgeführt werden. Bei Vorliegen eines Blasendrucks > 20 mm Hg ist das Vorliegen eines abdominellen Kompartmentsyndroms gesichert.

■ Therapie

Therapie der Wahl ist das sofortige Eröffnen der Bauchdecke. Diese Entlastung führt rasch zu einer Beatmbarkeit des Patienten und zu einer Normalisierung des Katecholaminbedarfs. Bei schwerem Krankheitsbild kann auf einen weiteren temporären Verschluss der Bauchdecke verzichtet werden. Ein Bauchdeckenverschluss sollte dann in den nächsten Tagen mittels eines weichen, resorbierbaren Netzes erfolgen (Abb. 87.13).

Die weitere Therapie besteht in der intensivmedizinischen Stabilisierung der Kreislaufsituierung und einer Behandlung der Sepsis. Die Anwendung einer Hämofiltration über 24 h mit einem moderaten Wasserentzug kann die Schwellung des Darms minimieren. Sobald es zu einem deutlichen Abschwellen der Bauchorgane gekommen ist, sollte der rasche Bauchdeckenverschluss angestrebt werden, um eine Retraktion der Faszienränder zu vermeiden (Winkeltau u. Tretner 1994).

Literatur

- Clancy J et al (2005) Current management of acute pancreatitis (Aktuelles Management der akuten Pankreatitis). *Gastroint Surg* 9:440–452
- Domschke W, Schumpelick V (1983) Streßulcus: Mechanismen der Aggression und Protektion. *Dtsch Med Wochenschr* 108:510–515
- Fleischer GM, Rennert A, Rühmer M (2000) Die infizierte Bauchdecke und der Platzbauch. *Chirurg* 71:754–762
- Ghaferi AA et al (2009) Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med* 361:1368–1375
- Gockel I et al. (2002) Einfluß der Recurrensparese bei Ösophagektomie wegen Ösophaguskarzinoms auf die perioperative Morbidität. Kongressband Chirurgenkongress 2004 [doc04dghc0668]
- Hamai Y, Hihara J, Tamoto J, Yamakita I, Ibuki Y, Okada M (2014) Effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on postoperative morbidity and mortality associated with esophageal cancer. *Dis Esophag* (ePub Mar 11, 2014) doi:10.1111/dote.12207
- Hopt UT, Makowiec F, Adam U (2004) Nahtinsuffizienzen im biliopankreatischen Bereich. *Chirurg* 75:1079–1087
- Kollmar O et al. (2006) Anatomische Klassifikation der Pankreatojejunostomie korreliert mit der postoperativen Fistelrate nach Whipple Operation, doc06dgch4810
- Knoefel WT, Gabor I, Rehders A, Alexander A, Krausch M, Schulte am Esch J, Fürst G, Topp SA (2013) situ liver transection with portal vein ligation for rapid growth of the future liver remnant in two-stage liver resection. *Br J Surg* 100(3):388–394
- Kremer K et al (1992) Chirurgische Operationslehre. Thieme, Stuttgart New York
- Kröpil F, Schauer M, Krausch M, Kröpil P, Topp SA, Raffel AM, Eisenberger CF, Knoefel WT (2013) Splenic artery switch for revascularization of the liver: a salvage procedure for inflammatory arterial hemorrhage. *World J Surg* 37(3):591–595
- Mazuski JE et al (2009) Intraabdominal infections (Intraabdominelle Infektionen). *Surg Clin North Am* 98(2):421–437
- Podbielski A, Rozdzinski E, Wiedeck H, Lütticken R (1998) Gruppe-A-Streptokokken und die nekrotisierende Fasziitis. *Dtsch Ärztebl* 95(8):A–414
- Reng C-M, Langgartner J (2003) Akutes Abdomen. *Intensivmed Notfallmed* 40:599–617
- Siegenthaler W, Büchler M et al (2001) Akute Pankreatitis. In: Siegenthaler W (Hrsg) Lehrbuch der Inneren Medizin, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart New York
- Tillmann B (2009) Atlas der Anatomie des Menschen, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Töns C, Schumpelick V (Hrsg) (1997) Chirurgische Notfall- und Intensivmedizin. Enke, Stuttgart
- van der Schaaf M, Derogar M, Johar A et al (2014) Reoperation after oesophageal cancer surgery in relation to long-term survival: a population-based cohort study. *BMJ* 4 (e004648) doi:10.1136/bmjopen-2013-004648
- Welte M, Hansen D (2008) Anästhesie in der Viszeralchirurgie. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B (Hrsg) Die Anästhesiologie, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Winkeltau G, Treutner K-H (1994) Das Kompartmentsyndrom der Abdominalhöhle. In: Winkeltau G (Hrsg) Die diffuse Peritonitis. Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart

Gefäßchirurgische Eingriffe

A. Greiner, J. Grommes, M. Jacobs

- 88.1 Postoperative Überwachung – 1200**
 - 88.1.1 Postoperative operationsspezifische Komplikationen – 1200
- 88.2 Operationen an der A. carotis – 1200**
 - 88.2.1 Krankheitsbild und Indikationen zur Operation – 1200
 - 88.2.2 Operationsverfahren – 1201
 - 88.2.3 Postoperative intensivmedizinische Kontrolle – 1201
- 88.3 Operationen an der Aorta – 1202**
 - 88.3.1 Aortendissektion, Aortenaneurysma – 1202
 - 88.3.2 Operationsverfahren – 1202
 - 88.3.3 Postoperative intensivmedizinische Kontrolle – 1203
- 88.4 Periphere Revaskularisation – 1203**
 - 88.4.1 Krankheitsbild und Indikation – 1203
 - 88.4.2 Operationsverfahren – 1204
 - 88.4.3 Postoperative Überwachung – 1204
- 88.5 Akute Ischämie – 1204**
 - 88.5.1 Krankheitsbild und Indikation – 1204
 - 88.5.2 Therapie – 1205
 - 88.5.3 Postoperative Überwachung – 1205
- Literatur – 1205**

Gefäßchirurgische Eingriffe werden routinemäßig an unterschiedlichsten Organsystemen und Regionen des menschlichen Körpers durchgeführt. Die intensivmedizinische postoperative Überwachung ist daher für jede Operation sehr spezifisch. Dennoch gibt es Gemeinsamkeiten, die im postoperativen intensivmedizinischen Management zu berücksichtigen sind.

Die beinahe allen Operationen zugrundeliegende Erkrankung ist die Atherosklerose. Dies ist eine systemische Erkrankung, die relevante kardiale und pulmonale Begleiterkrankungen der Patienten mit sich bringt. Die gestörte Endothelfunktion spielt bei der Pathogenese der postoperativen Organminderperfusion eine ebenso wichtige Rolle wie Obstruktionen der Organarterien, die das Kapillarbett des betroffenen Organs speisen (Davignon u. Ganz 2004; Schachinger u. Zeiher 2000).

Die Folge nach gefäßchirurgischen Eingriffen sind postoperative Komplikationen wie kardiale, zerebrale oder mesenteriale Ischämien. Des Weiteren muss mit Komplikationen gerechnet werden, die durch die einzelnen atherosklerotischen Risikofaktoren verursacht werden. Nikotinkonsum führt dabei häufig zu obstruktiven Lungenerkrankungen, die den postoperativen Verlauf durch eine erhöhte Rate an pulmonalen Infekten erheblich beeinträchtigen/be-lasten. Das Vorliegen von Diabetes mellitus kann zu metabolischen Entgleisungen oder erhöhten perioperativen Infektraten führen (Tamai et al. 2006).

88.1 Postoperative Überwachung

Das Monitoring und die Beatmung unmittelbar nach gefäßchirurgischen Eingriffen entsprechen der postoperativen intensivmedizinischen Behandlung. Eine bereits erwähnte häufig vorliegende gestörte Organmikrozirkulation kann hier durch eine postoperative Hypovolämie signifikant verschlechtert werden, sodass eine ausreichende Volumensubstitution unter Berücksichtigung der kardialen Vorerkrankung gewährleistet sein muss (Cabralles et al. 2006).

88.1.1 Postoperative operationsspezifische Komplikationen

Die nach gefäßchirurgischen Eingriffen möglichen Komplikationen hängen von der durchgeführten Operation ab, sind daher operationsspezifisch und werden zusätzlich in den folgenden Unterkapiteln aufgeführt.

Komplikationen können prinzipiell in operationsprozedurabhängige und nicht prozedurabhängige Ereignisse unterteilt werden. Beide Arten von Komplikationen können das Leben bedrohen und müssen daher so früh wie möglich erkannt werden. Nicht prozedurabhängige Komplikationen wie kardiopulmonale Ereignisse werden durch übliches intensivmedizinisches Monitoring meist früh erkannt.

Prozedurabhängige Komplikationen können an der Gefäßrekonstruktion oder am Organ, das über die Gefäßrekonstruktion arteriell versorgt wird, auftreten. Blutungen aus arteriellen Anastomosen sind selten, stellen jedoch einen technischen Fehler dar, der operativ versorgt werden muss. Die Symptome, die auf eine Anastomosenblutung hinweisen, hängen im Wesentlichen von der Lokalisation der Anastomose ab. Blutungen in freie Körperhöhlen, z. B. in das Abdomen oder den Thorax, fallen zumeist erst durch das klinische Bild eines hämorrhagischen Schocks auf, da die Blutung durch umliegendes Gewebe nicht tamponiert wird. Der Abfall des Hämoglobins ist meist etwas verzögert.

! Cave

Ein fehlender Verlust von Blut über entsprechende Wunddrainagen schließt eine Blutung nicht aus.

Im Gegensatz dazu fallen Blutungen im Bereich der Extremitäten durch eine zunehmende Schwellung auf. Zudem ist der Verlauf meist nicht so dramatisch, da der benachbarte Weichteilmantel genügend Gegendruck aufbauen kann, um der Blutung entgegen zu wirken. Die Folge ist eine entsprechend größerenprogrediente Schwellung. Die Kontrolle von Wunddrainagen ist ein essenzieller Bestandteil der postoperativen intensivmedizinischen Überwachung. Bei der postoperativen Blutung spielt die Früherkennung einer aktiven Blutung eine wesentliche Rolle. Je länger der hämodynamische Schockzustand anhält, desto größer ist die Gefahr einer irreversiblen Zellschädigung.

Ein unmittelbar postoperativer thrombotischer Verschluss einer arteriellen Gefäßrekonstruktion führt zum klinischen Bild einer akuten Ischämie des Organs, das durch die rekonstruierte Arterie versorgt wird. Die postoperative Überwachung des Organs, dessen Kapillarbett durch die Gefäßrekonstruktion gespeist wird, ist ein wesentlicher Bestandteil der intensivmedizinischen Überwachung.

88.2 Operationen an der A. carotis

88.2.1 Krankheitsbild und Indikationen zur Operation

Die Indikation zur Operation einer Karotisstenose ergibt sich aus der daraus resultierenden Symptomatik und dem Grad der Stenose. Die Einteilung der Karotisstenose erfolgt in 4 klinische Stadien (Tab. 88.1).

Asymptomatische Karotisstenose

Eine moderate bis höchstgradig asymptomatische Karotisstenose (> 70%) der extrakraniellen A. carotis führt zu einer erhöhten Schlaganfallrate von etwa 11% in 5 Jahren. Gleichzeitig besteht ein erhebliches Risiko für schlaganfallunabhängige vaskuläre Ereignisse. Das jährliche Risiko für ein koronares ischämisches Ereignis liegt dabei bei 7%, und die Gesamt mortalität für diese Patientengruppe ist 4–7%.

Das therapeutische Vorgehen bei asymptomatischen Karotisstenosen basiert v. a. auf 2 Multicenterstudien (ACAS – Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, ACST – Asymptomatic Carotid Surgery Trial; Halliday et al. 2004). Im Rahmen dieser Studien wurde eine signifikante Risikoreduktion durch die Operation für Stenosegrade > 60% nachgewiesen. Trotz dieser Datenlage werden in Europa asymptomatische Stenosen ab einem Stenosegrad von 80% operiert. Des Weiteren profitieren nur Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens 5 Jahren von der Operation.

Eine der Komplikationen der Karotisoperation ist der Schlaganfall, der eigentlich durch die Operation verhindert werden soll. Der Nutzen der Operation hängt deshalb auch wesentlich von der Komplikationsrate des jeweiligen gefäßchirurgischen Zentrums ab und steht der NNT („number needed to treat“) von 19 gegenüber. Demnach müssen 19 Patienten erfolgreich operiert werden, um einen Schlaganfall zu verhindern. Eine niedrige operative kombinierte Morbiditäts-Mortalitäts-Rate < 3% ist Voraussetzung.

Eine Indikation zur operativen Behandlung einer asymptomatischen Karotisstenose ergibt sich auch durch bevorstehende chirurgische Großeingriffe, um das perioperative Risiko für einen Schlaganfall zu senken.

Symptomatische Karotisstenose

Die Überlegenheit der Karotisendarteriektomie zur Behandlung symptomatischer Karotisstenosen im Vergleich zur medikamentösen Behandlung wurde im Rahmen randomisierter Studien klar belegt (Rothwell 2004; Rothwell et al. 2004). Voraussetzung hierfür ist eine niedrige Komplikationsrate mit einer perioperativen Mortalität und Morbidität von < 6 %. Das Risiko eines ipsilateralen Schlaganfalls kann dabei bei Stenosen > 70 % um etwa 16 % dauerhaft gesenkt werden.

Das Zeitfenster zwischen einem zerebralen ischämischen Ereignis und der Operation soll möglichst gering gehalten werden, da in der 1. Woche das Risiko einer wiederholten Ischämie bei etwa 10 % liegt. Eine Reevaluierung der Daten aus NASCET und ECST ergab, dass die Patienten am meisten profitierten, wenn die Operation innerhalb der ersten 2 Wochen durchgeführt wurde.

Akute Karotisstenose

Eine Karotisstenose Stadium III stellt einen gefäßchirurgischen Notfall dar. Dabei kommt es unter maximaler medikamentöser Behandlung zu einer Verschlechterung der neurologischen Symptomatik („stroke in evolution“) oder zu wiederholten ischämischen Ereignissen (Crescendo-TIA). Vor der Operation muss eine zerebrale Blutung oder ein manifestes ischämischer Infarkt ausgeschlossen werden. Bei bereits somnolenten Patienten verbietet sich die Operation.

88.2.2 Operationsverfahren

Offene Operationsverfahren

Das der offenen Karotisoperation zugrundeliegende Prinzip ist die lokale adventitiahe Ausschälung, die sog. Thrombendarteriektomie (TEA) des atherosklerotischen Segmentes. Dabei sind 2 Verfahren gebräuchlich.

- Im Rahmen der konventionellen TEA wird eine Längsarteriotomie mit Patch-Plastik durchgeführt.
- Bei der Eversions-TEA hingegen wird die A. carotis interna von der Gabel abgesetzt und der Atherosklerosezyklinder durch Umstülzung der A. carotis interna entfernt.

Endovaskuläre Verfahren

Eine alternative Methode stellt die Stent-PTA dar. Die Überlegenheit der Stent-PTA im Vergleich zur TEA konnte bis jetzt nicht hinreichend bewiesen werden. Es findet sich keine signifikante Senkung der Komplikationsrate (Eckstein et al. 2008, 2013).

Intraoperative Sicherheit

Um eine zerebrale Ischämie während der Ausklemmphase zu verhindern, ist es notwendig, vorbeugende Maßnahmen zu treffen. Einen hohen Stellenwert hat hierbei das Neuromonitoring. Dabei erfolgt die Detektion physiologischer Parameter, die auf eine zerebrale Ischämie hinweisen. Geeignete Methoden sind u. a. das EEG, die transkranielle Dopplersonographie oder die Infrarotspektroskopie. Wenn die Operation beim wachen Patienten durchgeführt wird, kann klinisch ein auftretendes neurologisches Defizit festgestellt werden. Reicht der Kollateralfluss nicht aus und ergibt sich ein Hinweis auf eine zerebrale Ischämie, muss ein intraluminärer Shunt eingelegt werden, um auch während der Klemmzeit die zerebrale arterielle Perfusion zu gewährleisten.

Tab. 88.1 Klinische Stadien der Karotisstenose

Stadium	Klinik	Indikation
I	Asymptomatisch, auch „alter“ Insult > 6 Monate	Relativ
II	Reversible zerebrale Ischämie in den letzten 6 Monaten	Absolut
IIa	Amaurosis fugax	
IIb	TIA (transitorische ischämische Attacke) Symptomatik < 24 h	
III	Akuter zerebraler Insult	Absolut
IIIa	Crescendo-TIA, reversibles ischämisches Defizit, RIND	
IIIb	Akuter progredienter Insult	
IV	Chronischer Insult mit bleibendem neurologischem Defizit, Ereignis liegt innerhalb der letzten 6 Monate	Relativ

88.2.3 Postoperative intensivmedizinische Kontrolle

Nach einer Karotisoperation muss in der frühen postoperativen Phase eine intensivmedizinische Kontrolle des Patienten gewährleistet sein, da die Operation mit z. T. lebensbedrohlichen akuten Komplikationen assoziiert sein kann. Die postoperative Überwachung muss darauf ausgerichtet sein, diese Komplikationen frühzeitig zu erkennen.

Nachblutungen

Blutungen im Bereich des Operationsgebietes treten je nach Operationstechnik mit einer Inzidenz von 1–6 % auf und können in kurzer Zeit zu akuter Erstickungsgefahr führen. Bei 1,5 % aller Patienten, bei denen eine Rekonstruktion der A. carotis durchgeführt wird, muss eine operative Exploration des Halses wegen einer Nachblutung durchgeführt werden (Shakespeare et al. 2009).

Die Kompression und das ödematöse Anschwellen der oberen Atemwege kann die notfallmäßige Intubation erheblich erschweren. Die Indikation zur operativen Hämatomentlastung soll daher zu einem frühen Zeitpunkt gestellt werden. Im Fall der endotrachealen Notfallintubation sollte eine Tracheotomiebereitschaft verfügbar sein.

Schwankungen des Blutdrucks

Schon während der Karotisoperation neigen die Patienten zu erheblichen Blutdruckschwankungen. Diese können sich in der postoperativen Phase fortsetzen. Die akute postoperative Hypertonie birgt die Gefahr eines Myokardinfarktes, einer intrazerebralen Blutung und einer Wundblutung. Eine Hypotonie kann das Auftreten einer myokardialen Ischämie ebenfalls begünstigen. Daher ist die kardiale Überwachung in der postoperativen Phase unverzichtbar, zumal der Myokardinfarkt die häufigste perioperative Todesursache der Karotisrekonstruktion ist.

Hyperperfusionssyndrom

Aufgrund einer gestörten Autoregulation der zerebralen Perfusion kann es postoperativ zu einer Steigerung der Durchblutung im Stromgebiet der rekonstruierten Karotis kommen. Jeder Kopf-

schmerz nach Karotisoperation ist als Hyperperfusionssyndrom zu werten. In seltenen Fällen kann es zu Krämpfen oder sogar zu intrazerebralen Blutungen kommen, wobei hypertone Krisen dies begünstigen.

Neurologische Komplikationen

Ein Apoplex kann durch eine Hirnblutung oder eine Ischämie verursacht sein. Die erste klinisch neurologische Beurteilung sollte unmittelbar nach der Operation erfolgen. Danach müssen regelmäßige klinische Kontrollen durchgeführt werden, um den neurologischen Status einzuschätzen und neurologische Komplikationen frühzeitig erkennen zu können. Der akute Frühverschluss einer Karotisrekonstruktion ist ein absoluter chirurgischer Notfall und geht mit einer plötzlichen neurologischen Verschlechterung des Patienten einher.

88.3 Operationen an der Aorta

88.3.1 Aortendissektion, Aortenaneurysma

Die Indikation zur operativen Behandlung einer Dissektion der Aorta (jährliche Inzidenz: 3–10/100.000 Einwohner) hängt im Wesentlichen von dem Segment ab, in dem die Dissektion beginnt (Hagan et al. 2000). Daher ist die Stanford-Klassifikation von klinischer Relevanz (Daily et al. 1970).

Stanford-Klassifikation

■ Stanford-Typ-A-Aortendissektion

Proximale Aortendissektionen, die die Aorta proximal der linken A. subclavia involvieren, stellen einen chirurgischen Notfall dar. Es besteht die Gefahr, dass Abgänge der supraaortalen Äste verlegt werden und es zu einem zerebralen Insult kommt. Des Weiteren droht ein Myokardinfarkt bei akutem Verschluss der Koronarostien oder eine Perikardtamponade.

■ Stanford-Typ-B-Aortendissektionen

Akute distale Dissektionen distal des Abgangs der linken A. subclavia werden in der Regel konservativ behandelt, vorausgesetzt, es besteht keine bedrohliche Symptomatik, und der Patient kann suffizient medikamentös antihypertensiv behandelt werden. Die Indikation zur sofortigen Ausschaltung einer akuten Typ-B-Dissektion ergibt sich bei nicht beherrschbarem Schmerz, der Ruptur und einer Organ-, Rückenmark- oder Extremitätenischämie. Die Indikation zur Ausschaltung einer chronischen Aortendissektion (älter als 14 Tage) ergibt sich bei Expansion des Aortendurchmessers >6 cm (Neya et al. 1992; Svensson et al. 1990).

Nichtdissezierendes thorakoabdominelles Aneurysma

Die Indikation zur Ausschaltung eines thorakoabdominellen degenerativen Aortenaneurysmas ergibt sich ab einem Durchmesser von 6 cm. Die Einteilung in 4 Typen nach Crawford schätzt das Risiko einer Rückenmarkischämie ab. Nach Crawford ist die spinale Ischämiegefahr am höchsten bei Typ I (Aneurysma distal der linken A. subclavia bis proximal der Nierenarterie) und Typ II (Aneurysma distal der linken A. subclavia bis zur Aortenbifurkation) und geringer bei Typ IV (Aneurysma vom Diaphragma bis zur Aortenbifurkation) und Typ III (Aneurysma von der 6. Interkostalarterie bis zum Diaphragma) (Crawford et al. 1989).

Aufgrund der beträchtlichen Invasivität dieser Operationen muss der Komorbiditätsstatus und das Alter der Patienten bei asympto-

tischen Aneursymen in den Entscheidungsprozess zur Operation mit eingebunden werden. Bei Symptomen, die v.a. durch Kompression benachbarter Strukturen erzeugt werden (N.-recurrens-Heiserkeit, Stridor, V.-cava-Kompressionssyndrom, obere Einflussstauung, Rückenschmerzen) ist die Indikation härter.

► Die Ruptur stellt eine Notfallindikation zur Operation dar.

Abdominelles Aortenaneurysma

Das Bauchaortenaneurysma ist das häufigste Aneurysma beim Menschen. Die Prävalenz wird bei der Bevölkerungsgruppe der über 65-Jährigen mit 3–7 % angegeben. Die Inzidenz liegt bei 38–40/100.000 Einwohner pro Jahr. Die weitaus häufigste Lokalisation degenerativer atherosklerotischer Aneurysmen ist das infrarenale Aortensegment (80–90 %).

Die Indikation zur elektiven operativen Ausschaltung eines abdominalen Aortenaneurysmas bei fehlender Symptomatik ergibt sich ab einem transversalen maximalen Durchmesser von 5,5 cm. Bei einem Durchmesser von 5,0–5,9 cm besteht ein Rupturrisiko von 10 % innerhalb eines Jahres und von 25 % innerhalb von 5 Jahren. Eine schnelle Größenprogredienz (>0,5 cm/Jahr) bei grenzwertig großen Aneurysmen stellt ebenfalls ein erhöhtes Rupturrisiko und somit eine Operationsindikation dar.

Die Indikation zur dringlichen Operation (innerhalb von 24 h) ergibt sich bei symptomatischen abdominalen Aortenaneurysmen bei noch intakter Aortenwand. Es besteht typischerweise ein deutlicher Druckschmerz im Bereich des tastbaren Aneurysmas sowie Flanken- und Rückenschmerz.

► Die Aortenruptur stellt einen chirurgischen Notfall dar.

88.3.2 Operationsverfahren

Offene Operationsverfahren

Das Prinzip besteht in der Ausschaltung des Aneurysmas durch Ersatz mit einer Kunststoffprothese. Je nach Segment müssen organversorgende Äste wie Karotiden, Nierenarterien und Viszeralarterien in den Aortenersatz replantiert werden.

Endovaskuläre Operationsverfahren

Zurzeit sind Endoprothesen v.a. für das infrarenale Aortensegment und die thorakale Aorta erhältlich (Greiner et al. 2013). Fenestrierte oder mehrarmige Prothesen zur Versorgung von Organarterien, die aus dem Aneurysma abgehen, werden als Sonderanfertigungen produziert.

Hybridverfahren

Ist es notwendig, Ostien organversorgender Arterien zu überstehen, muss vor der Stentimplantation eine „debranching operation“ durchgeführt werden. Dabei werden Arterien, die aus dem Aneurysma abgehen und daher durch den Stent von der arteriellen Strombahn abgehängt werden, durch extraanatomische Rekonstruktionen (Transposition, Bypass) versorgt.

Die Wahl des Therapieverfahrens hängt, v.a. beim abdominalen Aneurysma, in erster Linie von der Morphologie des Aortenaneurysmas ab. Obwohl die Operationsletalität bei der offenen Operation für elektive Eingriffe im Vergleich zu endovaskulären Prozeduren initial etwas höher liegt, ist die Überlebensrate bereits nach einem Jahr für beide Verfahren gleich (EVAR Trial 1 u. 2; Anonymous 2005a, b).

Ein Problem bei der endovaskulären Behandlung ist die insuffiziente Isolation des Aneurysmas vom Blutfluss bei weiterhin bestehendem Druck im Aneurysmasack („endoleaks“). Im Gegensatz dazu kann jedes abdominale Aortenaneurysma erfolgreich operativ ausgeschaltet werden. Eine besondere Situation stellt die traumatische Aortenruptur loco typico beim Dezelerationstrauma (distal der linken Subklavia) dar, die sich erfolgreich mit einer Stentprothese behandeln lässt (Hoornweg et al. 2006; Buz et al. 2008; Xenos et al. 2008).

Intraoperative Sicherheit

Die operative Ausschaltung eines thorakoabdominalen Aortenaneurysmas zählt zu den technisch anspruchsvollsten gefäßchirurgischen Eingriffen. Die technischen Manöver müssen schnell und effizient durchgeführt werden, um einen ischämischen Schaden des Rückenmarks und der Organe zu verhindern. Der Schutz vor zerebrospinaler Ischämie spielt dabei eine wesentliche Rolle.

Die zerebrale Protektion bei der Behandlung thorakaler Aortenaneurysmen und Dissektionen mit Einbeziehung des Aortenbogens kann auf unterschiedliche Weisen erfolgen, wobei sowohl die tiefe Hypothermie mit Kreislaufstillstand, die retrograde zerebrale Perfusion über die V. cava superior als auch die selektive antegrade Gehirnperfusion verwendet werden. Trotz aller Maßnahmen besteht nach wie vor eine hohe Inzidenz ischämischer Hirnkomplikationen (Jacobs et al. 2001; Mommertz et al. 2009).

Die spinale Protektion basiert auf zwei Säulen. Dabei gewährleistet die Liquordrainage den spontanen Abfluss der zerebrospinalen Flüssigkeit. Ziel ist es, den Liquordruck < 10 m Hg zu halten. Die transkraniale elektrische Stimulation ermöglicht es, intraoperativ online durch die Erfassung motorisch evozierter Potentiale (MEP) die Rückenmarkfunktion zu überwachen. Auf pathologisch veränderte MEP können rückenmarkprotektive Maßnahmen eingeleitet werden. Diese Maßnahmen beinhalten etwa die Reinsertion von Interkostal- und Lumbalarterien oder die Steuerung über das Blutdruckmanagement (Mommertz et al. 2009).

Um während der Klemmphase die inneren Organe (Bauchorgane und Nieren) zu schützen, sollte eine selektive Organperfusion mittels extrakorporaler Zirkulation (Herz-Lungen-Maschine) durchgeführt werden.

88.3.3 Postoperative intensivmedizinische Kontrolle

Spinales Ischämie

Nach operativer Ausschaltung thorakoabdominaler Aneurysmen ist die Erhaltung und Kontrolle der Rückenmarkperfusion von besonderer Bedeutung. Diese hängt im Wesentlichen vom mittleren arteriellen Druck und dem Liquordruck ab. Ziel ist es daher, den mittleren arteriellen Druck auf mindestens 75 mm Hg und den Liquordruck < 10 mm Hg zu halten.

Beim nicht wachen Patienten ist die neurologische Beurteilung nicht suffizient möglich. Hohe Liquordrücke jedoch weisen auf eine spinale Ischämie hin. Die Liquordrainage wird maximal 72 h belassen. Beim neurologisch unauffälligen Patienten kann die Drainage bei entsprechendem Gerinnungsstatus entfernt werden.

Gerinnungskontrolle

Ein weiteres Augenmerk nach Operationen thorakoabdominaler Aneurysmen liegt in der Kontrolle und ggf. Optimierung der Gerinnung, um Blutungskomplikationen zu verhindern.

Organminderperfusion

- **Klinische Hinweise auf eine Organminderperfusion erfordern eine sofortige Diagnostik, um eine schnelle therapeutische Entscheidung zu fällen.**

Ein Verschluss einer Nierenarterienrekonstruktion im Rahmen einer operativen Ausschaltung eines Aneurysmas kann klinisch unberichtet bleiben, da die zweite Niere die Diurese ausreichend erhalten kann. Sollte in der postoperativen Phase die Diurese abnehmen oder sistieren, sollte unverzüglich die Durchblutung der Nieren duplexsonographisch beurteilt werden. Die Duplexsonographie – als Bedside-Untersuchung – erlaubt in aller Regel eine sichere und schnelle Beurteilung der Organdurchblutung.

Ist der Patient stabil und lässt sein Allgemeinzustand eine Reoperation zu, sollte eine Thrombektomie erfolgen. Patienten in einem postoperativ kritischen Allgemeinzustand sollten nicht zur Rettung einer Niere gefährdet werden. Die Entscheidung zur Relaparotomie wegen einer verschlossenen Nierenarterie muss daher sehr kritisch gestellt werden.

Ein diagnostisches Problem stellt die **Mesenterialischämie** dar. Der Verschluss einer Mesenterialarterie kann in der unmittelbar postoperativen Phase v. a. beim beatmeten Patienten anfänglich klinisch stumm verlaufen. Ein fehlender Laktatanstieg schließt eine Mesenterialischämie nicht sicher aus. Sonographisch können betroffene Darmschlingen sich aton, dilatiert und wandverdickt darstellen und geringe Mengen freier Flüssigkeit nachweisbar sein. Jedoch sind diese Veränderungen durch die postoperative Atonie und Luftüberlagerung häufig maskiert. Zudem ist freie Flüssigkeit unmittelbar nach einer Laparotomie ein Normalbefund. Die CT-Angiographie kann die Hauptäste der Mesenterialarterien zwar darstellen, aber eine Mesenterialischämie nicht ausschließen. Die endoskopische Diagnostik erlaubt eine schnelle Beurteilung nur von Magen, Duodenum und Kolon. Im Rahmen der Notfalldiagnostik kann der Dünndarm endoskopisch nur sehr eingeschränkt beurteilt werden. Die Kapselendoskopie scheidet hier als Untersuchung aus.

Es zeigt sich zurzeit kein sicheres Diagnostikum, das eine mesenteriale Ischämie sicher ausschließen kann. Daher muss dem klinischen Verdacht die unverzügliche explorative Relaparotomie folgen. Klinischer Untersuchungsbefund, ansteigende Laktatwerte oder auch erhöhter Katecholaminbedarf können Zeichen einer mesenterialen Ischämie sein. Ein Anstieg der Laktatwerte zeigt sich häufig mit einer deutlichen zeitlichen Verzögerung. Bei der Beurteilung des Laktatspiegels muss der unmittelbar postoperative Wert als Referenz herangezogen werden. Da eine Darmischämie eine absolut lebensbedrohliche Situation in der postoperativen Phase darstellt, muss die Indikation zur Operation großzüig und rasch gestellt werden.

88.4 Periphere Revaskularisation

88.4.1 Krankheitsbild und Indikation

Am Boden einer generalisierten Atherosklerose entwickelt sich die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Das dabei betroffene Endorgan ist die Skelettmuskulatur. Im Ruhezustand reicht die Sauerstoffversorgung der Muskulatur aus. Unter Belastung kommt es allerdings zu einem massiven Anstieg des metabolischen Bedarfs, der einerseits durch den gestörten arteriellen Fluss in das Bein und andererseits durch einen chronischen ischämischen Mitochondrienschaden in der Muskelzelle nicht mehr gedeckt werden kann (Greiner et al. 2006).

Tab. 88.2 Einteilung der pAVK nach Fontaine

Klinisches Stadium (Fontaine)	Symptomatik
I	Asymptomatisch
IIa	Claudicatio intermittens, Gehstrecke > 200 m
IIb	Claudicatio intermittens, Gehstrecke < 200 m
III	Ruheschmerz
IV	Gewebedefekt

Das Resultat sind Schmerzen beim Gehen, meistens in der Wade-muskulatur. Das klinische Bild der pAVK wird in unterschiedliche Schweregrade eingeteilt, von denen sich das weitere therapeutische Vorgehen ableitet (**Tab. 88.2**).

In den Stadien I und IIa ist eine konservative Therapie indiziert. Hierzu zählt Gehtraining, Thrombozytenaggregationshemmer und die Minimierung kardiovaskulärer Risikofaktoren. Die Indikation zu einem revaskularisierenden Eingriff oder endovaskulärer Intervention ergibt sich im Stadium IIb oder höhergradigen Stadien. Kniegelenkübergreifende Eingriffe mit Anschluss an kurrale oder pedale Gefäße bleiben den Stadien III und IV vorbehalten, um eine drohende Majoramputation zu vermeiden.

88.4.2 Operationsverfahren

Da es sich um ein multimorbides Patientenkollektiv handelt, müssen Operations- und Narkoserisiko präoperativ evaluiert werden, nachdem die Indikation zu einem gefäßchirurgischen Eingriff gestellt wurde. Zu den Routineuntersuchungen, die Labordiagnostik, Elektrokardiogramm und Röntgen-Thorax umfassen, ist präoperativ eine Echokardiographie, eine Lungenfunktion und evtl. eine kardiale Ischämiediagnostik zu ergänzen.

Art und Ausmaß der Operation richten sich nach dem Ausmaß und der Lokalisation der Atherosklerose. Das Spektrum gefäßchirurgischer Eingriffe reicht von lokaler Thrombendarterektomie, z. B. in der A. femoralis, bis zu Bypassanlagen mit autologer Vene oder alloplastischem Material. Autologes Venenmaterial, insbesondere die oberflächlichen Venen der unteren Extremitäten, in seltenen Fällen jedoch auch Armvenen oder tiefe Beinvenen, sind bisher v. a. für kurrale und pedale Rekonstruktionen den Kunststoffprothesen überlegen. Biologische Prothesen sind bisher noch nicht fest in der klinischen Routine etabliert.

88.4.3 Postoperative Überwachung

Während der operativen Prozedur erfolgt in der Regel eine systemische Antikoagulation vor Ausklemmen der betroffenen Arterie, z. B. mit Heparin. Nach Eingriffen an Aorta, Iliakal- oder Femoralgefäßen ist postoperativ eine weitere Antikoagulation als Thromboseprophylaxe ausreichend. Sollte eine Thrombozytenaggregationshemmung perioperativ pausiert worden sein, sollte diese am Folgetag wieder begonnen werden (Chassot et al. 2007). Bei kniegelenkübergreifenden Eingriffen oder weiter periphereren Rekonstruktionen sollte frühpostoperativ eine therapeutische Antikoagulation, z. B. eine PTT-wirksame Therapie mit unfractioniertem Heparin oder eine gewichtsadaptierte Therapie mit einem niedermolekularen Heparin

Tab. 88.3 Klinische Zeichen der Ischämie: 6 Ps

„pain“	Schmerz
„paleness“	Blässe
„paresthesia“	Gefühlsstörung
„pulslessness“	Pulsverlust
„paralysis“	Lähmung
„prostration“	Erschöpfung/Schock

mit der Thrombozytenaggregationshemmung kombiniert werden. Nach Interventionen und Stentapplikation distal des Leistenbandes wird eine Kombination aus Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmer oder doppelten Thrombozytenaggregationshemmern empfohlen. Für die Art der weiteren Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung gibt es derzeit keinen allgemeinen Konsens (AbuRahma et al. 1999; Green et al. 2000).

Postoperativ ist neben der Überwachung der Vitalzeichen der Lokalfund zu überwachen. Die Gefahr einer Nachblutung nach einer Operation am Gefäßsystem darf nicht unterschätzt werden und wird durch die teils erforderliche Antikoagulation erhöht.

➤ **Die Offenheit der Revaskularisation oder des Bypasses sollte engmaschig kontrolliert werden. Dies kann klinisch durch Prüfung des Pulsstatus, Temperatur und Rekapillarisierung oder apparativ mit Dopplersonde oder Duplexsonographie am Patientenbett durchgeführt werden.**

Je nach Dauer und Ausmaß der Operation und der perioperativen Ischämie der Extremität durch das Ausklemmen muss postoperativ mit einem **Kompartmentsyndrom** gerechnet werden. Das klinische Bild des Kompartmentsyndroms ist durch Druckschmerz im Bereich des geschwollenen Kompartments, Muskeldehnungsschmerz, Sensibilitätsstörung und Einschränkung der aktiven Bewegung gekennzeichnet. Insbesondere Dehnungsschmerz und Sensibilitätsstörung sind die Hauptkriterien eines Kompartmentsyndroms. Die Diagnose eines Kompartmentsyndroms wird klinisch erstellt. Sie kann durch eine Druckmessung im Kompartiment ergänzt werden. Druckwerte zwischen 10 und 15 mm Hg gelten als normwertig und Werte > 30 mm Hg als pathologisch.

88.5 Akute Ischämie

88.5.1 Krankheitsbild und Indikation

Eine akute Ischämie entwickelt sich entweder aufgrund einer Embolisierung (ca. 70 %), deren häufigste Quelle das Herz darstellt, oder einer lokalen arteriellen Thrombosierung (ca. 30 %). Das klinische Bild ermöglicht keine Unterscheidung. Hinweise für eine Embolie aus der Anamnese sind ein subakutes Ereignis, vorangegangene Embolien, bekannte Emboliequelle wie chronisches Vorhofflimmern, keine Claudicationsymptomatik vor dem Ereignis und normale Verschlussdrücke an der nicht betroffenen Extremität. Eine lokale Thrombosierung kann durch vorangegangene Operation am Gefäßsystem (z. B. nach Bypassoperation), aber auch durch Gefäßpathologien wie Aneursymen der A. politea, bedingt sein.

Die akute Ischämie ist eine klinische Diagnose. Die Symptome der Ischämie wurden 1954 von Pratt mit den 6 Ps zusammengefasst (Pratt 1954; **Tab. 88.3**). Beurteilt werden Hautkolorit, Temperatur,

Tab. 88.4 Klassifikation der Ischämie nach Rutherford zur Prognosebeurteilung und Therapieentscheidung

Kategorie	Beschreibung/Prognose	Sensibilitätsverlust	Muskelschwäche	Dopplersignal	
				arteriell	venös
I	Nicht unmittelbar gefährdet	Fehlend	Fehlend	Hörbar	Hörbar
IIa	Rettbar bei sofortiger Behandlung	Minimal (Zehen) oder fehlend	Fehlend	Oft hörbar	Hörbar
IIb	Rettbar bei unverzüglicher Revaskularisation	Mehr als Zehen- und Ruhe-schmerz	Gering bis mäßig	Nicht hörbar	Hörbar
III	Amputation erforderlich oder unvermeidbare Nervenschädigung	Anästhesie	Paralyse (Rigor)	Nicht hörbar	Nicht hörbar

Pulsstatus sowie Motorik und Sensibilität. Frühzeichen einer Sensibilitätsstörung können sehr diskret sein.

Die Interpretation des Pulsstatus kann bei vorbestehender pAVK schwierig sein und sollte deshalb durch eine Doppleruntersuchung ergänzt werden. Ein mittels Doppler nachweisbares Signal und ein ableitbarer Knöchel-Arm-Index sprechen gegen eine akute Gefährdung der Extremität. Zur Prognose und Therapieentscheidung hat sich die Klassifikation nach Rutherford etabliert (**Tab. 88.4**).

Die farbkodierte Duplexsonographie erlaubt als nichtinvasive Untersuchung rasch die Objektivierung und Lokalisation des Gefäßverschlusses. Hiermit lassen sich ebenso teilstrombosierte Aneurysmen als Emboliequelle nachweisen. Die Angiographie kann unklare Befunde der Duplexsonographie klären und bietet zudem die Option einer interventionellen Therapie. MR- und CT-Angiographie können zusätzliche Befunde darlegen, ohne jedoch eine therapeutische Option zu bieten.

88.5.2 Therapie

Zu den **Allgemeinmaßnahmen** gehören sofortige Heparinisierung mit initialer Bolusgabe und kontinuierlicher Infusion, Tief Lagerung und Polsterung der Extremität und Schmerztherapie. Die klassisch **chirurgische Therapie** ist die Katheterthrombembolektomie nach Forgarty, die insbesondere für den embolischen Gefäßverschluss Anwendung findet. Daran anschließen können sich in Abhängigkeit von der Ischämieursache alle weiteren gefäßchirurgischen Optionen. Als Therapiealternative ist die lokale Thrombolysetherapie von zunehmender Bedeutung, die gerade bei vorbestehender pAVK und hoher Komorbidität eine niedrigere periprozeduale Mortalität im Vergleich zum operativen Vorgehen bietet (Schumann et al. 2007). Diese Therapie wird häufig als kathetergesteuerte Thrombembolektomie angewendet und bietet hohe primäre Erfolgsraten (Kudo et al. 2006). Zur Lysebehandlung akuter Arterienverschlüsse kommen heute überwiegend Urokinase oder Plasminogenaktivator (rtPA) zur Anwendung.

88.5.3 Postoperative Überwachung

In der postoperativen Überwachung steigt je nach Ausmaß und Dauer der Ischämie das Risiko eines Reperfusions syndroms (Kompartmentsyndrom). Hier ist eine engmaschige klinische Beurteilung von entscheidender Bedeutung und die Indikation zur Faszienspal tung großzügig zu stellen (Norgren et al. 2007). Bei fortgeschritte-

nem Stadium der Ischämie muss neben der Schädigung der Muskulatur und Nerven mit Beeinträchtigung weiterer Organsysteme (insbesondere **Crush-Niere** infolge Myoglobinurie, Hypovolämie durch Flüssigkeitsextravasation, Rhythmusstörungen durch Hyperkaliämie und metabolische Azidose) gerechnet werden. Der Crush-Niere sollte durch ausreichende Volumensubstitution und forcierte Diurese entgegengewirkt werden. Diese Patienten sollten in jedem Falle intensivmedizinisch betreut werden.

Eine Majoramputation kann auch nach initial erfolgreicher Revaskularisation bei foudroyantem Verlauf mit vitaler Gefährdung indiziert sein, um eine weitere Toxineinschwemmung zu reduzieren.

Literatur

- Anonymous (1995) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. JAMA 273(18):1421–1428
- Anonymous (2005a) Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. Lancet 365(9478):2187–2192
- Anonymous (2005b) Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. Lancet 365(9478):2179–2186
- AbuRahma AF, Robinson PA, Holt SM (1999) Prospective controlled study of polytetrafluoroethylene versus saphenous vein in claudicant patients with bilateral above knee femoropopliteal bypasses. Surgery 126(4):594–601
- Buz S, Zipfel B, Mulahasanovic S, Pasic M, Weng Y, Hetzer R (2008) Conventional surgical repair and endovascular treatment of acute traumatic aortic rupture. Eur J Cardiothorac Surg 33(2):143–149
- Cabrales P, Martini J, Intaglietta M, Tsai AG (2006) Blood viscosity maintains microvascular conditions during normovolemic anemia independent of blood oxygen-carrying capacity. Am J Physiol Heart Circ Physiol 291(2):H581–H590
- Chassot PG, Delabays A, Spahn DR (2007) Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. Br J Anaesth 99(3):316–328
- Crawford ES, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ, Hess KR (1989) Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch. Factors influencing survival in 717 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 98(5 Pt 1):659–673
- Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE (1970) Management of acute aortic dissections. Ann Thorac Surg 10(3):237–247
- Davignon J, Ganz P (2004) Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. Circulation 109(23 Suppl 1):III27–III32
- Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, Hennerici M, Stengele R, Fiehler J, Zeumer H, Jansen O (2008) Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat

- symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 7(10):893–902
- Eckstein HH, Kühnl A, Dörfler A, Kopp IB, Lawall H, Ringleb PA (2013) The diagnosis, treatment and follow-up of extracranial carotid stenosis: a multidisciplinary German-Austrian guideline based on evidence and consensus. *Dtsch Ärztebl Int* 110(27–28):468–476 (Epub 2013 Jul 8) doi:10.3238/arztbl.2013.0468
- Green RM, Abbott WM, Matsumoto T, Wheeler JR, Miller N, Veith FJ, Money S, Garrett HE (2000) Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 31(3):417–425
- Greiner A, Esterhammer R, Messner H, Biebl M, Muhlthaler H, Fraedrich G, Jaschke WR, Schocke MF (2006) High-energy phosphate metabolism during incremental calf exercise in patients with unilaterally symptomatic peripheral arterial disease measured by phosphorus 31 magnetic resonance spectroscopy. *J Vasc Surg* 43(5):978–986
- Greiner A, Grommes J, Jacobs MJ (2013) The place of endovascular treatment in abdominal aortic aneurysm. *Dtsch Ärztebl Int* 110(8):119–125 (Epub 2013 Feb 22. Review) doi:10.3238/arztbl.2013.0119
- Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA (2000) The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 283(7):897–903
- Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D (2004) Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 363(9420):1491–1502
- Hoornweg LL, Dinkelmaier MK, Goslings JC, Reekers JA, Verhagen HJ, Verhoeven EL, Schurink GW, Balm R (2006) Endovascular management of traumatic ruptures of the thoracic aorta: a retrospective multicenter analysis of 28 cases in The Netherlands. *J Vasc Surg* 43(6):1096–1102
- Jacobs MJ, de Mol BA, Veldman DJ (2001) Aortic arch and proximal supraaortic arterial repair under continuous antegrade cerebral perfusion and moderate hypothermia. *Cardiovasc Surg* 9(4):396–402
- Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS (2006) Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. *J Vasc Surg* 44(2):304–313
- Mommertz G, Langer S, Koeppl TA, Schurink GW, Mess WH, Jacobs MJ (2009) Brain and spinal cord protection during simultaneous aortic arch and thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 49(4):886–892
- Neya K, Omoto R, Kyo S, Kimura S, Yokote Y, Takamoto S, Adachi H (1992) Outcome of Stanford type B acute aortic dissection. *Circulation* 86(5 Suppl):II1–II7
- Norgren et al (2007) Inter-society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33 (Suppl)
- Pratt GH (1954) Cardiovascular surgery. Kimpton, London
- Rothwell PM (2004) ACST: which subgroups will benefit most from carotid endarterectomy. *Lancet* 364(9440):1122–1123
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ (2004) Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 363(9413):915–924
- Schachinger V, Zeiher AM (2000) Atherosclerosis-associated endothelial dysfunction. *Z Kardiol* 89(Suppl 9):IX/70–IX/74
- Schumann R, Rieger J, Ludwig M (2007) Acute peripheral arterial occlusive disease. *Med Klin (Munich)* 102(6):457–471
- Shakespeare WA, Lanier WL, Perkins WJ, Pasternak JJ (2009) Airway management in patients who develop neck hematomas after carotid endarterectomy. *Anesth Analg*
- Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ (1990) Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms. Improving early and long-term surgical results. *Circulation* 82(5 Suppl):IV24–IV38
- Tamai D, Awad AA, Chaudhry HJ, Shelley KH (2006) Optimizing the medical management of diabetic patients undergoing surgery. *Conn Med* 70(10):621–630
- Xenos ES, Abedi NN, Davenport DL, Minion DJ, Hamdallah O, Sorial EE, Endean ED (2008) Meta-analysis of endovascular vs open repair for traumatic descending thoracic aortic rupture. *J Vasc Surg* 48(5):1343–1351

Organtransplantation

Kapitel 89 Behandlung von Organspendern – 1209

T. Bein

Kapitel 90 Intensivtherapie nach Transplantation solider Organe – 1219

C. Lichtenstern, M. Müller, J. Schmidt, K. Mayer, M.A. Weigand

Behandlung von Organspendern

T. Bein

89.1 Hirntodfeststellung – 1210

- 89.1.1 Definition des Hirntodes – 1210
- 89.1.2 Voraussetzungen zur Feststellung des Hirntodes – 1210
- 89.1.3 Untersuchungen zur Feststellung des Hirntodes – 1210
- 89.1.4 Qualifikation der Untersucher – 1212
- 89.1.5 Apparative Zusatzuntersuchungen – 1212
- 89.1.6 Todeszeitpunkt und Dokumentation – 1213

89.2 Intensivmedizinische Behandlung des Organspenders – 1214

- 89.2.1 Einleitung – 1214
- 89.2.2 Pathophysiologische Konsequenzen des Hirntodes – 1214
- 89.2.3 Spezielle Kriterien für die Eignung zur Spende – 1216

Literatur – 1218

89.1 Hirntodfeststellung

89.1.1 Definition des Hirntodes

Definition

Hirntod – Der Hirntod wird definiert als Zustand der irreversibel erloschenen Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms. Dabei wird durch kontrollierte Beatmung die Herz- und Kreislauffunktion noch künstlich aufrechterhalten (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer).

Nach Feststellung des Hirntodes ist die Organentnahme zum Zwecke der Transplantation möglich, sofern der Verstorbene zu Lebzeiten eine gültige Willensbekundung vorgenommen hat (z. B. mittels Organspendeausweis) oder – bei Fehlen einer solchen Bekundung – die Verwandten/Angehörigen den bekannten oder mutmaßlichen Willen erklären. Darüber hinaus ergeben sich medizinische (z. B. Malignomerkrankung) und juristische Besonderheiten (bei nicht natürlicher Todesursache), welche zuvor abgeklärt werden müssen.

Einwilligung zur Organspende

Die Entscheidung zur Organspende des Verstorbenen gilt als unabdingbare (rechtliche) Voraussetzung zur Organentnahme. Bei Fehlen einer schriftlichen Willensbekundung zu Lebzeiten (z.B. Organspendeausweis) muss für diese Entscheidung unter Einbeziehung der nächsten Verwandten/Angehörigen der mutmaßliche Wille des Verstorbenen ermittelt werden (sog. „erweiterte Zustimmungsregelung“ durch das Transplantationsgesetz von 1997). Im Rahmen der letzten Änderung des Transplantationsgesetzes 2012 versenden die Krankenkassen regelmäßig Informationen und Organspendeausweise an ihre Mitglieder mit der Bitte, eine Erklärung abzugeben („Erklärungslösung“).

Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen eines kompletten Ausfalls der Hirnfunktionen sollte – unter Beachtung der Voraussetzungen – unverzüglich die Hirntoddiagnostik vorgenommen werden. Die behandelnden Ärzte sind verpflichtet, den festgestellten Hirntod eines Patienten der zuständigen Koordinierungsstelle der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) oder dem zuständigen Transplantationszentrum mitzuteilen.

Über die medizinische Eignung für oder Kontraindikationen gegen die Organentnahme wird interdisziplinär entschieden. Die Bundesärztekammer hat – entsprechend § 3 Abs. 2 Pkt. 2 Transplantationsgesetz (TPG) – die Verfahrensregeln zur Feststellung des Hirntodes vorgegeben. Die **Hirntoddiagnostik** ist sowohl an bestimmte klinische Voraussetzungen als auch an eine spezielle Qualifikation der Untersucher geknüpft.

89.1.2 Voraussetzungen zur Feststellung des Hirntodes

Der klinische Verdacht auf das Erlöschen sämtlicher Hirnfunktionen und somit die Bedingungen zur Einleitung entsprechender Untersuchungen sind gegeben, wenn folgende **Voraussetzungen** erfüllt sind:

- Akute schwere Hirnschädigung;
- Primär: direkte traumatische oder nicht traumatische Hirnschädigung, z. B. Schädel-Hirn-Trauma, Hirninfarkt, intrazerebrale oder subarachnoidale Blutung, Enzephalitis, Hirntumor, akuter Verschlusshydrozephalus). Bei primärer Hirnschä-

digung wird zwischen supra- und infratentorieller Läsion unterschieden.

- Sekundär: Hirnschädigung infolge ausgeprägter hypoxisch-ischämischer Läsion nach Kreislaufstillstand, Intoxikation oder Lungenerkrankung sowie infolge Hypoglykämie.

Vor der Feststellung des Hirntodes muss ausgeschlossen werden, dass andere Einflussfaktoren an der bestehenden Hirnstörung beteiligt sind. Zu diesen gehören: Schock/schwere Hypotension (systolischer Blutdruck < 80 mm Hg), Intoxikation/Medikamenteneinwirkung, Hypothermie (Körperkerntemperatur < 36 °C), schwere Störung des Elektrolyt- oder Säure-Basen-Haushalts, endokrinologische oder metabolische Stoffwechselentgleisung.

- **Die Hirntoddiagnostik darf nur bei Kreislaufstabilität (systolischer Blutdruck ≥ 80 mm Hg), bei ausreichender Körperkern-temperatur (≥ 36 °C), sowie Elektrolyt- und Blutzuckerhomöostase durchgeführt werden.**

Für den Intensivmediziner klinisch bedeutsam ist der Ausschluss des Einflusses sedierender oder analgesierender Medikamente, welche im Rahmen der Behandlung (häufig kontinuierlich via Perfusor!) verabreicht wurden. In diesen Fällen muss eine ausreichende Pause zwischen der Beendigung der Analgosedierung und der Hirntoddiagnostik eingehalten werden. Bei länger dauernder, hochdosierter Infusion von Benzodiazepinen (Midazolam!) kann wegen der ausgeprägten Tendenz zur Gewebekumulation dieser Zeitraum verlängert sein. In diesen Fällen sollte eine Serumspiegelbestimmung durchgeführt werden.

- **Nach Beendigung einer kontinuierlichen Analgosedierung mit Benzodiazepinen/Opioiden via Perfusor muss ausreichend lang vor Einleitung der Hirntoddiagnostik gewartet werden, um einen Überhang auszuschließen. Im Zweifel können Konzentrationsbestimmungen dieser Substanzen im Serum durchgeführt werden.**

Eine weitere wichtige Voraussetzung ist die **Beobachtungszeit**. Sie beträgt bei primärer Hirnschädigung für Erwachsene und Kinder ab dem 3. Lebensjahr 12 h, für Kinder unter 2 Jahren 24 h und für reife Neugeborene (erste 4 Lebenswochen) 72 h; bei sekundärer Hirnschädigung ist für alle Patienten eine Beobachtungsdauer von 72 h gefordert (► Abb. 89.1).

89.1.3 Untersuchungen zur Feststellung des Hirntodes

Die **klinischen Symptome** des Ausfalls der Hirnfunktionen werden nach einem von der Bundesärztekammer vorgegebenen Musterprotokollbogen wie im Folgenden dargestellt dokumentiert (abrufbar unter ► www.bundesaerztekammer.de).

Komanachweis. Fehlen jeglicher Reaktionen, spontaner mimischer Äußerungen und Grimassieren oder Abwehrbewegungen auf Schmerzreize (z. B. kräftiger Druck mit dem Reflexhammerstiel auf Finger- und Fußnägel, Druck auf den oberen Orbitarand, die Kiefergelenke oder das Nasenseptum).

! Cave

Bei Störungen der sensiblen Leitungsbahnen (Querschnittslähmung, Guillain-Barré-Syndrom) können die Reaktionen auf Schmerzreize an den Extremitäten fehlen. Bei Gesichtsschädel-

verletzung kann die Wahrnehmung von Schmerzreizen an den supraorbitalen Nervenaustrittspunkten und an der Nasenschleimhaut beeinträchtigt sein.

Eine besondere, häufig irritierende Ausdrucksform des Hirntodes ist das Auftreten von spontanen oder bei Berührungen ausgelösten ungerichteten Bewegungen der Extremitäten oder des Rumpfes. Es handelt sich um eine Enthemmung spinaler Reflexschablonen durch den Wegfall inhibierender Einflüsse des Gehirns auf das Rückenmark. Auch vegetative Äußerungen (wie Hautrötung, profuses Schwitzen, Tachykardie, plötzlicher Blutdruckanstieg), das Auftreten von Muskeleigen- und Bauchhautreflexen, Beugesynergien und Babinski-Zeichen sind bei bereits eingetretenem Hirntod möglich.

Fehlen der Pupillenreaktion Mittelweite (4 mm) bis weite (9 mm) Pupillen. Keinerlei Reaktion auf Lichteinfall. Artifizielle Beeinträchtigungen der Pupillenreaktion – wie Trauma der Kornea oder des Bulbus, lokale Anwendung von pupillenwirksamen Substanzen – wie auch vorbestehende Pupillenanomalien sind auszuschließen.

Fehlen des okulozephalen Reflexes Seitdrehungen des Kopfes aus der Mittelposition um 90° führen nicht zu Gegenbewegungen der Bulbi („Puppenkopfphänomen“). Auch Bulbusbewegungen nach oben infolge rascher Nackenbeugung fehlen. Bei vermuteter oder nachgewiesener Instabilität der Halswirbelsäule kann eine beidseitige kalt-kalorische Vestibularisprüfung (Auslösung von Nystagmus) durchgeführt werden.

Fehlen des Kornealreflexes Das reflektorische Blinzeln bei Berührung der Kornea unterbleibt. Der Kornealreflex weist einen trigeminofazialen Reflexbogen auf, deshalb kann er bei traumabedingter Schädigung der genannten Nerven ausfallen (z.B. bei Orbita- und Felsenbeinfrakturen). In solchen Fällen ist die Bewertung für die Hirntoddiagnostik nur eingeschränkt möglich.

Fehlen des Rachen- und Trachealreflexes Tiefes, endotracheales, bzw. pharyngeales Absaugen führt nicht zur Auslösung eines Hustenreflexes oder zur Würgereaktion.

Apnoetest Der Apnoetest ist ein wesentlicher Hinweis auf die erloschenen Hirnstammfunktionen. Er sollte als letzter Test durchgeführt werden, wenn alle anderen Untersuchungsergebnisse mit der Diagnose des Hirntodes kompatibel sind.

Zur Durchführung des Apnoetests wird der Patient zunächst für einige Minuten mit reinem Sauerstoff beatmet, sodass der arterielle Sauerstoffpartialdruck (p_aO_2) auf mindestens 200 mm Hg steigt. Anschließend wird der Patient vom Respirator diskonnektiert, oder es wird eine apnoeische Ventilation mit reinem Sauerstoff vorgenommen. Es empfiehlt sich nicht, den Patienten in dieser Phase am Beatmungsgerät zu belassen, da moderne, „sensibel“ eingestellte Trigger eine Spontanatmungsaktivität vortäuschen können. Etwa 5 min nach Beginn des Apnoetests werden die arteriellen Blutgaswerte bestimmt, da nach Maßgabe des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer ein p_aCO_2 von ≥ 60 mm Hg zur Beurteilung und Dokumentation der Apnoe gefordert ist.

In Abhängigkeit von einer Beeinträchtigung der Lungenfunktion kann sich während der „Wartezeit“ bis zur dokumentierten Hyperkapnie eine Desaturation ($S_aO_2 < 90\%$) entwickeln. In dieser Situation wird eine kurze Beatmungszeit mit niedrigen Tidalhüben und reinem Sauerstoff empfohlen. Auch weitere Störungen können sich unter Hyperkapnie einstellen (Hypotension, Herzrhythmusstörungen).

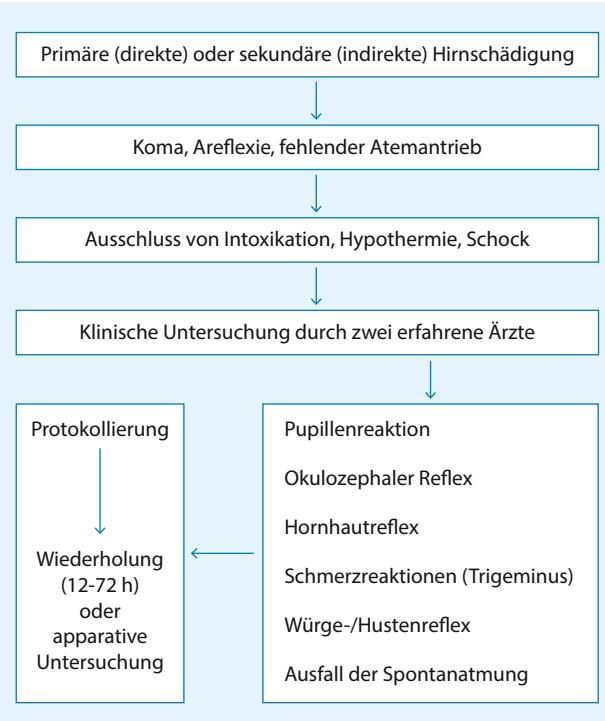


Abb. 89.1 Hirntodalgorithmus. Algorithmus zum Vorgehen bei schweren Hirnschädigungen, bei denen ein Erlöschen der Hirnfunktionen vermutet wird

Bei kritischer Verschlechterung des Zustands unter Hyperkapnie im Rahmen des Apnoetests oder bei anderen Konstellationen, welche die Beurteilung einer möglichen Atemexkursion erschweren, muss der Patient zunächst stabilisiert und die Untersuchung verschoben werden. Die präzise Erfassung der Apnoe als wichtiges Zeichen der erloschenen Hirnfunktionen erfordert eine optimale Vorbereitung und gewissenhafte Durchführung mit der Beobachtung und Dokumentation eines zweifelsfrei eingetretenen Atemstillstandes. Bei Zweifeln oder unterschiedlichen Interpretationen kann das Hirntodprotokoll nicht abgeschlossen werden.

! Cave

Spinales Automatismen können Atembewegungen vortäuschen.

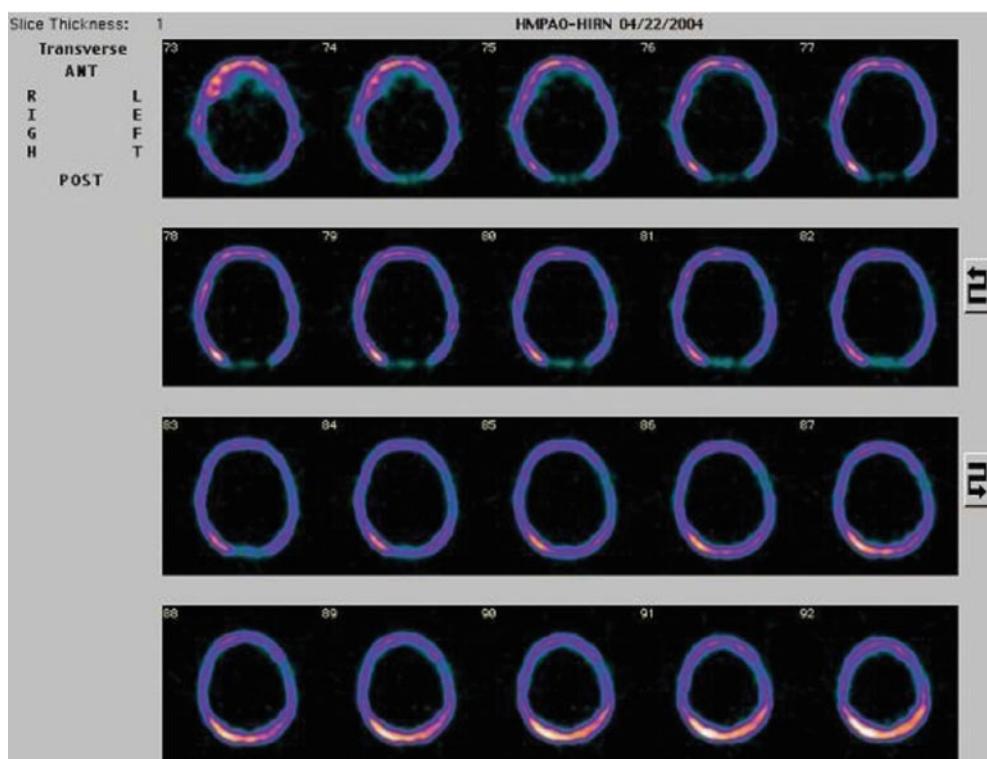
Weitere, ergänzende klinische Untersuchungsmöglichkeiten zum Nachweis ausgefallener Hirnstammfunktionen Das Fehlen folgender Reflexe unterstützt die Diagnose „Hirntod“, ist aber weder beweisend noch vorgeschrieben. Es handelt sich um

- Ausfall des bulbovagalen Reflexes (okulokardialer Reflex): Die Herzfrequenz sinkt nicht bei starkem Druck auf die Bulbi.
- Ausfall des vestibulookulären Reflexes: Spülung des äußeren Gehörgangs mit etwa 50 ml kalten Wassers (Eiswasser) führt nicht zu einer langsamen, tonischen, ipsiversiven Bulbusbewegung wie bei komatosen Patienten mit intaktem Hirnstamm.

Diese Untersuchungen sind – wie auch der Atropintest – nicht obligatorisch. Sie können zusätzlich zur Bestätigung der vorgeschriebenen Untersuchungen durchgeführt werden.

- Atropintest: Bei Ausfall des dorsalen (parasympathischen) Vaguskerns im kaudalen Hirnstamm kommt es nach Injektion von 2,0 mg Atropin nicht zu einer Tachykardie. Zu beachten

Abb. 89.2 Zerebrale Perfusionsszintigraphie (SPECT) bei komplettem zerebralem Perfusionstillstand. Erkennbar ist die Darstellung der Perfusion von Schädelkalotte und -haut, während intrazerebral keinerlei Perfusionssmarkierung zur Darstellung kommt. (Abb. überlassen von der Abteilung für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Regensburg, mit freundlicher Genehmigung)



ist allerdings: Ein Atropin-induzierter Herzfrequenzanstieg schließt den Hirntod aus, umgekehrt jedoch ist ein fehlender Herzfrequenzanstieg kein alleiniger Beweis für den eingetretenen Hirntod.

Irreversibilität des Ausfalls

Aus medizinischer und juristischer Sicht ist nicht nur der Nachweis des Ausfalls der Gesamtfunktion des Gehirns, sondern auch der Nachweis der Irreversibilität der klinischen Ausfallsymptome gefordert. Dies impliziert eine Wiederholung der klinischen Untersuchung nach den oben angegebenen Fristen der Beobachtungszeit. Selbstverständlich dürfen sich in der Zwischenzeit keine Hinweise auf eine noch intakte Hirnfunktion ergeben.

89.1.4 Qualifikation der Untersucher

„Die beiden den Hirntod feststellenden und dokumentierenden Ärzte müssen über eine mehrjährige Erfahrung in der Intensivbehandlung von Patienten mit schweren Hirnschädigungen verfügen“ (Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer), eine spezielle Fachrichtung ist hierfür aber nicht vorgeschrieben.

Die Ärzte sollen die Untersuchung unabhängig voneinander vornehmen. Sie dürfen im Fall einer Organtransplantation weder an der Entnahme noch an der Übertragung von Organen des Verstorbenen beteiligt sein oder Weisungen eines Arztes unterstehen, der an diesen Maßnahmen beteiligt ist.

Die Untersuchungsergebnisse und der Zeitpunkt ihrer Feststellung müssen von den Ärzten unter Angabe der zugrunde liegenden Befunde dokumentiert und anschließend unterschrieben werden. Die Gelegenheit zur Einsichtnahme der Untersuchungsbefunde ist den nächsten Angehörigen sowie anderen nahestehenden Personen zu gewähren.

89.1.5 Apparative Zusatzuntersuchungen

Zum **Nachweis der Irreversibilität** können statt einer zweiten klinischen Untersuchung bestimmte apparative Zusatzuntersuchungen verwendet werden, welche hinsichtlich ihrer Aussagekraft evaluiert wurden. Die vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer akzeptierten Zusatzuntersuchungen sind: das Elektroenzephalogramm (EEG), die multimodal evozierten Potenziale (EVP), die Dopplersonographie und die zerebrale Perfusionsszintigraphie.

Die Durchführung **einer** Zusatzuntersuchung ist ausreichend. Manche Methoden sind jedoch in Handhabung und Bewertung sehr von der individuellen Erfahrung der Untersucher abhängig. Außerdem können bestimmte methodische Schwierigkeiten auftreten, die zu Fehlinterpretationen führen und die Diagnose „Hirntod“ in Frage stellen. Daher dürfen untersuchende Ärzte nur diejenigen Methoden verwenden und deren Ergebnisse interpretieren, mit welchen absoluten Routine und Vertrautheit besteht und die keine mehrdeutigen Befunde zulassen.

Elektroenzephalographie (EEG)

Die standardisierte Ableitung eines Elektroenzephalogramms muss über 30 min einen völligen Ausfall der bioelektrischen Hirnaktivität (sog. Nulllinien-EEG) aufweisen. Der Nachweis der Irreversibilität des Hirnfunktionsausfalls ist somit gegeben. Allerdings können Artefakte im Zeitalter der elektronisch „hochgerüsteten“ Intensivstationen – bedingt durch elektronische Signale von Beatmungsgeräten, Alarmsystemen etc. – die Beurteilung des Elektroenzephalogramms beeinträchtigen. Studien haben zudem interindividuelle und sogar intraindividuelle Diskrepanzen bei der (wiederholten) Befundung gezeigt. Die Ableitung ist zeitaufwändig und dauert nicht selten 2 h und mehr.

• Cave

Intoxikationen mit Sedativa (z. B. Barbiturate, Benzodiazepine) oder Succinylcholin können eine elektrozerebrale Stille vortäuschen.

schen. Die korrekte, artefaktfreie Ableitung eines Nulllinien-EEG über 30 min ist auf modernen Intensivstationen erheblich erschwert.

Wegen der Problematik der Artefakterzeugung und der Schwierigkeit der Interpretation wird auf vielen Intensivstationen das EEG als apparative Zusatzuntersuchung nicht angewendet. Bei bestimmten Hirnschädigungen (primäre infratentorielle Lokalisation) hat allerdings die EEG-Untersuchung nach wie vor einen hohen Stellenwert.

- Im Fall einer primär infratentoriellen Hirnschädigung ist zur Feststellung des Hirntodes der Nachweis eines Nulllinien-EEG oder des zerebralen Kreislaufstillstands erforderlich; nur so kann belegt werden, dass auch die Funktion des Großhirns und nicht nur diejenige des Hirnstamms erloschen ist.

Evozierte Potenziale

Akustisch (AEP) oder somatosensibel (SEP) evozierte Potenziale weisen den Vorteil auf, dass sie von Sedativa, Anästhetika und metabolischen Enzephalopathien nicht nennenswert beeinflusst werden. Dennoch sind Durchführung und Interpretation dieser Zusatzuntersuchung abhängig von der Erfahrung des Anwenders.

Akustisch evozierte Potenziale (AEP) Die Wellen I und II entstehen im Hörnerv. Ihre Darstellung auf einer oder beiden Seiten belegt die Intaktheit von Innenohr und Hörnerv. Die Wellen III-V werden im Hirnstamm generiert. Sie verschwinden beim Erlöschen der Hirnstammfunktionen. Das Fehlen der frühen akustisch evozierten Potenziale ist aber kein sicheres Hirntodzeichen, denn eine vorbestehende Taubheit oder eine Läsion des Hörnervs, z. B. infolge einer Felsenbeinquerfraktur oder einer Meningitis, können zum Ausfall geführt haben. Fehlende akustisch evozierte Potenziale mit und ohne Persistenz der Welle I werden auch bei einer Thrombose der A. basilaris beobachtet.

Es wird daher bei Nichtdarstellbarkeit der AEP das Vorhandensein einer Voruntersuchung mit noch nachweisbarer Welle I gefordert. Andernfalls ist der Befund erloschener AEP-Wellen für die Hirntoddiagnostik nicht interpretierbar.

Somatosensibel evozierte Potenziale (SEP) des N. medianus Die Ableitung der SEP nach bilateraler Medianusstimulation ist als Irreversibilitätsnachweis des Hirnfunktionsverlusts bei primär supratentoriellen und sekundären Hirnschädigungen jenseits des 2. Lebensjahres geeignet. Für primär infratentorielle Schädigungen gelten andere Untersuchungsbedingungen (► EEG). Eine Rückenmarkschädigung soll ausgeschlossen sein.

Die Medianus-SEP müssen bei der Hirntoddiagnostik grundsätzlich auf beiden Seiten untersucht werden. Beim Hirntod fallen die Komponenten N13 (ableitbar über dem 2. Halswirbelkörper) und der kortikale Primärkomplex bei Fz-Referenz aus. Die Kette der Farfield-Potenziale bricht spätestens nach der Komponente N11/P11 bei extrakranieller Referenz und Ableitung über der sensiblen Hirnrinde ab. Die kortikalen Antworten erlöschen jedoch oft schon vor Eintritt des definitiven Hirntodes. Das Potenzial über dem 7. Halswirbelkörper (N13a) ist üblicherweise vorhanden, kann aber bei einer zusätzlichen Schädigung des Halsmarks fehlen.

- Die Ableitung akustisch oder somatosensibel evozieter Potenziale erfordert Erfahrung in Durchführung und Befundung, darüber hinaus ist diese Untersuchung eher als Verlaufsuntersuchung geeignet, da häufig zur zweifelsfreien Interpretation ein Vorbefund (vor Eintreten des Hirntodes) erforderlich ist.

Untersuchung der zerebralen Perfusion

Der Stillstand des zerebralen Kreislaufs lässt sich mittels Dopplersonographie nachweisen. Hierfür ist ein arterieller Mitteldruck > 80 mm Hg (Erwachsene), bzw. > 60 mm Hg (Kinder) erforderlich. Die zerebrale Perfusionsszintigraphie („single photon emission computer tomography“; SPECT) ist ebenfalls für den Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands geeignet. Die selektive zerebrale Angiographie wurde „historisch“ häufig eingesetzt, wird heute aber aus verschiedenen Gründen (z. B. Kontrastmittelapplikation) nicht mehr empfohlen.

Wurde im Rahmen einer diagnostischen zerebralen Perfusionsdarstellung der Zirkulationsstillstand nachgewiesen, ist hierdurch die Irreversibilität ohne weitere Beobachtungszeit festgestellt, sofern die Untersuchungsdauer mindestens 30 min betragen hat.

Dopplersonographie Diese kann in jedem Lebensalter eingesetzt werden, allerdings können bei Kleinkindern die Untersuchungsbedingungen wegen des inkompletten knöchernen Schädels erschwert sein. Sie schließt mindestens die extrakraniellen Aa. carotides internae et vertebrales sowie die transkraniell zu beschallenden Aa. cerebri mediae ein. Bei zerebralem Zirkulationsstillstand wird entweder ein Perfusionsstop oder ein Pendelfluss dargestellt.

Die Qualität auch dieser Untersuchung ist in hohem Maße von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Unklare Ergebnisse sind nur in Zusammenschau mit einem vor dem Hirntod erhobenen Befund ausreichend interpretierbar.

Auch das Verfahren der transkraniellen Dopplersonographie ist sehr stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Unter erschwerten Untersuchungsbedingungen (z. B. fehlendes „Knochenfenster“) darf dieser Befund nur dann als sicheres Zeichen des zerebralen Kreislaufstillstands gewertet werden, wenn derselbe Untersucher einen Signalverlust bei zuvor eindeutig ableitbaren intrakraniellen Strömungssignalen dokumentiert hat und an den extrakraniellen Arterien ebenfalls ein zerebraler Kreislaufstillstand nachweisbar ist.

Zerebrale Perfusionsszintigraphie (SPECT) Bei der SPECT werden Radiopharmaka verwendet, deren diagnostische Sicherheit validiert worden ist (meist: Tc-99 m-Hexamethylpropylenaminoxim; HMPAO). Kriterien des Hirntodes sind die fehlende Darstellung der zerebralen Gefäße, der zerebralen Perfusion und der Anreicherung im Hirngewebe. Die Szintigraphie muss in verschiedenen Ansichten und in tomographischer Technik erfolgen. Nach Bolusinjektion des Radiopharmakons werden zunächst die großen kranialen Gefäße von ventral dargestellt, anschließend werden die Gewebedurchblutung mittels statischer Szintigraphien erfasst (► Abb. 89.2). Interne Qualitätskontrollen (z. B. Überprüfung der physiologischen Verteilung des Radiopharmakons in Thorax und Abdomen) tragen zur Qualitätssicherung bei.

89.1.6 Todeszeitpunkt und Dokumentation

Definition

Todeszeitpunkt – Da nach aktueller Rechtsauffassung der Hirntod mit dem Tod des Menschen gleichzusetzen ist, entspricht der Abschluss der Diagnosestellung mit Dokumentation des Hirntodes dem Todeszeitpunkt des Patienten.

Der Zeitpunkt des Hirntods ist unabhängig sowohl vom Zeitpunkt der Beendigung der mechanischen Beatmung/Kreislaufunterstützung als auch vom Zeitpunkt einer späteren Organentnahme.

89.2 Intensivmedizinische Behandlung des Organspenders

89.2.1 Einleitung

In den letzten Jahren stagniert in Deutschland nach Angaben der Deutschen Stiftung für Organtransplantation (DSO) die Zahl der Organspender; die Angaben für 2012 deuten sogar auf einen Rückgang hin. Die Ursachen des Hirntodes liegen in der überwiegenden Zahl bei nicht traumatischen intrakraniellen Blutungen (56,2%) im Vergleich zu Schädel-Hirn-Traumata (15,2%), ischämisch-hypoxischen Hirnschäden (15,5%) oder Hirninfarkten (12,4%).

Da die Zahl der Transplantationen derzeit nicht gesteigert wird, ergibt sich für die einzelnen Organe weiterhin eine unverändert große oder zunehmende Warteliste (► Tab. 89.1). Zusätzlich steigt die Zahl von Patienten mit Organerkrankungen im Endstadium, für welche die Transplantation die einzige erfolgversprechende Therapie bedeutet, weiter. Auch die zunehmende Aktivität im Bereich der Lebendspende (Niere, Teil der Leber) kann dieses Defizit nur begrenzt auffangen.

In den letzten Jahren wurde wegen des Spendermangels eine liberalere Einstellung zur Frage der medizinischen Eignung von verstorbenen Patienten für eine Organspende entwickelt. Strenge medizinische Kriterien für die Auswahl hirntoter Spender sind heute weitgehend aufgegeben worden, um wartenden Patienten eine Möglichkeit zur Transplantation zu geben. Dabei wurden in den letzten Jahren zunehmend „marginale“ Spenderorgane gewonnen und auch vielfach erfolgreich transplantiert.

Auch die **Altersgrenze** der zur Organspende geeigneten Verstorbenen hat sich deutlich nach oben verschoben: Während man z. B. in den 1980-er Jahren die Obergrenze für eine Leberspende mit 50–55 Jahren angab, wurden in jüngster Vergangenheit gelegentlich auch Lebertransplantationen von über 80-jährigen Spendern durchgeführt.

Die Ursachen für den oben beschriebenen Organmangel bestehen zum einen in einer ungenügenden Meldung potenzieller Organspender an die DSO oder die Transplantationszentren. Darüber hinaus besitzt nach wie vor nur ein geringer Teil der Bevölkerung einen Organspendeausweis. Die Erfassung des mutmaßlichen Willens des Verstorbenen durch die Angehörigen/Verwandten ist schwierig und emotional belastet. Die Ablehnungsquote durch die Angehörigen/Verwandten wird nach wie vor mit ca. 40 % angegeben.

Spenderorgane

- Derzeit besteht ein Trend zum Rückgang der Organspende in Deutschland mit weiterhin unveränderter oder sogar zunehmender Differenz zwischen der Transplantationstätigkeit und der Warteliste schwer kranker Patienten.
- Das Konzept der Lebendspende ist nur in eingeschränktem Maße in der Lage, dieses Defizit abzubauen.
- Die mögliche erreichbare Zahl postmortaler Organspender wird verhindert durch verschiedene Faktoren: derzeit eingeschränktes Vertrauen in die Transplantationsmedizin, unzureichende Meldung von Patienten mit vermutetem oder eingetretenem Hirntod durch die Krankenhäuser sowie durch die hohe Ablehnungsquote durch Angehörige/Verwandte.

In diesem Zusammenhang ist die adäquate **intensivmedizinische Betreuung hirntoter Patienten** von großer Bedeutung. Durch den Eintritt des Hirntodes kann es zu gravierenden pathophysiologischen Veränderungen kommen. Diesen muss durch geeignete Maßnahmen entgegengesetzt werden, damit nicht in der Situation des Spendermangels weitere geeignete Organe verloren werden.

Die **Durchführung der Hirntoddiagnostik** und auch die **Versorgung des hirntoten Organspenders** stellen erhebliche Anforderungen an das Personal einer Intensivstation. Daher sollte unmittelbar nach eingetretenem Hirntod der zuständige Transplantationskoordinator der DSO verständigt werden, damit dieser das Krankenhaus bei der Organspende logistisch und ggf. auch personell unterstützen kann.

- Durch einen reibungslosen Ablauf der Organspende mit adäquater Stabilisierung des Spenders und möglichst kurzer Zeitspanne zwischen Eintreten des Hirntodes und Organentnahme lassen sich sekundäre Schädigungen geeigneter Spenderorgane vermeiden.

89.2.2 Pathophysiologische Konsequenzen des Hirntodes

Das Erlöschen der zerebralen Funktionen resultiert in gravierenden pathophysiologischen Veränderungen, deren Kenntnis die Durchführung gezielter Maßnahmen ermöglicht, um einen hirntoten Organspender bis zur Organentnahme in einem stabilen Zustand zu halten.

Stabilität des kardiovaskulären Systems

Durch den Hirntod werden ausgeprägte Störungen der neurohumoralen Steuerungssysteme induziert. In der Frühphase nach eingetretenem Hirntod finden häufig kurzfristig massive endogene Katecholaminausschüttungen statt, welche fokale myokardiale Nekrosen bis hin zum Infarkt hervorrufen können. In einer späteren Phase manifestiert sich ein „sepsähnliches“ Syndrom mit Freisetzung inflammatorischer Mediatoren und einer entsprechenden Vasoplegie. Zusätzlich kommt es zum Verlust aller zentralen sympathoadrenergen Funktionen. Durch Verlust des peripheren Vasomotorentonus in Verbindung mit einer Reduktion des Herzminutenvolumens droht eine Minderperfusion der Organsysteme. Eine behandlungspflichtige **Hypotension** tritt bei bis zu 85 % aller Organspender auf und ist die häufigste behandlungspflichtige Komplikation.

! Cave

Nach Eintritt des Hirntodes entwickelt sich häufig eine ausgeprägte Hypotension. Um sekundäre Organschäden zu vermeiden, sollte ein ausreichender arterieller Mitteldruck ≥ 70 mm Hg aufrechterhalten werden.

Die **Behandlung der Hypotension** erfolgt entsprechend dem Konzept des septischen Schocks: Neben ausgiebiger Volumensubstitution ist der Einsatz von Vasopressoren notwendig (Noradrenalin, Dobutamin). Bei unklarem Volumenstatus und/oder häodynamischer Instabilität kann ein erweitertes häodynamisches Monitoring sinnvoll sein.

Die Echokardiographie erlaubt neben der Abschätzung der kardialen Vorlast auch eine **Beurteilung der Inotropie** und kann insbesondere bei Traumapatienten einen Perikarderguss als Ursache einer Hypotension ausschließen. Zur differenzialdiagnostischen Abklä-

Tab. 89.1 Postmortale Organspenden in Deutschland jeweils in den Jahren 2011, 2012, 2013. (Zahlen der Deutschen Stiftung Organtransplantation)

Organe	Transplantationen 2011	Transplantationen 2012	Transplantationen 2013	Neuanmeldungen 2013 (ohne Wiederholungsanmeldungen)
Niere ^a	2036	1789	1547	7908
Leber ^a	1040	919	884	1534
Herz	362	318	313	929
Lunge	313	339	371	443
Pankreas	160	141	128	142

^aohne Lebendspenden.

rung der Ursache der Hypotension empfiehlt sich auch die **Durchführung eines Volumenbelastungstests** mit Infusion von 500 ml kristalloider Flüssigkeit innerhalb von 5–10 min. Ein Anstieg des Blutdrucks mit Abnahme der Herzfrequenz lässt einen Volumenmangel als wesentliche Ursache der Hypotension erscheinen.

- Die großzügige Volumengabe ist die wichtigste Maßnahme zur Kreislaufstabilisierung nach eingetretenem Hirntod. Bleibt hierunter eine Verbesserung der kardiovaskulären Funktion aus, ist die zusätzliche Katecholamintherapie erforderlich.

Herzrhythmusstörungen

Arrhythmien und insbesondere **Bradykardien** sind mit Eintreten des Hirntodes durch Ausfall der sympathischen und parasympathischen Kreislaufregulation häufig zu beobachten. Dabei muss beachtet werden, dass die Gabe von Atropin durch den Ausfall der parasympathischen Regulationszentren im Hirnstamm keinen Effekt hat. Das Herz eines hirntoten Organspenders ist funktionell denerviert.

Behandlung der Bradykardie

Klinisch bedeutsame, bradykarde Herzrhythmusstörungen nach eingetretenem Hirntod sind nicht mit Atropin behandelbar. In dieser Situation sind entweder sympathomimetische Substanzen mit direkter Wirkung am Herzen (Adrenalin, Dobutamin) einzusetzen oder es ist – in bedrohlichen Situationen – die Einschwemmung eines passageren Schrittmachers zu erwägen.

Diabetes insipidus

Bei etwa 80 % der Patienten entwickelt sich nach eingetretenem Hirntod ein zentraler Diabetes insipidus als Konsequenz aus dem Ausfall der hypothalamisch-hypophysären Funktion. Er manifestiert sich durch eine Polyurie, die nachfolgend zu einer hyperosmolaren Dehydratation mit Hypernatriämie führt. Die klinisch oft eindrucksvolle Diagnose eines Diabetes insipidus (Polyurie von 400 ml/h und mehr) kann durch die Bestimmung der Natriumausscheidung im Urin (<20 mmol/l) bestätigt werden.

Die Behandlung des Diabetes insipidus erfolgt am einfachsten durch die Gabe von **Desmopressin**, (Bolus 2–4 µg, kontinuierlich 0,5–1 µg/h i.v.). Negative Effekte einer Desmopressin-Gabe im Hinblick auf die Funktion der Spendernieren wurden nicht nachgewiesen. Sind bereits größere Flüssigkeitsverluste aufgetreten, sollten diese durch Infusion 2,5%iger Glukoselösung oder 0,45%iger NaCl-Lösung ausgeglichen werden.

- Zur Behandlung der Polyurie im Rahmen eines Diabetes insipidus empfiehlt sich die Gabe von Desmopressin in Kombination mit der Infusion hyposmolarer Lösungen. Bei dieser Maßnahme müssen engmaschige Elektrolytkontrollen (insbesondere Na⁺ und K⁺) erfolgen.

Hypothermie

Mit Eintreten des Hirntodes kommt es zum vollständigen Verlust der Temperaturregulation, sodass oftmals eine Hypothermie (Körperkerntemperatur < 36 °C) auftritt. Zusätzlich kann die **Substitution** von großen Flüssigkeitsvolumina zur Behandlung des Diabetes insipidus diesen Effekt verstärken. Die Hypothermie kann zahlreiche unerwünschte Effekte nach sich ziehen:

- Kardiale Arrhythmien sowie negativ-inotrope Effekte der Hypothermie können eine Kreislaufinstabilität begünstigen.
- Eine Koagulopathie kann zu einer klinisch relevanten Blutungsneigung insbesondere bei Traumapatienten führen.
- Nicht zuletzt kommt es als Folge der Hypothermie zu einer Linksverschiebung der Hämoglobin-O₂-Bindungskurve. Dies vermindert die Sauerstoffabgabe von Oxyhämoglobin im Gewebe.

Daher sollte auch nach Eintritt des Hirntodes die **Normothermie** angestrebt werden. Zu diesem Zweck ist der Einsatz konvektiver Luftwärmern wie auch spezieller Infusionswärmern geeignet.

Beatmung

Die Beatmungsbehandlung folgt den Grundsätzen des **Konzeptes der lungenprotektiven Beatmung**: Anwendung kleiner Tidalvolumina von etwa 6 ml/kg KG, Begrenzung des Inspirationsdrucks auf ca. 30 mbar, ausreichend hoher PEEP zur Verhinderung des Alveolarkollapses. Dies gilt besonders, wenn auch die Entnahme der Lungen im Rahmen einer Multiorganspende vorgesehen ist. Hier ist aber darauf zu achten, dass ein (zu) hoch gewählter PEEP eine Hypotension als Folge hoher Beatmungsdrücke induzieren kann, insbesondere wenn gleichzeitig eine Hypovolämie vorliegt.

Die frühzeitige Antibiotikagabe (nach Entnahme von Trachealsekret zur mikrobiologischen Analyse) trägt zur Verhinderung einer nosokomialen Pneumonie bei und steigert damit die mögliche Eignung als Spenderorgan.

Blutersatz

Die Indikationsstellung zur Transfusion von Blutprodukten richtet sich nach den inzwischen nicht mehr strittigen Grundsätzen einer „restriktiven“ Strategie. In der Regel ist ein Transfusionstrigger eines Hb-Wertes < 7 g/dl für die Gabe von **Erythrozytenkonzentraten** ausreichend.

Tab. 89.2 Ziele der Intensivtherapie des hirntoten Organspenders

Parameter	Therapeutisches Ziel	Therapiemöglichkeiten bei Abweichungen von der therapeutischen Zielgröße
Blutdruck	Mittlerer arterieller Druck ≥ 70 mm Hg	– Ausgleich eines Volumenmangels bei beatmungsabhängigen Schwankungen der arteriellen Druckkurve – Bei Normovolämie: Gabe von Katecholaminen, bevorzugt Noradrenalin + Dobutamin
Diurese	$> 1,0$ ml/kg KG/h	– Anhebung des arteriellen Mitteldrucks – Bei Polyurie: Desmopressin (2–4 µg i.v.)
Natrium	$\text{Na}^+ < 155$ mol/l	– Infusion von 2,5%iger Glukoselösung – Gabe von Desmopressin
Oxygenierung	$S_a\text{O}_2 \geq 90\%$	– Erhöhung der $F_i\text{O}_2$ – Erhöhung des PEEP – Lagerungstherapie, Open-lung-Manöver
Körpertemperatur	$\geq 36,0^\circ\text{C}$	– Anwendung eines Infusionswärmers – Anwendung konvektiver Luftwärmern
Hämoglobinwert	≥ 7 g/dl	– Transfusion von Erythrozytenkonzentraten
Blutzucker	< 150 mg/dl	– Insulin-Perfusor

Gerinnungsstörungen

Gerinnungsstörungen sind selten, können jedoch im Rahmen des Eintritts des Hirntodes auftreten. Neben einer **Verlustkoagulopathie** bei traumatisierten Patienten wird eine **Verbrauchskoagulopathie** bis hin zum Vollbild der **disseminierten intravasalen Gerinnung** (DIC) bei etwa 5 % aller Organspender beobachtet und pathophysiologisch mit dem Übertritt von zerebralen Gangliosiden in die systemische Zirkulation in Zusammenhang gebracht. Die Substitutionstherapie mit Gerinnungsfaktoren sollte sich primär am klinischen Bild und weniger an Laborparametern orientieren.

- **Gerinnungsstörungen im Rahmen des Eintritts des Hirntodes sind selten. Therapieziel bei Gerinnungsstörungen ist die Kontrolle klinisch relevanter Blutungen, aber nicht die Normalisierung von Laborwerten!**

Die **Substitutionstherapie** mit Gerinnungsfaktoren oder gefrorenem Frischplasma erschwert zudem die Beurteilung der Leberfunktion des Spenders, die Indikation sollte insbesondere bei einer geplanten Leberspende sehr streng gestellt werden.

Die Ziele der Intensivtherapie des hirntoten Organspenders sind in **Tab. 89.2** zusammengefasst.

89.2.3 Spezielle Kriterien für die Eignung zur Spende

In Zeiten stagnierender Spenderzahlen und großer Wartelisten gibt es keine allgemein gültigen Kriterien, welche ein Organ als spenderdeutlich charakterisieren. Allgemein gilt, dass eine sorgfältige Anamnese zu erheben ist in Bezug auf frühere Erkrankungen, Auslandsaufenthalte, Drogen-, Alkohol- und Nikotinabusus. Der aktuelle Status der Organe lässt sich durch klinische Untersuchung, Laborkonstellation und bildgebende Verfahren einschätzen.

Abgesehen von den meisten Malignomerkrankungen und schwersten systemischen Infektionskrankheiten (Sepsis) lässt sich kein eindeutiges Ausschlusskriterium – auch nicht für das Alter – definieren. Bei eingeschränkten Funktionen zu transplantierender Organe oder einem unklaren Infektions- oder Malignomstatus muss gemeinsam mit dem Koordinator der Deutschen Stiftung Organ-

transplantation und dem Fachkollegen des Transplantationszentrums entschieden werden.

Die erfolgreiche Transplantation von **Nieren** älterer Spender (> 70 Jahre) gilt heute nicht mehr als Einzelfall. Kreatininwerte > 2 mg/dl, ein hoher Katecholaminbedarf und eine Oligurie werden von einzelnen Zentren kritisch bewertet, sind aber kein absolutes Ausschlusskriterium. Auch ein seit langem bestehender Diabetes mellitus, ein Hypertonus sowie eine fortgeschrittene Arteriosklerose stellen in vielen Zentren keine absolute Kontraindikation zur Nierenentnahme/-transplantation dar. In diesen Fällen und auch bei hohem Spenderalter geht aber häufig eine histologische Begutachtung der entnommenen Organe der endgültigen Entscheidung über eine Eignung als Transplantat voraus.

Die Altersobergrenze für eine Spende der **Leber** wird im Eurotransplant-Bereich mit 75 Jahren angegeben, wobei Spender über 60 (65) Jahren häufig bereits als „marginale“ Spender betrachtet werden. Auch andere Faktoren (Langzeitbeatmung, eine höhere inotrope Medikamentengabe, verlängerte hypotensive Perioden sowie deutlich erhöhte Transaminasenwerte) können zur Ablehnung führen.

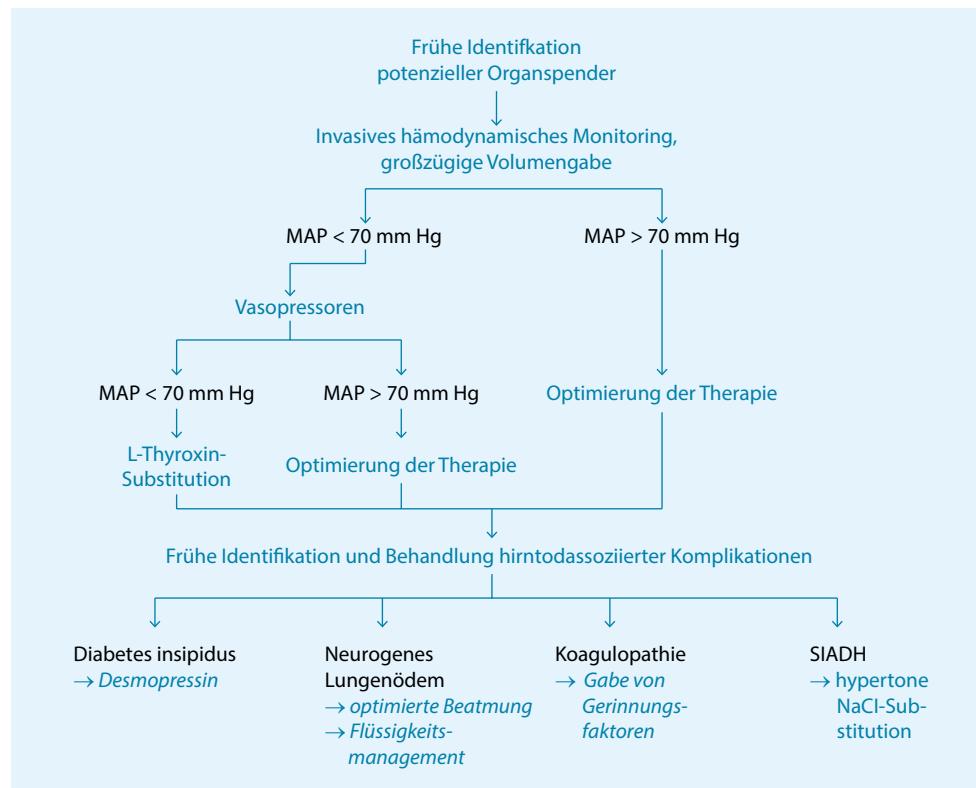
- **Der Grad der Leberverfettung wird als wesentlicher Faktor für eine gute Transplantatfunktion angesehen. Als oberer Grenzwert wird etwa 30 % angegeben.**

Diabetes mellitus stellt per se keine Kontraindikation zur Leberentnahme dar. Im Zweifelsfall müssen histologische Untersuchungen nach der Organentnahme die Eignung der Leber bestätigen.

Bezüglich der Entnahme des **Pankreas** gelten relativ restriktive Regeln. Die Obergrenze des Alters des Verstorbenen wird mit 50 Jahren angegeben. Dies hängt zum einen mit der Tatsache zusammen, dass im Gegensatz zu Herz oder Leber die Bauchspeicheldrüse kein absolut lebensnotwendiges Organ darstellt, zum anderen ist die Transplantatverlustrate bei über 45-jährigen Spendern erhöht.

Ein anamnestisch bestehender **Diabetes mellitus** verbietet die Entnahme/Transplantation des Pankreas. In zweifelhaften Situationen hilft die Bestimmung des HbA1c-Wertes. Erhöhte Amylasewerte, wie sie bei vielen traumatisierten Patienten gefunden werden, sind keine absolute Kontraindikation zur Pankreastransplantation. Ältere Verstorbene und Patienten mit einem BMI > 30 kg KG/m² sind jedoch auch mögliche Spender für Inselzelltransplantate.

Abb. 89.3 Algorithmus eines „aggressiven“ Managements für potenzielle Organspender (SIADH = Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion). (Mod. nach DuBose u. Salim 2008)



Bei beabsichtigter Entnahme des **Herzens** wird die Altersgrenze des Spenders mit etwa 60 Jahren angegeben. Allerdings sind auch hier die Grenzen fließend, und es kommt im Wesentlichen auf das biologische Alter bzw. die konkrete kardiale Situation des Spenders an. Akzeptiert werden heute auch Spender mit höherer kontinuierlicher Infusion von Katecholaminen, Zustand nach Reanimation, myokardialer Dysfunktion (echokardiographisch bestimmte Ejektionsfraktion von $0,35 \pm 0,10$) und EKG-Veränderungen (WPW-Syndrom, verlängerte QT-Zeit). Allerdings fordern viele Transplantationszentren die Durchführung einer Koronarangiographie als Kriterium zur Akzeptanz bzw. Ablehnung.

Die Realisierung von **Lungenentnahmen** bei potenziellen Organspendern weist die niedrigste Rate aller in der klinischen Routine transplantierten Organe auf. Wegen der Zunahme von Lungentransplantationskandidaten auf den Wartelisten hat sich die Akzeptanz von „nicht idealen“ Spendern aber auch auf diesem Gebiet erhöht. Während im Eurotransplant-Bereich noch eine **Altersgrenze** von 50 Jahren gilt, geben amerikanische und japanische Autoren deutlich höhere Grenzen an (60 bzw. 65 Jahre).

- Bei der Lungenspende spielt die Dauer der maschinellen Beatmung wegen der hohen Inzidenz nosokomialer Pneumonien und wegen des anzunehmenden „beatmungsinduzierten Lungenschadens“ eine erhebliche Rolle. Diese Zeitspanne sollte eine Woche nicht überschreiten.

Radiologisch nachgewiesene Infiltrate sind heute kein absolutes Ausschlusskriterium mehr. Auch bezüglich eines „kritischen“ p_aO_2/F_1O_2 -Indexes sind viele Transplantationszentren großzügiger geworden. Auch hier ist im Einzelfall eine Klärung mit der DSO bzw. den Transplantationsteams erforderlich.

- Die umfassende, sorgfältige, intensivmedizinische Behandlung des Spenders verbessert nicht nur die Funktion des übertragenen Organs im Empfänger, sondern erhöht auch die Anzahl der pro Spender gewonnenen Organe und hilft somit, den Mangel an Spenderorganen zu reduzieren.

In einer prospektiven Untersuchung wurde in 15 Intensivstationen in Italien die Praxis der Organprotektion bezüglich einer potenziellen Lungenspende untersucht (Mascia et al. 2006). Von 34 Patienten, bei denen der Hirntod festgestellt worden war, waren 23 wegen erhöhten Alters nicht zur Lungenspende geeignet. Nur bei 2 von den verbleibenden 11 Patienten wurden die Lungen entnommen, weil die anderen eine zu schlechte Lungenfunktion hatten ($p_aO_2/F_1O_2 < 300$). Bei diesen Patienten waren in der Phase während und nach der Hirntodbestimmung keinerlei Recruitment- oder Lagerungsmaßnahmen vorgenommen worden, sodass das organprotektive Regime als „suboptimal“ eingeschätzt wurde.

In einer retrospektiven Analyse aller in den USA von 2000–2001 erfassten Organspender wurden die Auswirkungen einer konsequenten Hormonsubstitution (Methylprednisolon, Vasopressin, Trijodthyronin) auf die Stabilität und die Transplantationseignung der Organe ermittelt. Von ca. 10.000 Spendern wurden 701 mit diesem Schema behandelt. Es zeigte sich, dass in dieser Gruppe die Rate der zur Spende geeigneten Organe um 22,5 % größer war im Vergleich zur nicht hormonbehandelten Gruppe. Hochgerechnet bedeutete dies, dass durch konsequente Hormonsubstitution ca. 2000 Organe mehr hätten gewonnen werden können (Rosendale et al. 2003). Auch in anderen Studien sind solche Algorithmen zur „aggressiven“ Behandlung potenzieller Organspender vorgestellt worden (Abb. 89.3).

Für eine **erfolgreiche Organspende** ist aber nicht nur eine gute Intensivtherapie des Spenders erforderlich, sondern auch eine möglichst schnelle und reibungslose Organentnahme nach durchgeführ-

ter Hirntoddiagnostik und anschließender Zustimmung durch die Angehörigen.

- Je mehr Zeit zwischen Eintreten des Hirntodes und Entnahme der Organe vergeht, umso größer ist die Gefahr sekundärer Schäden primär transplantationsgeeigneter Organe.

Literatur

Literatur zu Abschn. 89.1

- Ball WS Jr (1998) Neuroimaging in brain death. Am J Neuroradiol 19:796
- Bein T, Schlitt HJ, Bösebeck D et al (2005) Hirntodbestimmung und Betreuung des Organspenders. Dtsch Ärztebl 102:A278–A283
- Buchner H, Schuchardt V (1990) Reliability of electroencephalogram in the diagnosis of brain death. Eur Neurol 30:138–141
- Firsching R, Frowein RA, Wilhelms S, Buchholz F (1992) Brain death: practicability of evoked potentials. Neurosurg Rev 15:249–254
- Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen (Transplantationsgesetz – TPG) vom 5. November 1997. In: Bundesgesetzblatt Jahrgang 1997 Teil I Nr. 74. Bonn, 11. November 1997, S 2631–2639
- Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes vom 1.08.2012 und Gesetz zur Regelung der Entscheidungslösung im Transplantationsgesetz vom 1.11.2012, Bundesgesetzblatt Jahrgang 2012 Teil I Nr. 35. Bonn, 25. Juli 2012, S 1601–1612
- Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC et al (2006) Transcranial doppler ultrasoundography to confirm brain death: a meta-analysis. Intensive Care Med 32:1937–1944
- Moskopp D (2012) Management von Organspendern und Organempfängern – Hirntoddiagnostik. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 47:176–185
- Munari M, Zuccetta P, Carollo C et al (2005) Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. Crit Care Med 33:2068–2073
- Nau HE, Wiedermayer H, Brune-Nau R et al (1987) Zur Validität von Elektroenzephalogramm (EEG) und evozierten Potentialen in der Hirntoddiagnostik. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 22:273–277
- Ulsenheimer K (2009) Hirntod und Intensivmedizin. Juristische Probleme. Anaesthetist 58:722–727
- Wijdicks EFM (2001) The diagnosis of brain death. N Engl J Med 344:1215–1221
- Wijdicks EFM, Rabenstein A, Manno E, Atkinson J (2008) Pronouncing brain death. Neurology 71:1240–1244
- Wijdicks EFM, Panayiotis N, Gronseth G et al (2010) Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 74:1911–1924
- Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (1998) Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes. Dritte Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gemäß Transplantationsgesetz (TPG). Dtsch Ärztebl 95:B-1509–B-1516

Literatur zu Abschn. 89.2

- Briceno J, Marchal T, Padillo J, Solorzano G, Pera C (2002) Influence of marginal donors on liver preservation injury. Transplantation 74(4):522–526
- Dubose J, Salim A (2008) Aggressive organ donor management. J Intens Care Med 23:367–375
- Guesde R, Barrou B, Leblanc I et al (1998) Administration of desmopressin in brain-dead donors and renal function in kidney recipients. Lancet 352:1178–1181
- Hermann H, Suchodolski K, Logemann F (2012) Management von Organspendern und Organempfängern – Spenderkonditionierung und Management der Organentnahme. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 47:188–196
- Mascia L, Bosma K, Pasero D et al (2006) Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: an observational survey. Crit Care Med 34:321–327
- Mauer D, Nehammer K, Bösebeck D, Wesslau C (2003) Die organprotektive Intensivtherapie bei postmortalen Organen. Intensivmedizin 40:574–584
- Pancreas Advisory Committee (2002) Eurotransplant Foundation [www.euro-transplant.org]
- Rosendale J, Kauffman HM, McBride MA et al (2003) Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. Transplantation 75:482–487
- Salim A, Martin M, Brown C et al (2006) The effect of a protocol of aggressive donor management: implications for the national organ donor shortage. J Trauma 61:429–435
- Mehta RL, McDonald BR, Aguilar MM, Ward DM (1990) Regional citrate anticoagulation for continuous arteriovenous hemodialysis in critically ill patients. Kidney Int 38:976–981

Intensivtherapie nach Transplantation solider Organe

C. Lichtenstern, M. Müller, J. Schmidt, K. Mayer, M.A. Weigand

- 90.1 Einleitung – 1221
- 90.2 Hintergrund der Transplantationsmedizin – 1221
- 90.3 Grundlagen der Abstoßungsreaktion – 1221
- 90.4 Immunsuppressiva – 1222
 - 90.4.1 Kortikoide – 1223
 - 90.4.2 Calcineurin-Inhibitoren – 1223
 - 90.4.3 Antiproliferativa – 1227
 - 90.4.4 Antilymphozyten-Antikörperpräparate – 1227
- 90.5 Infektiologische Komplikationen der Immunsuppression – 1228
 - 90.5.1 Infektiologische Überwachung – 1229
 - 90.5.2 Antimikrobielle Prophylaxe – 1230
 - 90.5.3 Antimikrobielle Therapie – 1230
 - 90.5.4 Tumorerkrankungen als Komplikation einer immunsuppressiven Therapie – 1231
 - 90.5.5 HIV und Organtransplantation – 1231
- 90.6 Spezielle Intensivmedizin nach Nieren-/Nieren-Pankreas-Transplantation – 1231
 - 90.6.1 Einleitung – 1231
 - 90.6.2 Komorbidität – 1231
 - 90.6.3 Operationstechnik – 1231
 - 90.6.4 Postoperative Intensivtherapie – 1232
- 90.7 Kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation – 1232
 - 90.7.1 Operationstechnik – 1233
 - 90.7.2 Postoperative Intensivtherapie – 1233
- 90.8 Lebertransplantation – 1233
 - 90.8.1 Einleitung – 1233
 - 90.8.2 Hämodynamische Effekte und hepatorenales Syndrom – 1234
 - 90.8.3 Hepatopulmonales Syndrom und portopulmonale Hypertension – 1234
 - 90.8.4 Hepatische Enzephalopathie – 1234
 - 90.8.5 Präoperative Intensivtherapie – 1234
 - 90.8.6 Operationstechnik – 1234
 - 90.8.7 Postoperative Intensivtherapie – 1235

- 90.9 Herztransplantation – 1236**
 - 90.9.1 Einleitung – 1236
 - 90.9.2 Präoperative Intensivtherapie – 1237
 - 90.9.3 Postoperative Intensivtherapie – 1237
 - 90.10 Lungentransplantation – 1239**
 - 90.10.1 Einleitung – 1239
 - 90.10.2 Präoperative Intensivtherapie – 1240
 - 90.10.3 Operationstechnik – 1240
 - 90.10.4 Postoperative Intensivtherapie – 1240
- Literatur – 1241**

90.1 Einleitung

Der Intensivmedizin kommt eine zentrale Bedeutung in Rahmen der Transplantationsmedizin zu. Aufgrund ihrer marginalen Organfunktion benötigen die Patienten nicht selten bereits im Vorfeld der Transplantation eine intensivmedizinische Versorgung, zu der dann auch die Evaluation und Listung sowie die Koordination des zeitkritischen Transplantationsablaufs gehören können. Die direkte postoperative Betreuung nach komplexen Organtransplantationen bedarf zumeist der Versorgung im Rahmen von Überwachungszentren, in denen sowohl direkt transplantationsassoziierte Komplikationen als auch Nebenerkrankungen eine intensivmedizinische Behandlungen notwendig machen. Diese zielt auf die Stabilisierung der Organfunktion, Behandlung begleitender Organdysfunktionen, adäquate Induktion der Immunsuppression und die möglichst frühe Wiederherstellung der Eigenständigkeit des Transplantierten ab.

Bei der spezifischen intensivmedizinischen Betreuung bereits transplantiertener Patienten ist auf die Erhaltung der Funktion des Transplantats, die Steuerung der immunsuppressiven Medikation unter Beachtung ihrer Nebenwirkungen und ihres Interaktionspotenzials und die Therapie (spezifischer) Begleiterkrankungen zu achten. Das intensivmedizinische Vorgehen z. B. in Bezug auf Hämodynamik, Beatmung, Sedierung oder Therapie von Blutungen unterliegt dabei organspezifischen Zielwerten, um sekundären Schäden des Transplantats vorzubeugen. Die intensivmedizinische Betreuung von Transplantationspatienten ist immer eine interdisziplinäre Angelegenheit (Abb. 90.1).

- **Transplantationspatienten bedürfen nicht selten prä- und postoperativ einer interdisziplinären intensivmedizinischen Betreuung. Dabei kommt der Behandlung bestehender Organdysfunktionen und der Erhaltung der Transplantatfunktion eine zentrale Bedeutung zu.**

90.2 Hintergrund der Transplantationsmedizin

Erste Versuche mit der Transplantation von Organen vom Tier auf den Menschen und von einem Menschen zu einem anderen scheiterten Ende des 19. Jahrhunderts. Bald erkannte man, dass im Gegensatz dazu Gewebeverpflanzungen innerhalb eines Individuums möglich waren. Die Erkenntnis, dass die Abstoßung fremder Gewebe Folge einer Immunisierung ist, wurde durch Peter Medawar 1945 beschrieben.

Das für die Erkennung körperfremder Gewebe entscheidende Human-Leukocyte-Antigen-System (HLA) wurde 1958 erstmals beschrieben. Ein erster Transplantationserfolg ergab sich 1954 mit der ersten erfolgreichen Nierentransplantation bei eineiigen Zwillingen durch Murray in Boston, USA. Im Jahr 1963 wurde dann erfolgreich die erste Lunge und im gleichen Jahr durch Starzl in Denver die erste Leber transplantiert. Christiaan Barnard wurde 1967 durch die erste Herztransplantation in Kapstadt weltberühmt. Der Patient überlebte diese Operation 18 Tage. Den entscheidenden Durchbruch erfuhr die Transplantationsmedizin erst 1976 mit der Entdeckung der immunsuppressiven Effekte von Ciclosporin A durch Jean Borel.

Die Induktion einer donorspezifischen Toleranz unter Erhaltung der eigenen Immunität ist die Zielvorstellung für die Weiterentwicklung der Transplantationsmedizin. Bis heute wurden verschiedene Strategien hierzu beschrieben, die auf einer Induktionstherapie mit monoklonalen Antikörpern, einer Übertragung hämatopoietischer Stammzellen des Organspenders (Chimerisierung) (Kawai et al. 2008) und der Induktion von hemmenden Zellen, die die gegen das

Spendergewebe gerichteten Lymphozyten regulieren, beruhen (Hebold et al. 2002).

Die Spende, Entnahme, Vermittlung und Übertragung unterliegt in Deutschland den Regelungen des Transplantationsgesetzes. In seiner 2012 novellierten Fassung stärkt es die strikte Trennung der beiden Vorgänge Organentnahme aufgrund einer postmortalen Organspende und Organübertragung auf einen Patienten in einer darauf spezialisierten Klinik.

Die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) ist die bundesweite Koordinierungsstelle für die postmortale Organspende der vermittelungspflichtigen Organe Niere, Herz, Leber, Lunge, Pankreas und Dünndarm.

Im Jahr 2012 wurden in Deutschland gut 1000 postmortale Organentnahmen und etwa 3500 Organtransplantationen durchgeführt. Für die Länder Niederlande, Belgien, Luxemburg, Österreich, Slowenien, Kroatien und Deutschland wird bei der Stiftung Eurotransplant in Leiden (Niederlande) eine gemeinsame Warteliste der potenziellen Organempfänger geführt. An diese Vermittlungsstelle melden die Transplantationszentren die erforderlichen Daten der zur Organtransplantation gelisteten Patienten. Heute steht der Patienten auf den Wartelisten ein eklatanter Mangel an Spenderorganen gegenüber.

Kontraindikationen Aktuelle Tumorerkrankungen, die durch die Transplantation nicht kurativ behandelt sind, stellen eine Kontraindikation für eine Transplantation dar, wobei im Falle von kurativ behandelten oder chronischen Tumorerkrankungen individuell entschieden werden muss. Suchterkrankungen sowie andere psychiatrische Erkrankungen, die eine mangelnde Therapiebindung in der Folge der Transplantation sehr wahrscheinlich machen, schließen eine Transplantation ebenfalls aus.

90.3 Grundlagen der Abstoßungsreaktion

Die genetisch fremden Gewebe eines transplantierten Organs induzieren z. B. durch die Zelloberflächenmerkmale des AB0-Systems oder die auf allen kernhaltigen Zellen ausgeprägten Haupthistokompatibilitätskomplexe (MHC) eine Abwehrreaktion des Empfängers. Nicht körpereigene MHC werden als Antigen erkannt und lösen so die entscheidende T-Zell-Reaktion aus. Eine möglichst genaue Übereinstimmung der MHC-Typen von Spender und Empfänger (identisch bei eineiigen Zwillingen) erhöht die Akzeptanz des Fremdgewebes.

Man unterscheidet eine akute und eine chronische Form der Abstoßungsreaktion. Die kurz nach der Transplantation **perakut** verlaufende humorale Abstoßungsreaktion wird durch im Empfängerorganismus präexistierende donorspezifische Antikörper gegen z. B. MHC vermittelt. Es folgt nach einer Komplementaktivierung eine Embolisation der Blutgefäße des Transplantats, die schwierig therapierbar ist. Eine im Vorfeld der Transplantation durchgeführte Cross-match-Untersuchung macht diese Variante der Abstoßung unwahrscheinlich.

Hier sind aufwendige technische Voraussetzungen und ein hohes Maß an transplantationsimmunologischer Kenntnis für die Empfängervorbereitung notwendig (Tait et al. 2013). Es existieren verschiedene Protokolle zur Desensibilisierung von Patienten mit donorspezifischen Antikörpern im Vorfeld einer Transplantation. Beim Vorhandensein solcher Antikörper haben Nieren-, Herz- und Lungentransplantierte ein höheres Abstoßungsrisiko als Leber-, Dünndarm- und Inselzelltransplantierte. Eine besondere Form der donorspezifischen Antikörper liegt bei der Entscheidung zur AB0-

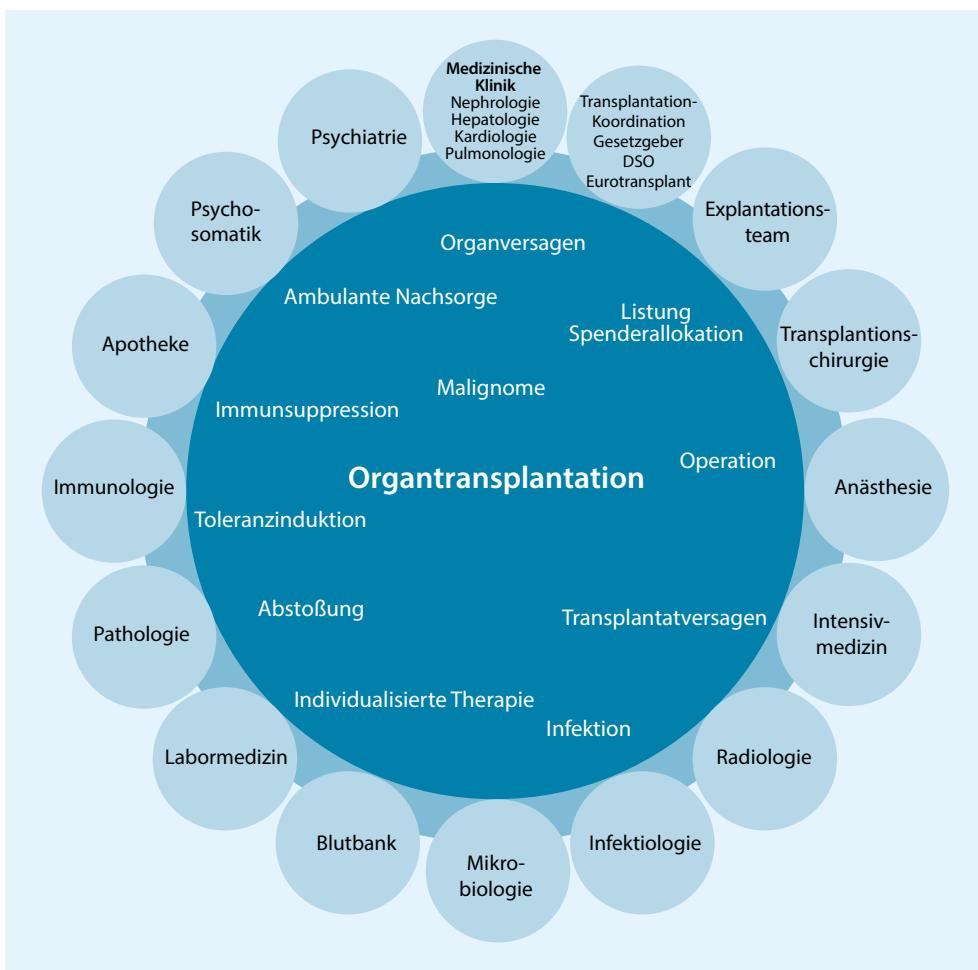


Abb. 90.1 Multidisziplinarität der Transplantationsmedizin

inkompatiblen Transplantation vor. Verfahren zur spezifischen Immunabsorption, Plasmapherese und selektiven Depletion der CD20-positiven B-Zellen mittels monoklonalem Antikörper Rituximab werden in diesen Fällen perioperativ angewendet.

Die zweite **akute** Abstoßungsreaktion wird durch zytotoxische T-Lymphozyten vermittelt und tritt häufig in der Frühphase nach einer Transplantation auf. Hiervon ist die **chronische** Abstoßungsreaktion zu unterscheiden, bei der sowohl humorale als auch zelluläre Mechanismen eine Rolle spielen. Eine solche Reaktion verläuft in der Regel über Monate bis Jahre, ist durch eine progrediente Fibrosierung, Vaskulopathie mit Proliferation von Endothel- und Gefäßmuskelzellen gekennzeichnet und im Gegensatz zur akuten Abstoßungsreaktion meist schlecht behandelbar.

Die immunologische Auseinandersetzung mit den transplantierten Geweben führt auch unter Immunsuppression zu histologisch nachweisbaren entzündlichen Veränderungen. Das Maß der Abstoßungsreaktion wird anhand von Transplantatbiopsien untersucht. Nach der Transplantation werden unabhängig vom klinischen Zustand in einem festen zeitlichen Schema sog. Protokollbiopsien entnommen, die es ermöglichen, therapiebedürftige Abstoßungen vor einer klinisch manifesten Organ dysfunktion zu entdecken (Bohmig et al. 2005). Die histologischen Befunde werden nach organspezifischen internationalen Klassifikationen eingeordnet

- Nieren-, Lebertransplantate: BANFF-Kriterien (Ormonde et al. 1999; Racusen et al. 1999),
- Herz-, Lungentransplantate: Klassifikationen der International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) (Stewart et al. 2005; Yousem et al. 1996)).

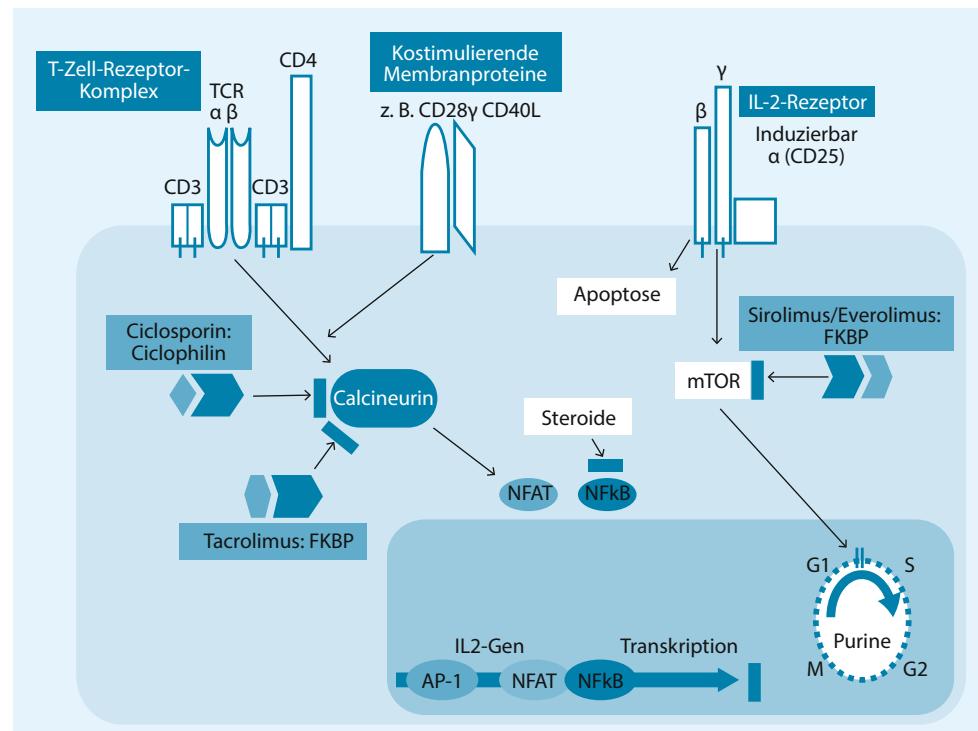
Um eine frühe Schädigung des transplantierten Organs noch vor Einwachsen der Gefäßanschlüsse zu vermeiden, wird mit einer hochdosierten Immunsuppression begonnen, die im weiteren Verlauf reduziert werden kann. Die Kombination mehrerer Immunsuppressiva mit unterschiedlichen Wirkprinzipien verringert dabei das Auftreten assoziierter Nebenwirkungen. Das Ausmaß der notwendigen Immunsuppression ist abhängig von:

- Zeitpunkt nach der Transplantation (Initialphase, Frühphase, Langzeitverlauf),
- Art der Transplantation (absteigend: Herz/Lunge, Niere, Leber),
- Aktivität des Immunsystems (Alter: Kinder, Erwachsene),
- anderen individuellen Faktoren (z. B. HLA-Mismatch, Ischämiezeit).

90.4 Immunsuppressiva

Kortikosteroide wirken unspezifisch antiinflammatorisch. Calcineurin-Inhibitoren (Ciclosporin A, Tacrolimus) hemmen die Immunreaktion durch Blockierung der IL-2-Produktion in der T-Zelle. DNA-Synthesehemmer wirken unspezifisch (Azathioprin) bzw. „spezifisch“ (MPA, MMF) antiproliferativ auf Lymphozyten. mTOR-Inhibitoren (Sirolimus, Everolimus) blockieren spezifisch die T-Zell-Proliferation durch Unterbrechung der intrazellulären Signalweiterleitung nach Aktivierung des IL-2-Rezeptors. Polyclonale Antikörper und Anti-CD3-Antikörper wirken durch Elimination von T-Zellen immunsuppressiv, während die monoklonalen Antikörper

Abb. 90.2 Wirkungsmechanismus der Immunsuppressiva an der T-Helferzelle



gegen den IL-2-Rezeptor die Proliferation aktiver T-Zellen blockieren.

90.4.1 Kortikoide

Kortikoide bewirken nach Bindung intrazellulärer Rezeptoren eine Hemmung der Transkription der Gene proinflammatorischer Zytokine (z. B. IL-1, IL-2; Abb. 90.2). Damit üben sie einen unspezifisch entzündungshemmenden Einfluss auf Leukozyten aus. Bekannte unerwünschte Wirkungen der Steroide sind Flüssigkeitsretention, diabetische Stoffwechselse, Hypercholesterinämie und Osteoporose.

Im Rahmen der Transplantation werden Kortikoide in hohen Dosen zunächst parenteral und später enteral verabreicht, um eine frühe Abstoßung während des Einheilens des transplantierten Organs zu verhindern. Dazu wird Prednisolon oder Methylprednisolon (500–1000 mg; 10 mg/kg KG) intravenös appliziert (Tab. 90.1). In den ersten postoperativen Tagen kann Prednisolon in einer Dosierung von bis zu 1,5–5 mg/kg KG (zumeist aufgeteilt in 2 oder 3 Dosen) gegeben werden, bevor es in den folgenden Tagen/Wochen weiter reduziert und ganz ausgeschlichen werden kann. Hohe intravenöse Kortikoidboli werden auch im Fall einer akuten Abstoßungsreaktion verwendet, z. B. Methylprednisolon 10 mg/kg KG/Tag über 3 Tage.

90.4.2 Calcineurin-Inhibitoren

Das intrazelluläre Enzym Calcineurin bindet die durch den T-Zell-Rezeptor intrazellulär freigesetzten Kalziumionen und aktiviert danach die zytosolische Komponente des Transkriptionsfaktors NF-AT, das verbunden mit seiner nukleären Komponente unter anderem die Synthese von Interleukin-2 (IL-2) bewirkt. Die Calcineurin-Inhibitoren (CNI) [Ciclosporin A, Tacrolimus (FK505)]

blockieren die Bindung von Kalziumionen an die spezifische Bindungsstelle am Calcineurin und entfalten so ihre immunsuppressive Wirkung v. a. über die Hemmung der Freisetzung von IL-2 aus T-Zellen (Abb. 90.2).

Calcineurin-Inhibitoren besitzen eine dosisabhängige nephrotoxische Wirkung, die bei intravasaler Hypovolämie schnell zur Entwicklung eines akuten Nierenversagens führen kann. Der Einsatz weiterer potenziell nephrotoxischer Medikamente ist deshalb kritisch abzuwegen. CNI begünstigen die Entstehung eines Hypertonus und einer Osteoporose. Zusätzlich kann CNI eine Reihe von neurologischen Nebenwirkungen verursachen, wie z. B. Tremor, Kopfschmerzen, Parästhesien und die CNI-assoziierte posteriore Leukenzephalopathie mit Verwirrung, Koma, Krampfanfällen, kortikaler Blindheit und Lähmungen (Tab. 90.2).

Ciclosporin A

Ciclosporin A bildet intrazellulär mit Cyclophilin einen Komplex, der dann an Calcineurin bindet und dessen Aktivierung durch Kalziumionen hemmt. Es steht zur intravenösen und oralen Applikation zur Verfügung, wobei die orale Bioverfügbarkeit auch der neueren Mikroemulsionen großen inter- und intraindividuellen Unterschieden unterliegt (30–60%).

Ciclosporin A wird 2-mal täglich im Abstand von 12 h (Tab. 90.1). Die enterale Resorption von Ciclosporin A ist dabei u. a. auch vom Gallefluss abhängig, was z. B. für Lebertransplantierte von großer Relevanz ist. Ciclosporin A wird über Cytochrome P 450 (CYP 450) (Isoenzym 3A4) in der Leber verstoffwechselt. Daraus ergeben sich vielfältige Möglichkeiten von Arzneimittel- bzw. Nahrungsmittelinteraktionen, wie z. B. Azol-Antimykotika, diverse Antibiotika, aber auch Johanniskrautpräparate und Grapefruitsaft [CYP 450-(3A4)-Blockade].

Die Halbwertszeit liegt in Abhängigkeit von der Leberfunktion bei 6–20 h. Aufgrund der geringen therapeutischen Breite und der variablen Bioverfügbarkeit von Ciclosporin A ist eine strenge Wirkspiegelüberwachung in der Intensivmedizin unbedingt notwendig.

Tab. 90.1 Dosierung, Verfügbarkeit, Zielspiegel der Immunsuppressiva

Gruppe	Wirkstoff	Bioverfügbarkeit	Dosierung	Zielspiegel (Erwachsene)	Interaktionen
Kortikoide	Predisolon Methylprednisolon	> 90 %	Methylprednisolon: 3–5 × 500 mg i.v. Stoßtherapie bei Abstoßung Prednison: initial bis 1,5 mg/kg KG, anschließend Reduk- tion nach Schema des Transplanta- tions- zentrums		Ciclosporin A: Kortikoidwirkung ↓ CsA-Spiegel ↑ Enzyminduktoren für CYP-450 (z.B. Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Primidon): Kortikoid- wirkung ↓ Nichtsteroidale Antiphlogistika und Salicylate: gastrointestinale Blutungsgefahr ↑
Calcineurin-Inhibitoren	Ciclosporin A (Microemulsion)	30–60 %	I: 2 × 2,5–3,75 mg/ kg KG E: 2 × 0,5–2 mg/kg KG	I: 100–375 ng/ml (Talspiegel) E: 800–1700 ng/ml (C2- Spiegel) E: 75–250 ng/ml (Talspiegel) 500–800 ng/ml (C2- Spiegel)	CYP-450 Substrate (Azolanti- mykotika, Makrolidantibiotika, Kalziumantagonisten, Allopurinol, Danazol, Metoclopramid, Me- thylprednisolon): Ciclosporin A- Spiegel ↑ CYP-450 Induktoren (Barbiturate, Carbamazepin, Johanniskraut, Metamizol, Nafcillin, Octreotid, Orlistat, Phenytoin, Probuclol, Rifampicin, Sulfadimidin u. Trime- thoprin (nur i.v.), Sulfapyrazon, Terbinafin, Ticlopidin): Ciclosporin A-Spiegel ↓ Grapefruit/Grapefruitsaft bewirkt irreversible Hemmung von CYP-450 (3A4): Ciclosporin A- Blutsiegel ↑ ↑ Nephrotoxische Substanzen: Nephrotoxizität ↑ Kortikoide: Häufigkeit zerebraler Krampfanfälle ↑ Diclofenac Bioverfügbarkeit von Diclophenac ↑
	Tacrolimus	5–67 %	I: 2 × 0,05 mg/kg KG E: 2 × 0,025 mg/kg KG	I: 5–18 ng/ml (Tal- spiegel) E: 3–15 ng/ml (Tal- spiegel)	CYP-450 Substrate (► oben): Tacrolimus-Spiegel ↑ CYP-450 Induktoren (► oben): Tacrolimus-Spiegel ↓ Grapefruit/Grapefruitsaft bewirkt irreversible Hemmung von CYP- 450 (3A4): Tacrolimus-Blutsiegel ↑ ↑ Nephro-, neurotoxische Substan- zen Nephro-/Neurotoxizität ↑ Kortikoide: Tacrolimus ↑ ↓

Abkürzungen: I = Induktionsdosis, E = Erhaltungsdosis, Ak = Antikörper.

90.4 • Immunsuppressiva

Tab. 90.1 (Fortsetzung) Dosierung, Verfügbarkeit, Zielspiegel der Immunsuppressiva

Gruppe		Wirkstoff	Bioverfügbarkeit	Dosierung	Zielspiegel (Erwachsene)	Interaktionen
Antipro-liferativa	Purinsynthe-sehemmer	Azathio-prin	85 %	I: 1 × 3–5 mg/kg KG E: 1 × 1–2 mg/kg KG		Allopurinol Xanthinoxidase (Aza-Dosisreduktion auf 25 %) ↓ Muskelrelaxantien Wirkung ↓ ↑ Warfarin gerinnungshemmende Wirkung ↓ Zytostatika/myelosuppressive Mittel: Myelotoxizität: ↑
		MMF, MPA	> 90 %	2 × 500 mg bis 2 × 1500 mg	1,0–4,5 µg/ml (mit CNI) 2,0–4,5 µg/ml (ohne CNI)	Aciclovir, Ganciclovir: Plasmakonzentrationen von Aciclovir/Ganciclovir + MPA ↑ Antazida, Colestyramin, gallensäurenbindende Arzneimittel: MPA-Exposition ↓ Ciclosporin A: MPA-Plasma-AUC ↓ Tacrolimus: MPA-Plasma-AUC ↑, MPAG-Plasma AUC ↓, Tacrolimus-AUC ↑?
	mTOR-Inhibi-toren	Sirolimus	10–15 %	Loading Dose: 6 mg 1 × 2 mg/Tag	4–12 ng/ml (mit CNI und Kortikoid) 12–20 ng/ml (mit Kortikoid) 5–10 ng/ml (mit Aza oder MMF)	CYP-450 Substrate (► oben): Sirolimus ↑ CYP-450 Induktoren (► oben): Sirolimus ↓ Kontraindiziert: Voriconazol
		Everolimus	16 %	I: 2 × 0,75 mg/Tag E: nach Spiegel	3–8 ng/ml	CYP-450 Substrate (► oben): Everolimus ↑ CYP-450 Induktoren (► oben): Everolimus ↓
Antikörperserenen Anti-CD3-Ak Anti-IL-2R-Ak	Polyklonale Ak	Nur i.v.		Nach Präparat		
	Nur i.v.	5 mg/Tag i.v. für 10–14 Tage				
	Nur i.v.	Nach Präparat				

Abkürzungen: I = Induktionsdosis, E = Erhaltungsdosis, Ak = Antikörper.

Tab. 90.2 Nebenwirkungen der Immunsuppressiva

	Kortikoide	Calcineurin-Inhibitoren		Antiproliferativa				Antikörperpräparate		
		Ciclosporin A	Tacrolimus	Azathio-prin	MMF, MPA	Sirolimus	Everolimus	Polyklonale Ak	Anti-CD3-Ak	Anti-IL2R-AK
Arterieller Hyperto-nus	+++	+++	++	–	–	+	+	–	–	–
Nephroto-xisch	–	+++	+++	–	–	+ (Proteinurie)	+ (Proteinurie)	+ (bei wie-derholter Gabe)	–	–
Diabetes mellitus	+++	– (?)	+	–	+	–	–	–	–	–
Hyperlipi-dämie	++	++	+	–	–	+++	+++	–	–	–

– nicht berichtet, + selten, ++ häufig, +++ sehr häufig beschrieben.

■ Tab. 90.2 (Fortsetzung) Nebenwirkungen der Immunsuppressiva

	Kortikoide	Calcineurin-Inhibitoren		Antiproliferativa				Antikörperpräparate		
		Ciclosporin A	Tacrolimus	Azathio-prin	MMF, MPA	Sirolimus	Everolimus	Polyklonale Ak	Anti-CD3-Ak	Anti-IL2R-AK
Osteoporose	+++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Neurologische Symptome	+	++	++	+	+	-	-	-	-	-
Knochenmarkdepression	-	+	+	+++	+++	++	++	-	-	-
Gastrointestinale Beschwerden	+	+	+	+	+++	++	++	-	+	+
Wundheilungsstörungen	+	-	-	+	+	++	++	-	-	-
Myalgie/Arthralgie	+	-	-	+	-	++	++	+	+	+
Hirsutismus	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Apopezie	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
Gingivahypertrophie	-	++	+	-	-	-	-	-	-	-
Allergische Reaktionen/Anaphylaxie	-	-	-	-	-	-	-	+++	++	+
Fieber, Schüttelfrost	-	-	-	-	-	-	-	++	+++	+
Dermatitis/Akne	+	-	+	+	-	++	++	-	-	-
Malignome	-	++	++	?	?	-	-	++	+	+

– nicht berichtet, + selten, ++ häufig, +++ sehr häufig beschrieben.

In der Regel werden Talspiegel 12 h nach Applikation bestimmt (Zielspiegel: 80–250 ng/ml). Da die Absorptionsschwankungen in den ersten Stunden am größten sind, kann auch eine Messung 2 h nach der Applikation durchgeführt werden (Zielspiegel: 500–1200 ng/ml). Dies korreliert genauer mit dem Plasmakonzentrationsverlauf und kann deshalb bei schwierigen Fällen zu einer verbesserten Einstellung führen (Nashan et al. 2005).

Tacrolimus

Tacrolimus geht intrazellulär einen Komplex mit dem Immunophilin FKBP ein, das ebenfalls die kalziumabhängige Calcineurin-Aktivierung und damit die IL-2-Synthese hemmt. Es ist seit 1994 in Deutschland zur Immunsuppression nach Organtransplantation

zugelassen (Haddad et al. 2006; Webster et al. 2005). Auch Tacrolimus kann sowohl enteral als auch parenteral verabreicht werden, wobei die enterale Verfügbarkeit ebenfalls einer hohen Variabilität (5–67 %) unterliegt. Tacrolimus wird als Prograf täglich 2-mal im Abstand von exakt 12 h gegeben (■ Tab. 90.1), um die angestrebten Vollblutspiegel von 5–15 ng/ml zu erreichen. Zusätzlich steht Tacrolimus als Hartkapsel (Advagraf) für eine einmalige orale Tagesgabe zur Verfügung (Barraclough et al. 2011).

Die Elimination von Tacrolimus geschieht ebenfalls hauptsächlich über CYP 450-(3A4) in der Leber. Die Halbwertszeit liegt bei 12–16 h. Außerdem bewirkt Tacrolimus über Calcineurin in den Inselzellen in einem stärkeren Maße als Ciclosporin A eine Reduktion der Insulinsekretion und begünstigt einen Diabetes mellitus.

Darüber hinaus kommt es unter Tacrolimus tendenziell häufiger zu neurologischen Nebenwirkungen als unter Ciclosporin A.

90.4.3 Antiproliferativa

Diese Gruppe von Immunsuppressiva hemmt die Proliferation der nach Antigenkontakt stimulierten Lymphozyten entweder unspezifisch durch Störung der Nukleinsäuresynthese oder durch selektive Blockade der intrazellulären Signaltransduktion in den T-Zellen.

Unselektive Purinsynthesehemmer: Azathioprin, 6-Mercaptopurin

Azathioprin wird in der Leber zu 6-Mercaptopurin umgewandelt, das als Antimetabolit der Nukleinsäuresynthese zu einer allgemeinen Proliferationshemmung führt (Abb. 90.2). Aufgrund des unselektiven Wirkungsmechanismus wirken diese Substanzen bei hohen Dosierungen hämatotoxisch. Personen mit einer Unterfunktion der Thiopurin-Methyltransferase (Untersuchung in Speziallaboratorien) bzw. im Fall einer Komedikation mit Xanthinoxidasehemmern (Allopurinol) sind hiervon besonders betroffen. Weitere Nebenwirkungen von Azathioprin und 6-Mercaptopurin sind gastrointestinale Beschwerden, Pankreatitiden und cholestatische Hepatitiden. Heute werden bevorzugt T-Zell-selektive Antiproliferativa verwendet.

T-Zell-„selektive“ Purinsynthesehemmer: Mycophenolatmofetil, Mycophenolsäure

Mycophenolatmofetil (MMF) wird im Magen zur wirksamen Substanz Mycophenolsäure (MPA) hydrolysiert, das auch direkt als magensaftresistente Darreichung angeboten wird (1 g MMF äquivalent zu 0,72 g MPA). Diese Substanzen besitzen eine T-Zell-spezifische antiproliferative Wirkung, da sie durch Hemmung der Inosinmonophosphatdehydrogenase die De-novo-Purinsynthese blockieren, auf die T- und B-Zellen in ihrer Proliferation angewiesen sind (Abb. 90.2). Andere Zellen besitzen zumeist die Möglichkeit, über den „salvage pathway“ Purine wiederzuverwerten und sind deshalb weniger MPA-empfindlich, woraus sich eine geringere knochenmarkdepressive Potenz ergibt. MPA wird im Dünndarm resorbiert (Bioverfügbarkeit >90%) und unterliegt nach Glucuronidierung in der Leber einem enterohepatischen Kreislauf, da es nach Ausscheidung mit der Galle von Dünndarmbakterien wieder in MPA abgebaut und reabsorbiert wird.

Beide Substanzen werden 2-mal täglich verabreicht und besitzen eine Halbwertszeit von etwa 16 h. Gastrointestinale Beschwerden wie Diarröhö, Bauchschmerzen und Übelkeit sind die häufigsten Nebenwirkungen, wobei eine Zytopenie gleichwohl in seltenen Fällen auftritt. Die Kombination dieser spezifischen Antiproliferativa mit Calcineurin-Inhibitoren erlaubt deutlich niedrigere CNI-Zielspiegel als eine Kombination mit Azathioprin, was sich positiv auf potenzielle Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie auswirkt.

mTOR-Inhibitoren: Sirolimus, Everolimus

Sirolimus und Everolimus bilden wie Tacrolimus mit dem Immophilin FKBP einen Komplex, der aber nicht Calcineurin, sondern die zytosolische Proteinkinase „mammalian target of Rapamycin“ (mTOR) deaktiviert (Abb. 90.2). Dadurch blockieren sie die IL-2-Rezeptor-vermittelte Signaltransduktion und Aktivierung von T-Killerzellen und stoppen den Zellzyklus dieser Zellen in der G1-Phase, während andere Effekte wie die IL-2-vermittelte Apoptose erhalten bleiben. mTOR-Inhibitoren hemmen aufgrund ihres späteren Angriffspunktes die T-Zell-Proliferation auch noch 24 h nach Antigenkontakt. Sirolimus und Everolimus sind insbesondere für die Immunsuppression nach Nierentransplantationen attraktiv, da sie für

sich allein nicht nephrotoxisch sind (Kahan 2000; Mulay et al. 2006). Allerdings wird für die Kombination mit den Calcineurin-Inhibitoren eine Verstärkung der nephrotoxischen Wirkung beschrieben. Eine mögliche kompetitive Hemmung in Kombination mit Tacrolimus am gemeinsamen Angriffspunkt FKBP scheint klinisch wenig bedeutsam (McAlister et al. 2001; Mendez et al. 2005).

Sirolimus ist für erwachsene Nierentransplantierte mit einem geringen bis mittelgradigen immunologischen Risiko in einer initialen Kombination mit Ciclosporin A-Mikroemulsion und Kortikosteroiden für die Dauer von 2–3 Monaten zugelassen. Wenn es im Verlauf möglich ist, die Ciclosporin-Mikroemulsion stufenweise abzusetzen, kann Sirolimus dann zusammen mit Kortikosteroiden als Erhaltungstherapie fortgeführt werden. Sirolimus wird einmal täglich gegeben und steht als Lösung zum Einnehmen oder als Tabletten zur Verfügung, die in ihrer Dosierung äquivalent sind. Aufgrund der relativ geringen Bioverfügbarkeit (10–15 %) müssen primäre Spiegelschwankungen erwartet werden. Zur Minimierung sollte die Einnahme deshalb entweder konsequent mit oder ohne gleichzeitige Nahrung erfolgen.

Der Abbau von Sirolimus geschieht über CYP 450 (3A4) in der Leber mit einer Halbwertszeit von etwa 60 h. In der Kombination mit Ciclosporin A wird ein Sirolimus-Talspiegel von 4–12 ng/ml im Vollblut angestrebt. Da beide Substanzen bei gleichzeitiger Verabreichung schlecht steuerbar miteinander interagieren, sollen sie versetzt in einem Abstand von etwa 4 h gegeben werden. Im Fall des Absetzens von Ciclosporin A muss die Sirolimus-Dosis wegen der dann fehlenden Interaktion etwa 3- bis 4-mal höher dosiert werden, um den therapeutischen Zielspiegel der Monotherapie von 12–20 ng/ml zu erreichen.

Die antiproliferative Wirkung von Sirolimus beeinflusst auch glatte Gefäßmuskelzellen und Malignomzellen, woraus eine günstige Beeinflussung der Langzeitprognose abgeleitet wird (Cao et al. 1995; Gregory et al. 1995). Sirolimus führt dosisabhängig zu einer Hyperlipidämie, die häufig eine begleitende Behandlung mit Statinen notwendig macht. Weitere Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, thrombotische Mikroangiopathie, Arthralgie und Akne.

Auch Everolimus besitzt eine geringe Bioverfügbarkeit (ca. 16 %) und wird ebenfalls über CYP 450 (3A4) verstoffwechselt (Halbwertszeit etwa 28 h), weswegen eine Wirkspiegelüberwachung (Zielbereich: 3–8 µg/l) notwendig ist. Es besteht ein vergleichbares Interaktionspotenzial wie für Sirolimus. Unter Everolimus lassen sich die Ciclosporin A-Dosierung und damit die nephrotoxischen Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie reduzieren. Everolimus ist zur Immunsuppression bei Erwachsenen nach Nieren- oder Herztransplantation bei geringem bis mittelgradigem immunologischem Risiko in Kombination mit Ciclosporin-Mikroemulsion und Kortikosteroiden sowie bei Patienten nach Lebertransplantation in Kombination mit Tacrolimus und Kortikosteroiden zugelassen. Dabei zeigte es sich in einer Dreifachkombination mit Ciclosporin A und einem Kortikoid gleichwertig zu MMF bei Nierentransplantierten und überlegen zu Azathioprin bei Herztransplantierten (Dunn u. Croom 2006).

90.4.4 Antilymphozyten-Antikörperpräparate

Globulinpräparate richten sich gegen Merkmale von Lymphozyten und führen entweder zu deren Depletion (polyklonale Seren, Anti-CD3-Seren) oder zur Blockierung des aktivierenden IL-2-Rezeptors. Sie sind entweder tierischen Ursprungs oder werden rekombinant hergestellt. Antikörperpräparate werden zur immunsuppressiven Induktion auch wegen der Möglichkeit, die Dosierung anderer Immunsuppressiva (z. B. CNI) zu reduzieren, oder

zur Behandlung der (steroidrefraktären) Abstoßungsreaktionen eingesetzt.

Polyklonale Seren (ATG, ALG)

Diese Antikörperpräparate reagieren aufgrund ihrer polyklonalen Zusammensetzung mit einer Vielzahl von Merkmalen menschlicher T-Zellen (Anti-Thymozyten-Antikörper). Dadurch bewirken sie infolge einer raschen Elimination (komplementvermittelte Zellyse, Apoptose) der gebundenen Lymphozyten eine rasch einsetzende starke Immunsuppression und etablierten sich deshalb insbesondere in der Induktionsphase bei hohem immunologischem Risiko nach Nierentransplantation (Beiras-Fernandez et al. 2003). Da es sich um tierische Globuline (Kaninchen, Pferd) handelt, ist insbesondere bei einer wiederholten Gabe mit allergischen Reaktionen, einschließlich Fieber, Übelkeit, Serumkrankheit, Immunkomplexnephritis, oder Thrombozytopenie zu rechnen. Im Rahmen von wiederholten Gaben wurde das Auftreten von Lymphomen und monoklonalen Gammopathien beschrieben. Die Halbwertszeiten liegen je nach Präparat bei 2–14 Tagen.

Monoklonale Antikörper

Der von Mäusen stammende monoklonale **Anti-CD3-Antikörper** (OKT3) ist der erste weltweit zugelassene monoklonale Antikörper, der die Antigenbindung an T-Zellen durch Bindung an ein dem T-Zell-Antigen-Rezeptor (TCR) assoziierten Protein verhindert. OKT3 aktiviert die T-Zelle, ohne dass ein weiteres Antigen an den TCR binden kann, und bewirkt eine folgende Zytokinausschüttung mit z. T. heftigen Nebenwirkungen wie Fieber, Schüttelfrost/Rigor, Kopfschmerz, Tremor, Übelkeit/Erbrechen, Durchfall, Muskel- und Gelenkschmerzen. Nach Unterbindung der T-Zell-Proliferation folgt die rasche Depletion des gesamten T-Zell-Pools durch Lyse oder Apoptose mit einer ausgeprägten suppressiven Wirkung.

Aufgrund des Vorhandenseins guter Alternativen wird OKT3 nicht zur immunsuppressiven Induktion, sondern nur bei akuten Abstoßungsreaktionen eingesetzt. Patienten können im Verlauf einer Therapie Antikörper gegen OKT3 bilden, die zu einem Wirkungsverlust und allergischen Reaktionen führen können. Die Gefahr von Virusinfektionen, insbesondere CMV, und einem EBV-assoziierten lymphoproliferativen Syndrom ist bei einer Therapie mit OKT3 deutlich erhöht.

Die rekombinannten **IL-2-Rezeptor-Antikörper** Basiliximab und Daclizumab verhindern durch Rezeptorblockade nur die IL-2-vermittelte T-Zell-Proliferation. Dabei werden spezifisch die nach Antigenkontakt aktivierte T-Zellen an ihrer Proliferation gehindert, während ruhende T-Zellen unbeeinflusst bleiben. Auch die alternative IL-15-abhängige Proliferation wird unterbunden, da IL-15 ebenfalls am blockierten Rezeptor bindet. Beide Substanzen wurden bisher zusätzlich zu einem Standardschema aus Ciclosporin A und Steroiden zur Induktion der immunsuppressiven Therapie verabreicht, wodurch sich die Rate akuter Abstoßungsreaktionen bei Nierentransplantationen um ca. 30 % senken ließ. Ihre Wirkdauer erstreckt sich auf eine bis mehrere Wochen. Beide Präparate werden am Tag der Transplantation und dann in einem festen Schema in den folgenden Wochen appliziert. Sie besitzen beide ein sehr günstiges Nebenwirkungsprofil quasi ohne allergische Reaktionen, da aufgrund der rekombinannten Herstellung nur der bindende Fab-Anteil des Antikörpers von einem immunisierten Mausklon stammt, während der übrige Fc-Anteil humanen Charakter hat. Zusätzlich erscheint nach Nierentransplantationen die Rate maligner Erkrankungen und CMV-Infektionen im Vergleich mit polyklonalen Seren niedriger (Webster et al. 2010).

Weitere neue Antikörperpräparate sind auf dem Markt, und ihr Nutzen im Rahmen von Organtransplantationen befindet sich in der klinischen Untersuchung. Alemtuzumab ist ein Anti-CD52-

Antikörper, der zu einer Depletion von Lymphozyten, Monozyten, NK-Zellen und Thymozyten sowohl im peripheren Blut als auch in den Lymphknoten führt, während lymphozytäre Gedächtniszellen erhalten bleiben. Im Vergleich zu einer Induktion mit ATG oder Basiliximab zeigte sich in der frühen Phase nach Nierentransplantation eine geringere Abstoßungsrate, die allerdings nach 3 Jahren nur noch bei Patienten mit niedrigem immunologischem Risiko nachweisbar war (Hanaway et al. 2011). Alemtuzumab könnte aufgrund seiner breiten Wirksamkeit bei der Induktion einer Toleranzentwicklung Anwendung finden. Weitere Angriffspunkte sind eine negative Regulation der Kostimulation des T-Zell-Rezeptors über CD28 mittels CTLA-4 (Belatacept) oder die Interaktion antigenpräsentierender Zellen mit T-Zellen über LFA-1; CD11a (Efalizumab).

Fazit

Man unterscheidet 4 Immunsuppressivklassen:

- Kortikoid,
- Calcineurin-Inhibitoren,
- Antiproliferativa,
- Antikörperpräparate.

Sie beeinflussen im Wesentlichen die Funktion bzw. Proliferation der für die Abstoßungsreaktion verantwortlichen T-Lymphozyten (Abb. 90.2). Die Doppeltherapie aus einem CNI und einem Kortikoid stellt bis heute ein Basisregime dar.

Insbesondere die Problematik der Nephrotoxizität der CNI lässt aber nach Alternativen suchen. Antiproliferativa erlauben als Ergänzung in einer Dreifachtherapie, die CNI-Dosis zu reduzieren oder diese bei niedriger Abstoßungsgefahr evtl. vollständig zu ersetzen. Antikörperpräparate können ergänzend zur Induktion der Immunsuppression oder zur Therapie der akuten Abstoßung angewendet werden.

Es gilt, für jeden Patienten eine individuelle Langzeitkombination mit entsprechenden Wirkspiegeln zu finden.

90.5 Infektiologische Komplikationen der Immunsuppression

Management der Immunsuppression

Immunsuppressiva bedingen eine erhöhte Infektanfälligkeit, reduzieren die klinischen Symptome einer Infektion und begünstigen deren foudroyanten Verlauf. Das Spektrum wahrscheinlicher Infektionserreger ist insbesondere um Viren, Pilze und intrazelluläre Bakterien erweitert.

Eine strenge Expositionskontrolle gegenüber potenziellen Pathogenen ist entscheidend und beinhaltet z. B. eine besondere Aufmerksamkeit beim Patientenkontakt, restriktive Indikationen zu invasiven Techniken/Applikationen und die Beachtung entsprechender baulicher Voraussetzungen.

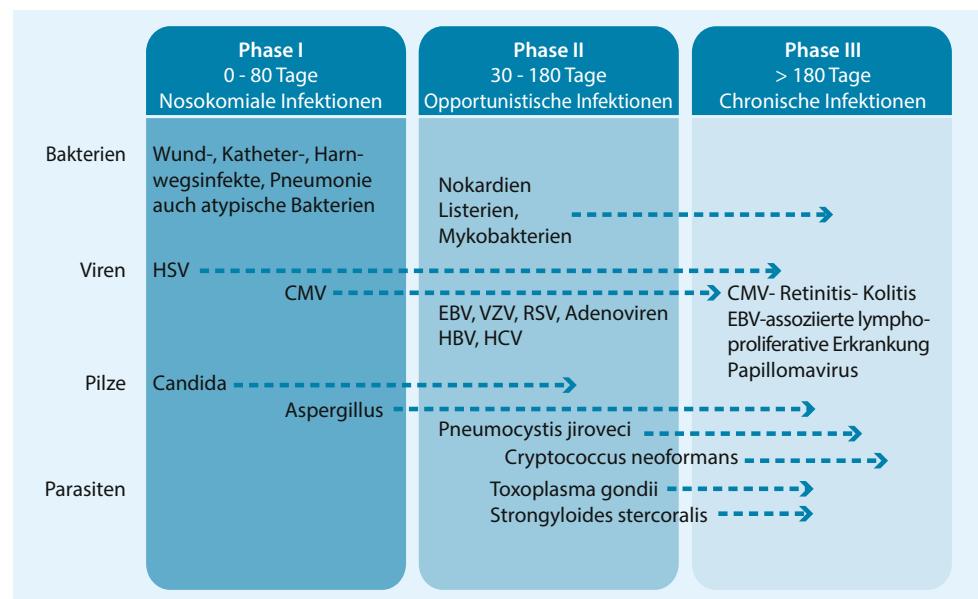
Prophylaktische Therapien sollen bei vorliegender Evidenz entsprechend durchgeführt werden. Eine empirisch kalkulierte antiinfektive Therapie muss dem spezifischen Keimspektrum Rechnung tragen. Im Fall einer Sepsis muss auch die Reduktion/Pausierung der Immunsuppression, begleitet von einer engmaschigen Abstoßungsdiagnostik, erwogen werden.

Das große Interaktionspotenzial von Immunsuppressiva, z. B. mit einer Reihe von Antiinfektiva, muss beachtet werden.

Die Reduktion der Aktivität der T-Zell-vermittelten Immunreaktion durch Immunsuppressiva prädisponiert insbesondere für

90.5 • Infektiologische Komplikationen der Immunsuppression

Abb. 90.3 Infektionsrisiken im zeitlichen Verlauf nach Organtransplantation (HSV = humanes Herpesvirus, CMV = Zytomegalievirus, EBV = Epstein-Barr-Virus, VZV = Varizella-zoster-Virus, RSV = "respiratory syncytial virus", HBV = Hepatitis-B-Virus, HCV = Hepatitis-C-Virus). (Mod. nach Fishman u. Rubin 1998)



Infektionen durch Viren, bestimmte Parasiten, Pilze und intrazelluläre bakterielle Erreger bzw. Mykobakterien (Ciesek et al. 2006). Zusätzlich erhöht die Schwächung der angeborenen unspezifischen und der humoralen Immunität, z. B. durch Kortikoide, die Gefahr für Infektionen durch Bakterien und respiratorische Viren. Bereits vorliegende Virusinfektionen mit intrinsisch immunmodulierenden Effekten (CMV, EBV, HBV oder HCV) begünstigen das Auftreten weiterer Infektionserkrankungen. Mit der Transplantation können persistierende intrazelluläre Erreger, wie z.B. CMV oder Toxoplasma gondii, durch das Transplantat vom Spender auf den Empfänger übertragen werden. Für Transplantationspatienten besteht im Rahmen einer stationären Behandlung ein erhöhtes Risiko für bekannte Erreger nosokomialer Infektionen wie z. B. *Pseudomonas aeruginosa*, multiresistente Bakterien (z. B. MRSA, VRE, ESBL) und *Clostridium difficile*.

Oberflächliche und tiefe Wundinfektionen durch Bakterien bzw. *Candida* spp., Pneumonien (u. a. durch *Aspergillus* spp.), Harnwegsinfekte und katheterassoziierte Infektionen können als perioperative nosokomiale Infektion innerhalb des 1. Monats auftreten (Abb. 90.3). Ab dem 2. Monat spielen klassische opportunistische Infektionen eine zunehmende Rolle:

- CMV
 - wichtigste Virusinfektion,
 - abhängig von Serostatus, Immunsuppression, HLA-Kompatibilität und CMV-Status des transplantierten Organs: 10–50 %,
 - häufig ist das transplantierte Organ das Ziel der Infektion,
- *Pneumocystis jiroveci*,
- *Aspergillus* spp. und
- *Candida* spp.
 - innerhalb der ersten 3 Monate (postoperativ) und in Phasen verstärkter Immunsuppression,
- Nokardien,
- *Toxoplasma gondii*,
- Listerien.

Ab ca. 6 Monaten nach der Transplantation stellen Pneumokokken, bakterielle Harnwegsinfekte, respiratorische Viren (einschließlich Influenzaviren), Herpes zoster und sehr selten eine CMV-Retinitis die Hauptgefahren dar.

Diese zeitliche Abgrenzung gilt für Patienten mit wiederholten akuten oder einer chronischen Abstoßung aufgrund der intensivierten Immunsuppression nur bedingt. Auch Patienten mit chronischen immunmodulierenden Virusinfektionen bleiben deutlich gefährdet für Infektionen.

90.5.1 Infektiologische Überwachung

Eine umfangreiche infektiologische Diagnostik soll das Vorhandensein viraler und bakterieller Infektionen bei Spender und Empfänger vor der Transplantation untersuchen.

Serologische Tests mit Nachweis von Antikörpertiteranstiegen sind unter Immunsuppression selten hilfreich, weshalb einem direkten Erregernachweis, z. B. mittels Kultur oder über kulturunabhängige Verfahren wie PCR, eine bedeutendere Rolle zukommt. Aber auch allgemeine Entzündungsparameter wie Leukozytentanzahl, C-reaktives Protein und Procalcitonin (PCT), das auch unter Immunsuppression eine gute Sensitivität und Spezifität für bakterielle und fungale Infektionen besitzt, bleiben hilfreich (Boeken et al. 2000; Kornberg et al. 2000; Qedra et al. 2001). Besonders zur Differenzialdiagnose kann PCT wichtige Hinweise liefern, da es im Fall von viralen Infektionen bzw. bei Abstoßungsreaktionen zu keinem PCT-Anstieg kommt.

Aufgrund der möglichen Reaktivierung bzw. Neuinfektion mit CMV, die für die Morbidität und Letalität des Transplantierten von großer Relevanz ist, werden nach der Transplantation für 3–6 Monate engmaschige Screening-Untersuchungen mittels quantitativem Nachweis von Virus-DNA in Vollblut bzw. Plasma oder des pp65-Antigens aus Leukozyten empfohlen (Kotton et al. 2010). Bei einer neu auftretenden Leukopenie und im Fall von unklaren Durchfällen muss ebenfalls frühzeitig an eine akute CMV-Infektion gedacht werden (Humar u. Michaels 2006). Andere Herpesviren verursachen kurz nach der Transplantation seltener Infektionen. Trotzdem sollten im Verdachtsfall frühzeitig ein quantitativer Antignennachweis und/oder serologische Untersuchungen durchgeführt werden.

Serologische Untersuchungen sind zur Diagnose von Pilzinfektionen bei immunsupprimierten Personen in der Regel nicht aussagekräftig. Der Nachweis pilzlicher Antigene wie dem Polysaccharid 1,3-β-D-Glucans, einem Bestandteil der Pilzzellwand (Ausnahmen:

Tab. 90.3 Diagnostische Maßnahmen bei Infektionsverdacht

Allgemein	Klinische Untersuchung
Bildgebung	Thoraxröntgenaufnahme, ggf. hochauflösendes Thorax-CT Abdomensonographie, ggf. CT, MRT bei abdominaler Symptomatik (Transösophageale) Echokardiographie bei Verdacht auf Endokarditis
Mikrobiologische Diagnostik	Blutkulturen aus peripheren Blut, ggf. zusätzlich aus ZVK Spezifische Antikörper-Antigen-Tests: Viren-PCR, pp65 (CMV), Gallactomannan, 1,3-β-D-Glucan, Mannan/Anti-Mannan, Legionellenantigen im Urin Urin-, Stuhlkultur: Clostridium-difficile-Toxin/Enterotoxin, Rota-, Noroviren Tiefes Trachealsekret/BAL: CMV, HSV, RSV, Legionellen, Mykobakterien, Pneumocystis, Pilze, Galactomanan Wundabstrich, Drainageflüssigkeiten Punktionsmaterial Liquorkultur
Klinisch-chemische Diagnostik	Leukozyten, Differenzialblutbild, Hb, Thrombozyten CRP, PCT, Interleukin-6 Elektrolyte, Gerinnungsparameter, Retentionsparameter, Leberwerte, Laktat

Zygomyzeten, Kryptokokkus), sowie PCR-Verfahren gewinnen hier zunehmend an Gewicht. Der Galactomannan-Antigen-Test aus Serum oder aus der bronchoalveolären Lavage (BAL) deutet besonders bei mehrfach positiven Befunden mit einer hohen Sensitivität auf Aspergillusinfektionen hin. Eine engmaschige infektiologische Überwachung (**Tab. 90.3**) trägt dem besonderen Risiko transplanterter Patienten Rechnung.

90.5.2 Antimikrobielle Prophylaxe

Im medizinischen Umgang mit immunsupprimierten Patienten ist zur Vermeidung einer Exposition besonders mit nosokomialen Keimen eine aseptische Arbeitsweise selbstverständlich. Auch ein ausreichender Impfschutz gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Mumps, Influenza, Streptococcus pneumoniae, Hepatitis B (ggf. Hepatitis A) und Varicella zoster (wenn keine Immunisierung vorliegt) sollte vor Beginn der medikamentösen Immunsuppression bestehen. Unter einer immunsuppressiven Therapie sind Impfungen eingeschränkt wirksam, aber nicht gänzlich ineffektiv, wobei Lebendimpfungen kontraindiziert sind.

Aufgrund der bedeutenden Morbidität und Letalität von Infektionen durch CMV und Pneumocystis jiroveci sind für Organtransplantierte hierzu vielfach Prophylaxeregimes etabliert. Die in monozytären Zellen des Organempfängers persistierenden Zytomegalieviren können unter Immunsuppression reaktiviert werden oder auch durch Spenderzellen (Transplantat, Bluttransfusion) auf diesen übertragen werden. Je nach CMV-Status von Organempfänger und -spender liegt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer CMV-Infektion ohne Prophylaxe bei 20–70 %. Eine CMV-Infektion, die sich mit Fieber, Leukopenie, Thrombopenie, Hepatitis, Kolitis, Pancreatitis oder interstitieller Pneumonie darstellen kann, korreliert negativ mit der Langzeittransplantatfunktion, bedingt eine höhere Gesamtletalität und erhöht die Inzidenz von Infektionen.

Ganciclovir (alternativ das enteral besser verfügbare Prodrug Valganciclovir), Foscarnet und Cidofovir sind gegen CMV viro-

statisch wirksam, wobei zur Prophylaxe zumeist Valganciclovir (Pescovitz et al. 2000) oder Ganciclovir für 1–4 Monate oral gegeben wird (Anonymous 2004a; Anonymous 2000; Razonable u. Emery 2004).

Bei ca. 10 % aller Patienten kommt es im ersten halben Jahr nach der Transplantation besonders in Phasen einer CMV-Infektion oder einer abstoßungsbedingt intensivierten Immunsuppression zu einer Pneumocystis-Pneumonie (PCP), die mit einer hohen Letalität verbunden ist (Anonymous 2004b). Eine primäre Prophylaxe mit Cotrimoxazol, das zusätzlich auch einen effektiven Schutz gegen Toxoplasmen bietet, ist nicht nur für die besonders gefährdeten Lungentransplantationspatienten etabliert. Therapeutisch werden hochdosiertes Cotrimoxazol (bei bedeutsamer Hypoxie in Kombination mit einem Kortikoid) oder alternativ Pentamidin eingesetzt. Wegen der hohen Rate an Rezidiven muss nach überstandener Infektion die Prophylaxe dauerhaft durchgeführt werden.

Nach Lungentransplantation wird zusätzlich regelhaft eine aspergilluswirksame antimykotische Prophylaxe gegeben.

90.5.3 Antimikrobielle Therapie

Eine empirische antiinfektive Therapie muss bei immunsupprimierten Patienten aufgrund verschlechterter Symptome und der Gefahr eines perakuten Verlaufs frühzeitig eingeleitet und nach Erhalt mikrobiologischer Befunde angepasst werden. Bezuglich der Gestaltung der infektiven Therapie sind auch Infektionen durch atypische und multiresistente Pathogene zu beachten. Bei schweren septischen Verläufen muss auch die Immunsuppression angepasst bis ausgesetzt werden, da die immunologische Kompetenz auch unter adäquater antiinfektiver Therapie mitentscheidend für die Überwindung einer Infektion bleibt (Anglicheau et al. 2002; Chou et al. 2006). Der Einsatz von nephrotoxischen Pharmaka inkl. der Aminoglykoside und von Amphotericin B muss vor dem Hintergrund der Therapie mit Calcineurin-Inhibitoren sorgfältig abgewogen werden.

90.5.4 Tumorerkrankungen als Komplikation einer immunsuppressiven Therapie

Im langfristigen Verlauf treten unter Immunsuppression bei ca. 15 % der Patienten maligne Tumoren auf, wobei es sich überwiegend um dermale Plattenepithelkarzinome handelt. Deshalb sollten Organtransplantierte regelmäßig hautärztlich untersucht werden. Neben einer chirurgischen Therapie kann die Reduktion oder die Umstellung der Immunsuppression hilfreich sein.

Zusätzlich treten unter Immunsuppression vermehrt Lymphome auf. Hierfür gelten eine Epstein-Barr-Virusinfektion und die Gabe von Anti-T-Zell-Antikörpern als Hauptrisikofaktoren.

90.5.5 HIV und Organtransplantation

Vor dem Hintergrund der verbesserten Lebenserwartungen und -qualität stellt eine HIV-Infektion heute keine absolute Kontraindikation für eine Transplantation dar. Im Gegenteil drängt sich die Frage nach einer Transplantation z. B. für Patienten mit einer simultanen HIV- und HCV-Infektion oder aufgrund der nephrotoxischen Komplikationen der „highly active anti-retroviral therapy“ (HAART) aktuell vermehrt auf.

Stabil hohe T-Helfer-Zell-Zahlen und die Abwesenheit Aids-definierender Erkrankungen in der jüngeren Vergangenheit sind Voraussetzung für die Transplantation. Die Erhaltung der T-Helfer-Zell-Konzentrationen unter weitergeführter HAART sowie eine vor dem Hintergrund der relevanten Interaktionen kalkulierte Wirkstoffauswahl und engmaschige Dosisüberwachung der immunsuppressiven Medikation sind entscheidende Punkte in der Betreuung dieser Patienten.

90.6 Spezielle Intensivmedizin nach Nieren-/Nieren-Pankreas-Transplantation

Intensivmedizinisches Management

Die intensivmedizinische Betreuung von Nierentransplantierten ist zumeist aufgrund von sekundären Komplikationen der Niereninsuffizienz notwendig. Zur Erhaltung der Transplantatfunktion sind entscheidend:

- die Überwachung der Organperfusion,
- ein adäquater Volumenstatus und
- die Vermeidung einer nephrotoxischen Medikation.

90.6.1 Einleitung

In Deutschland werden jährlich ca. 3500 Personen neu auf die Warteliste für eine Nierentransplantation aufgenommenen. Insgesamt warten aktuell etwa 8000 Personen auf eine Nierentransplantation, wobei pro Jahr ca. 1800 Nierentransplantationen nach postmortaler Organspende und ca. 750 im Rahmen einer Lebendspende durchgeführt werden (Deutsche Stiftung Organtransplantation).

Mit der Nierentransplantation ist sowohl eine deutlich längere Lebenserwartung und eine bessere Lebensqualität im Vergleich mit allen anderen Nierenersatzverfahren verbunden (Kotton et al. 2010). Deshalb wäre grundsätzlich eine präemptive Transplan-

tion vor dem Beginn der Dialysepflichtigkeit anzustreben. Diese ist allerdings aufgrund der geringen Verfügbarkeit von postmortalen Spenderorganen nur im Rahmen einer Lebendspende umsetzbar. Die häufigsten Ursachen der zur Transplantation führenden Erkrankungen sind Diabetes mellitus, Glomerulonephritiden, hypertensive Nierenerkrankung, polzystische Nierenerkrankung (► Übersicht).

Indikationen zur Nierentransplantation

- Chronisch nephritisches Syndrom
- Zystische Nierenkrankheit
- Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus (Typ-1-Diabetes)
- Hypertensive Nierenkrankheit
- Nephrotisches Syndrom

Die Patienten leiden oft an sekundären Komplikationen der Niereninsuffizienz und der Grunderkrankung wie Diabetes mellitus und Hypertonus, sodass Nebenerkrankungen wie koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Folgen der arteriellen Hypertension und des Diabetes in weiteren Endorganen, sekundärer Hyperparathyreoidismus und Osteopathien gehäuft auftreten können.

- **In der akuten präoperativen Vorbereitung zur Transplantation muss der Patient nochmals dialysiert werden, um ohne Überwässerung oder Hyperkaliämie transplantiert werden zu können.**

90.6.2 Komorbidität

Die Langzeitprognose von Patienten nach Nierentransplantation ist selten durch die Transplantatfunktion selbst limitiert. Auch 5 Jahre nach postmortaler Transplantation ist bei etwa 70 % der Patienten eine ausreichende Nierenfunktion gegeben. Die bedeutsamen kardiovaskulären Nebenerkrankungen (z. B. arterieller Hypertonus, Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, zerebrale Durchblutungsstörungen) sind die häufigsten Todesursachen der Patienten nach einer Nierentransplantation (Foley et al. 1998; Ojo et al. 2000). Neben der Organerhaltung und Behandlung der Komplikationen der Immunsuppression ist damit die entschlossene Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und ihrer Risikofaktoren (einschließlich Rauchen) entscheidend für die Prognose dieser Patienten.

90.6.3 Operationstechnik

Die Transplantation erfolgt extraperitoneal in die Fossa iliaca in unmittelbarer Nähe der Iliakalgefäß, mit denen A. renalis und V. renalis des Transplantates end-zu-seit-anastomosiert werden. Eine linke Spenderniere wird zumeist rechts implantiert und umgekehrt. Der Transplantatureter wird so in den M. detrusor der Harnblase anastomosiert, dass eine Antirefluxplastik entsteht. Bereits intraoperativ kommt es häufig zu einer Funktionsaufnahme des Transplantats, allerdings bedürfen auch einige Patienten aufgrund einer fehlenden initialen Transplantatfunktion einer postoperativen Dialyse. Zumeist kommt es innerhalb der folgenden 2 bis 3 Wochen zur Funktionsaufnahme des Transplantats.

90.6.4 Postoperative Intensivtherapie

Monitoring und Zielgrößen

Patienten nach Nierentransplantation werden postoperativ in der Regel spontanatmend in den Überwachungsbereich übernommen. Im Vordergrund stehen eine engmaschige Flüssigkeits- und Elektrolytbalanzierung sowie die Überwachung der Transplantatfunktion v.a. anhand von Serumkreatinin und Harnstoff. Um eine ausreichende Perfusion des Transplantats zu gewährleisten, ist auf die Vermeidung einer Hypovolämie und von hypotensiven Phasen zu achten. Die regelgerechte Transplantatperfusion wird direkt nach Aufnahme und im weiteren Verlauf durch tägliche Duplexsonographien überwacht.

Flüssigkeit und Elektrolyte werden entsprechend der Diurese substituiert. Kristalloide sind dabei Mittel der 1. Wahl. Der Stellenwert von Kolloiden bei der Flüssigkeitssubstitution nach Nierentransplantation ist heute nicht sicher zu bewerten, allerdings ist im Zweifel der Einsatz von Albumin zu favorisieren. Hydroxyethylstärke gilt wegen der potenziell nephrotoxischen Nebenwirkung als kontraindiziert.

Transplantatdysfunktion

Für die zumeist passagere frühe Transplantatdysfunktion sind in der Regel eine Hypovolämie, hypotensive Phasen oder Probleme an den Gefäßanschlüssen wie Thrombosen, Embolien oder Stenosen der A. bzw. V. renalis verantwortlich. Darüber hinaus können postrenale Harnabflusstörungen durch Stenosen an der Ureteranastomose, ischämisch bedingte Ureterleckagen, äußere Kompression des Ureters, z. B. durch Hämatome, verlegte Ureterschienen und Blasenkatheter, sowie Lymphozelen oder Serome auftreten. Diagnostisch sind bildgebende Verfahren hierbei zielführend.

Die nephrotoxische Wirkung der Induktionsbehandlung mit hochdosiertem Ciclosporin A (CNI) sowie eine frühe Polyomavirusinfektion können intrarenale Ursachen für eine frühe Transplantatdysfunktion sein. Bei einer primären Oligurie oder Anurie ist zu beachten, dass eine folgende Hyperhydratation zu einer Beeinträchtigung der Transplantatperfusion führen kann. Bei ausreichendem Volumenstatus ist eine diuretische Stimulation mit Furosemid zulässig, sollte aber engmaschig reevaluiert und bei Persistenz der Funktionseinschränkung beendet werden. Bei reduziertem Herzzeitvolumen ist Dobutamin das Mittel der Wahl. Bei einer Anuriedauer von >24 h sollte eine Nierenersatztherapie durchgeführt werden, wobei bezüglich des Volumenentzuges auf die Vermeidung einer intravasalen Hypovolämie zu achten ist. Die Anwendung von Dopamin im akuten Nierenversagen ist nicht angezeigt.

Akute Abstoßung

Bei bis zu 1/3 der Patienten kommt es innerhalb der ersten 3 Monate nach Transplantation zu einer akuten Abstoßung. Sie wird durch eine Biopsie histologisch gesichert. Die akute Abstoßung wird mit Kortikoiden allein oder in Kombination mit Antikörperpräparaten und/oder Plasmapherese behandelt.

Chronische Abstoßung

Die chronische Transplantatnephropathie zeichnet sich aus durch eine langsame Verschlechterung der Transplantatfunktion, die häufig mit einer nicht nephrotischen Proteinurie einhergeht. Maßgeblich verantwortlich scheinen kardiovaskuläre Risikofaktoren zu sein. Andere Ursachen, wie toxische Schäden, z. B. durch CNI, eine neuereiche Glomerulonephritis, eine Rekurrenz der Grunderkrankung oder Polyoma-infektionen lassen sich histologisch von der chronischen Transplantatnephropathie unterscheiden.

Immunsuppression

Die immunsuppressive Induktionsbehandlung beginnt perioperativ mit einer Kombination aus CNI, Antiproliferativum und Kortikoid. Sie sollte mit einem Interleukin-2-Rezeptor-Antagonisten (Basiliximab, Daclizumab) oder mit polyklonalen T-Zell-Antikörpern (ATG) ergänzt werden, wobei bei hohem immunologischem Risiko eher dem ATG der Vorzug gegeben werden sollte (Webster et al. 2010). Calcineurin-Inhibitor-freie Protokolle wurden zur Vermeidung der CNI-assoziierten Toxizität entwickelt, sind aber im Vergleich bezüglich der Abstoßungshäufigkeit und bezüglich des Transplantatüberlebens zumindest in der frühen Phase nach Transplantation eher unterlegen (Abramowicz et al. 2005; Larson et al. 2006). Bei histologisch gesicherter Calcineurin-Inhibitortoxizität, sollte auf ein Calcineurin-Inhibitor-freies Protokoll bestehend aus mTOR-Inhibitor, Mycophenolat und evtl. Kortikoid umgestellt werden. Eine permanente Kombination aus CNI mit mTOR-Inhibitoren besitzt eine deutlich erhöhte Nephrotoxizität und ist deshalb nur in einer individuellen Abwägung sinnvoll (Costanzo et al. 2010). Eine umfassende Leitlinie zur Versorgung von Nierentransplantierten wurde aktuell von einer internationalen Expertengruppe erarbeitet (Chapman 2010).

90.7 Kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation

Intensivmedizinisches Management

Die häufig schwerwiegenden sekundären Komplikationen eines unkontrollierten Typ-1-Diabetes (z. B. KHK) und die mögliche postoperative Transplantationspankreatitis machen die intensivmedizinische Überwachung nach Pankreastransplantation obligat.

Die Transplantation von insulinsezernierenden Geweben durch Pankreas- oder Inselzelltransplantation stellt eine Möglichkeit der kausalen Therapie eines komplikationsträchtigen Typ-1-Diabetes dar. Man kann verschiedene Konzepte des β-Zellersatzes unterscheiden:

- Bei Patienten mit noch intakter Nierenfunktion als alleinige Transplantation,
- bei Patienten, die bereits zuvor eine Niere eines anderen Spenders erhalten haben, sowie
- bei Patienten, die zeitgleich Pankreas und Niere vom gleichen Spender erhalten.

Bei der **Inzelzelltransplantation** werden im Gegensatz zur soliden Pankreastransplantation Inselzellen (mehrerer Spenderorgane) zunächst isoliert, aufgereinigt und schließlich transkutan direkt in die Pfortader appliziert. Die Isolation und Reinigung der Inselzellen ist technisch sehr aufwendig und setzt ein großes Maß an Erfahrung voraus, sodass sie weltweit nur an wenigen Zentren durchgeführt wird.

Die solide Pankreas- bzw. eine kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation wurde in Deutschland im Jahr 2012 an 24 Zentren 161-mal durchgeführt. Bei der Entscheidung über eine Transplantation müssen die verbesserte Lebensqualität und der Einfluss sekundärer Diabeteskomplikationen gegenüber dem Risiko der Operation und der Immunsuppression abgewogen werden. Darüber hinaus gilt die Pankreastransplantation als indiziert, wenn eine fortgeschrittene Nephropathie auch eine Nierentransplantation notwendig macht. Inwieweit diabetische Folgekomplikationen durch die Pankreastransplantation positiv beeinflussbar sind, ist vom Zeitpunkt der Trans-

Tab. 90.4 Häufige Indikationen zur Lebertransplantation. (Nach Strassburg u. Manns 2009)

Kategorie	Erkrankung
Akutes Leberversagen	Intoxikationen Akute Virushepatitis
Chronische Lebererkrankungen	Chronische Virushepatitis Alkoholische Leberzirrhose Primär biliäre Zirrhose Primär sklerosierende Cholangitis
Metabolische Erkrankungen	α_1 -Antitrypsinmangel M. Wilson Hereditäre Hämochromatose Amyloidose
Malignome	Hepatozelluläres Karzinom Hepatoblastom Cholangiozelluläres Karzinom
Andere	Budd-Chairi-Syndrom Polyzystische Lebererkrankung Echinokokkose

plantation abhängig. Trotzdem bleibt festzustellen, dass Patienten nach kombinierter Nieren-Pankreas-Transplantation eine bessere Langzeitprognose aufweisen als solche nach alleiniger Nierentransplantation, was auf eine Reduktion sowohl der Hypoglykämierate als auch der kardiovaskulären Letalität zurückzuführen ist (Duckworth et al. 2009; Morath et al. 2010; Smets et al. 1999). Anders herum ist auch die Langzeitprognose des Pankretransplantats in besonderem Maße von der Funktion der Transplantatniere abhängig (Gruessner 2011)

90.7.1 Operationstechnik

Die Empfindlichkeit des Pankreasgewebes gegenüber chirurgischer Manipulation und die suffiziente Drainage des exokrinen Sekrets des Pankreas stellen die beiden Hauptprobleme der Transplantationsoperation dar. In der Regel wird das Organ als pankreatiko-duodenales Segment zusammen mit der Milz unter möglichst geringer Manipulation entnommen und konserviert. Bei simultaner Implantation von Pankreas und Nieren wird zunächst das Pankreas transabdominell in der rechten Fossa iliaca platziert. Von dort wird zur enterischen Ableitung das Dünndarmsegment mit dem Empfängerjejunum anastomosiert. Alternativ kann auch eine Ableitung des Pankreassekretes in die Blase erfolgen, was aufgrund erheblicher Infektionsprobleme als unterlegene Technik gilt. Die Gefäßversorgung geschieht zumeist über die Iliakalgefäß, wobei auch eine venöse Drainage in die V. portae möglich ist, die der physiologischen Situation am ehesten entspricht. Die Nierentransplantation erfolgt dann anschließend in die kontralaterale Fossa iliaca.

90.7.2 Postoperative Intensivtherapie

Monitoring und Zielgrößen

Zusätzlich zu den Vorgaben, die aus einer simultanen Nierentransplantation resultieren, erfordert die Überwachung der Funktion des Pankreas mit der Möglichkeit der Entwicklung einer systemischen Inflammation auf dem Boden einer Transplantatpankreatitis sowie die postoperativ nicht seltenen kardialen und zerebrovaskulären

Komplikationen eine mehrtägige intensivmedizinische Überwachung.

Komplikationen

Die Pankretransplantation ist mit einer relevanten Komplikationsrate und Letalität verknüpft. Dabei spielen chirurgische Komplikationen (Anastomosenleckagen, Transplantatpankreatitis, Peritonitis und Wundinfektionen) sowie medizinische Komplikationen, insbesondere Myokardischämien, eine wichtige Rolle.

Abstoßungsdiagnostik

Bei der simultanen Transplantation ist die Nierenbiopsie richtungsweisend für die Beurteilung einer Abstoßung. Sie kann allerdings durch eine selektive Pankreasbiopsie ergänzt werden, wenn eine Diskrepanz zwischen guter Nieren- aber reduzierter Pankreasfunktion erkennbar wird.

Immunsuppression

Entsprechend dem Vorgehen nach Nierentransplantation werden in der immunsuppressiven Induktion Interleukin-2-Rezeptor-Antagonisten (Basiliximab, Dacluzimab) oder polyklonale T-Zell-Antikörper (ATG) in Kombination mit CNI, Antiproliferativa und Kortikosteroiden eingesetzt (Gruessner 2011; Niederhaus et al. 2013). Eine möglichst frühzeitige Reduktion der Kortikosteroidbehandlung ist wegen der daraus folgenden diabetischen Stoffwechselbelastung anzustreben.

90.8 Lebertransplantation

Intensivmedizinisches Management

Patienten mit einer fortgeschrittenen Leberinsuffizienz weisen nicht selten eine Vielzahl bedeutender begleitender Organdysfunktionen auf. Die Anwendung von Organersatzverfahren, die Überwachung der Transplantatfunktion, die Beachtung entsprechend veränderter Pharmakokinetik und evtl. eine spezifische Gerinnungssubstitution sind komplexe Anforderungen an die Intensivmedizin im Rahmen von Lebertransplantationen. Hämodynamisch ist besonders auf die Vermeidung eines rechtsventrikulären Versagens mit Leberstauung zu achten.

90.8.1 Einleitung

Aktuell werden in Deutschland an 24 Zentren jährlich etwa 1000 Lebertransplantationen nach postmortaler Organspende durchgeführt (Deutsche Stiftung Organtransplantation). Zusätzlich werden an einigen Zentren Lebendspenden vorgenommen, bei denen das Transplantat durch eine empfängerorientierte Mehrsegmentresektion oder Hemihepatektomie links gewonnen wird. Auch die Aufteilung einer postmortalen Leberspende (Splitlebertransplantation) auf 2 Spender ist möglich und wird insbesondere im Rahmen der Transplantation von Kindern praktiziert.

Die Leberzirrhose auf dem Boden einer chronischen Lebererkrankung und ein akutes Leberversagen sind die klassischen Indikationen für die Lebertransplantation (Tab. 90.4). Die Lebertransplantation hat sich aber auch zu einer etablierten onkologischen Therapieoption, z. B. beim hepatozellulären Karzinom entwickelt. Viele verschiedene chronische Lebererkrankungen führen bei Fort-

schreiten zu Fibrose und Zirrhose der Leber, in deren Folge sich eine portale Hypertension sowie Störungen der Synthese- und Entgiftungsleistung der Leber ergeben. Symptome der fortgeschrittenen Zirrhose sind Aszites, Ikterus, Hypalbuminämie, hepatische Enzephalopathie, bedeutsame Muskeldystrophie, Lethargie, Osteoporose, rezidivierende spontane bakterielle Peritonitiden, hepatorenales und hepatopulmonales Syndrom und der refraktäre Pruritus.

Ein akutes Leberversagen kann sich auch ohne eine vorexistierende chronische Lebererkrankung, z. B. im Rahmen von Intoxikationen oder Virusinfektionen, entwickeln. Seit Dezember 2006 gilt für die Einstufung der Dringlichkeit einer Listung zur Lebertransplantation das „**model of end stage liver disease**“ (**MELD**). Durch eine an der 3-Monats-Letalität orientierten Organvergabe versucht man mit dem MELD-System, die Sterblichkeit auf der Warteliste zu senken (► Übersicht und □ Tab. 90.5).

Berechnung des MELD-Scores

$$10 \times [0,957 \times \ln(\text{Serumkreatinin}) + 0,378 \times \ln(\text{Bilirubin ges.}) + 1,12 \times \ln(\text{INR}) + 0,643]$$

Der MELD-Score basiert ausschließlich auf objektiven Laborbefunden (Kreatinin, INR, Serumbilirubin), während das Child-Turcotte-Pugh-System auch weniger objektive Parameter wie das Ausmaß von Aszites und Enzephalopathie einbezieht. Daraus ergibt sich verglichen mit der vorherigen Vergabapraxis eine Bevorzugung von kräckeren Patienten mit einem höheren perioperativen Risiko und einer erhöhten Morbidität infolge der Transplantation durch Infektion und Organversagen (Ferraz-Neto et al. 2008; Foxton et al. 2010; Lichtenstern et al. 2013; Oberkofer et al. 2010).

➤ Für Patienten mit einem akuten Leberversagen gelten für eine hochdringliche High-Urgency-(HU-)Listung Ausnahmeregeln, die nicht an die Kriterien des MELD-Scores gebunden sind.

Neben dem reinen Labor-MELD-Wert („Lab-MELD“) wurde für Indikationen abseits der chronischen Lebererkrankung wie z. B. bei Malignomen oder metabolischen Erkrankungen ein Regelwerk von „standard exceptions“ (SE) etabliert, das zur Bestimmung der Allokationspriorität einen „Match-MELD-Score“ vergibt (Bundesärztekammer 2008). Ein Alter über 65 Jahre ist eine relative Kontraindikation, da die Ergebnisse einer Lebertransplantation bei diesen Personen deutlich schlechter sind als bei jüngeren Patienten. Darüber hinaus können vorliegende Gefäßverschlüsse eine Transplantation undurchführbar machen. Bei einem fortgesetzten Alkoholabusus und einer fehlenden Abstinenz von mindestens 6 Monaten ist eine Transplantation nach dem Transplantationsgesetz verboten.

90.8.2 Hämodynamische Effekte und hepatorenales Syndrom

Die portale Hypertension bildet den Ausgangspunkt einer Reihe von spezifischen pathophysiologischen Veränderungen, die durch eine vermehrte Freisetzung von Vasodilatatoren (z. B. Stickstoffmonoxid (NO), Kohlenmonoxid (CO), Prostaglandine, Glukagon) u. a. im Splanchnikusgebiet zur Eröffnung von portovenösen und portosystemischen Shunts mit Volumen-Pooling im Splanchnikusstromgebiet, einer verringerten kardialen Vorlast, erniedrigten system- und pulmonalarteriellen Widerständen sowie einer kompensatorischen Tachykardie bei deutlich erhöhtem Herzzeitvolumen ($S_{cv}O_2$ hoch)

führt (Martin et al. 1998). Mit dem Fortschreiten der Leberinsuffizienz führt die relative Hypovolämie trotz Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) zur Minderperfusion der Nieren und der Entwicklung eines hepatorenalen Syndroms (HRS) (Gines et al. 2003). Das HRS ist bei fortgeschrittener Lebererkrankung ein wesentlicher prognostischer Faktor.

90.8.3 Hepatopulmonales Syndrom und portopulmonale Hypertension

Die oben genannten Vasodilatatoren wirken über eine Dilatation intrapulmonaler Gefäße und die Eröffnung von intrapulmonalen Rechts-links-Shunts eine Behinderung der Gasdiffusion und Ausbildung eines Ventilations-Perfusions-Missverhältnisses, die zu einer zentralen Zyanose führen. Das hepatopulmonale Syndrom geht mit einer deutlichen Erhöhung der Letalität einher. Selten entwickeln Patienten mit Leberzirrhose eine klinisch bedeutsame portopulmonale Hypertension (PPH), die wahrscheinlich aus der Proliferation von Endothelien und glatten Muskelzellen der pulmonalen Gefäßbahn als Folge der hyperdynamen Zirkulation resultiert. Die portopulmonale Hypertension spricht oft gut auf die inhalative oder intravenöse Gabe von Prostaglandinanaloga an (Hadengue et al. 1991; Vachiery et al. 1997).

Auch eine restriktive Ventilationsstörung infolge von Aszites und Pleuraergüssen stellt eine durch die Lebererkrankungen vermittelte pulmonale Dysfunktion dar.

90.8.4 Hepatische Enzephalopathie

Aufgrund der eingeschränkten Eliminationsleistung der Leber oder nach Anlage eines TIPS kommt es zur Anhäufung von Toxinen (z. B. Ammoniak), die ursächlich für die hepatische Enzephalopathie sind. Beim akuten Leberversagens kann sich dabei ein lebensgefährliches Hirnödem entwickeln, während chronische Verläufe klinisch weniger imposant sind. Die enterale Gabe von Lactulose und eine Ansäuerung des Stuhls fördern die Ammoniakausscheidung. Eine weitere Therapieoption stellt die enterale oder intravenöse Zufuhr von Ornithin-Aspartat dar.

90.8.5 Präoperative Intensivtherapie

Präoperativ sind die Erhaltung der Organfunktionen, die Durchführung einer notwendigen Nierenersatztherapie und die begleitende Behandlung von Infektionen entscheidend. Bei einer fortgeschrittenen hepatischen Enzephalopathie ist zum Schutz vor einer Aspiration die endotracheale Intubation und Beatmung frühzeitig zu erwägen.

90.8.6 Operationstechnik

Unterschiede bezüglich der Transplantationstechnik betreffen die Art der hepatovenösen Anastomose und der Gallengangsanastomose. Die klassische Technik mit Klemmung der V. cava inferior blieb aufgrund der hämodynamischen Effekte trotz des Einsatzes von Bypasssystemen ein sehr komplikationsträchtiges Verfahren.

Bei den heute praktizierten Techniken (Piggyback oder Seit-zu-Seit Anastomose) bleibt der kavale Rückstrom wegen der partieller V.-cava-Ausklemmung erhalten, was erhebliche Vorteile bezüglich hämodynamischer Stabilität, Blutung/Transfusionsbedarf, folgender

Organdysfunktionen und Operationsdauer bringt. Auch die klassisch durchgeführte Cholezystojejunostomie oder -duodenostomie wurde wegen höherer Komplikationsraten zugunsten einer direkten End-zu-End- bzw. Seit-zu-Seit-Gallengangsanastomosen verlassen, die zusätzlich endoskopisch-interventionell kontrolliert und therapiert werden können. T-Drainagen schaden mehr, als sie nützen, und sollten keine Anwendung mehr finden.

90.8.7 Postoperative Intensivtherapie

Die Überwachung und Optimierung der hämodynamischen und respiratorischen Situation, der rasche Ausgleich einer Hypothermie sowie die Kontrolle etwaiger Blutungskomplikationen ist die Aufgabe der frühen postoperativen Intensivtherapie.

Monitoring und Zielgrößen

Das entscheidende Ziel der hämodynamischen Steuerung in der frühen postoperativen Phase ist eine Optimierung des hepatischen Einflusses und Ausflusses, um eine günstige Transplantatperfusion zu erzielen. Dazu wird der zentrale Venendruck (5–10 mm Hg) so niedrig eingestellt, wie es zur Erzielung eines adäquaten HZV (CI 2,5–3) mit ausreichendem systemischem Perfusionsdruck (MAP 60–90 mm Hg) notwendig ist.

Die Überwachung des pulmonalarteriellen Drucks mittels Swan-Ganz-Katheter ist hilfreich, da dieser in der frühen postoperativen Phase oft auch bei Patienten ohne bekannte PPH erhöht ist. Dabei muss auch mit dem Auftreten einer akuten Rechtsherzinsuffizienz gerechnet werden. Zur Therapie einer pulmonalen Hypertonie kommen inhalatives Iloprost oder/und Stickstoffmonoxid (NO) zum Einsatz. Bei der Abschätzung der kardialen Vorlast sind Echokardiographie, PiCCO und die kontinuierliche ZVD-Messung hilfreich. Eine transösophageale Echokardiographie ist auch bei Patienten mit Ösophagusvarizen ohne aktuelle Blutungsanamnese komplikationsarm durchzuführen.

Die Transplantatfunktion wird anhand engmaschiger laborchemischer Kontrollen überwacht. Die Perfusion des Transplantats sowie dessen parenchymatöse Struktur werden direkt nach Aufnahme auf der Intensivstation und in der Folge mindestens einmal täglich (duplex-)sonographisch überprüft. Aufgrund der Gefahr von Thrombosen in den angeschlossenen Gefäßen wird zur Verbesserung der Rheologie ein niedriger Hämatokrit von ca. 25 % (Hb 6,5–8,5 g/dl) bei Patienten mit unkompliziertem postoperativem Verlauf ohne symptomatische kardiale Ischämie oder Blutung angestrebt.

In der Regel wird der Patient intubiert und beatmet auf die Intensivstation übernommen. Sowohl das intraoperative anästhesiologische Management als auch die postoperative Analgosedierung sollte mit kurzwirksamen Substanzen durchgeführt werden, um eine möglichst frühe Extubation innerhalb weniger Stunden zu ermöglichen.

Transplantatdysfunktion

Die Transplantatdysfunktion zeigt sich laborchemisch anhand einer mangelnden Lebersyntheseleistung (Quick/INR, Cholinesterase, Albumin), durch einen fehlenden Abfall bzw. Wiederanstieg der Transaminasen, Anstieg der Cholestaseparameter (Bilirubin, alkalische Phosphatase, γ-GT) und eine erhöhte Laktatdehydrogenase. Klinisch können Blutungen, eine neu auftretende hämodynamische Instabilität, Flüssigkeitseinlagerungen, Aszitesbildung und Varizenblutung auf die Transplantatdysfunktion mit erneuter portaler Hypertension hindeuten.

► Tab. 90.5 MELD-Score (Berechnung des individuellen Wertes
► Übersicht)

MELD-Wert	3-Monats-Letalität (%)
6	1
15	5
20	11
24	21
28	37
30	49
35	80
40	98

► Transkutane Messungen der ICG-Elimination (LiMON) (Fayzik et al. 2004) sowie neuere Atemtestverfahren (Limax) zur Quantifizierung der Cytochrom-P 450 (1A2)-Aktivität erlauben bereits früh eine zuverlässige Prognose über die Transplantatfunktion (Stockmann et al. 2009).

Eine primäre Non-Funktion des Transplantats tritt in 1–5 % der Fälle auf und zeigt sich im Verlauf der ersten 2 Tage nach Transplantation. Ursächlich kommen ein schwerwiegender Reperfusionschaden, Perfusionsprobleme des Transplantats oder eine fulminante Cholestase in Frage.

Ist die Ursache durch eine operative Revision nicht zu beheben, bleibt therapeutisch nur die sofortige Listung zur hoch dringlichen Retransplantation übrig.

Operationassoziierte Komplikationen

Blutungen Die Kombination von Thrombozytopenie, Thrombozytenfunktionsstörung und Mangel an Gerinnungsfaktoren, mögliche Parenchymverletzungen während der Multiorganentnahme und die Gefäßanastomosen stellen Risiken für postoperative Blutungen dar (Inzidenz ca. 10–15 %). Deshalb sind eine engmaschige Überwachung der Blutgerinnung und eine bedarfsgerechte Substitution von Gerinnungsfaktoren (Frischplasma, PPSB, Fibrinogen, rekombinanter Faktor VII, Faktor XIII) und Thrombozyten im Blutungsfall zügig zu gewährleisten. Bettseitige Diagnosesysteme wie Thrombelastographie und Multiplate können eine zeitnahe Evaluation der Gerinnungssituation und der durchgeföhrten Substitutionsmaßnahmen ermöglichen. Eine operative Revision mit Hämatomausräumung geschieht in Abhängigkeit der Dynamik der Blutung.

Gefäßkomplikationen Thrombosen der A. hepatica (bis 10 %) führen zum Anstieg der Transaminasen und früh zu Gallengangsnekrosen. Diese können durch den Einsatz der sog. Branch-patch-Technik reduziert werden, bei der die Aufzweigungen der A. hepatica propria und A. gastroduodenalis spender- und empfängerseits durchtrennt und als „umbrella“ anastomosiert werden. Zu den Risikofaktoren gehören die Verwendung von Interponaten, eine vorbestehende arterielle Stenosierung im Stromgebiet des Truncus coeliacus, eine postoperative Hyperkoagulation, ein hoher Hämatokrit und eine Dissektion der A. hepatica. Die operative Revision oder eine radiologische Intervention (Lyse, PTA) müssen umgehend nach Diagnosestellung eingeleitet werden. Tritt eine arterielle Minderperfusion spät nach der Lebertransplantation auf, ist eine Retransplantation aufgrund von Gallengangsnekrosen und intrahepatischen Abszessen häufig unmöglich.

Pfortaderstenosen oder -thrombosen, sowie Komplikationen der V.-cava-Anastomose sind deutlich seltener. Flussbehinderungen in der Pfortader können erneut Zeichen der portalen Hypertension bis hin zu schweren Leberfunktionsstörungen hervorrufen. Die chirurgische Revision und Thrombektomie haben hier zunächst Priorität. Stenosen an der kavalen Anastomose oder der V. cava selbst sind zumeist auf operative Probleme („kinking“, Naht) zurückzuführen. Diagnostisch kann neben der Duplexsonographie eine Katheterangiographie helfen. Liegt eine geringgradige Stenose vor, ist eine Ballondilatation mit Stentanlage anzustreben, da die operative Revision technisch schwierig ist.

Gallenwegskomplikationen Stenosen im Anastomosenbereich werden in bis zu 1/5 der Fälle beobachtet. Neben operativen Ursachen kann eine chronische Abstoßung, eine arterielle Minderperfusion oder ein Konservierungsschaden („ischemic type biliary lesion“) ursächlich sein. Intrahepatisch lokalisierte Strukturen haben eine deutlich schlechtere Prognose als Anastomosenstenosen. Zusätzlich können Insuffizienzen oder Leckagen zu intraabdominalen Biliomen führen. Endoskopisch- und radiologisch-interventionelle Therapieverfahren (Stentung, Dilatation, Papillotomie, Drainagenanlage, PTCD) sind heute Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der Gallenwegskomplikationen und machen operative Revisionen meist unnötig.

Akute Abstoßung

Eine **frühe akute Abstoßung** wird innerhalb von 5–30 Tagen nach Transplantation in 15–35 % der Fälle diagnostiziert und ist fast immer mit einer Kortikoidstoßtherapie erfolgreich zu therapieren. Die **späte akute Abstoßung** (10–20 %) ist im Gegensatz dazu oftmals schwerer zu therapieren und führt nicht selten zu einer chronischen Abstoßung.

Klinische Zeichen der akuten Abstoßung sind Fieber, Bauchschmerzen, Hepatosplenomegalie, gelegentlich Aszites, eine Transaminasenerhöhung, Erhöhung von γ -GT, AP und Bilirubin. Die Diagnose wird histologisch durch Leberbiopsie gesichert. Komplikationen an Gefäßen, Gallenwegen, eine CMV-Infektion, Reinfektion des Transplantates mit Hepatitis B oder C oder eine-toxische Medikamentenwirkung sind differenzialdiagnostisch zu bedenken.

Chronische Abstoßung

Bei etwa 4 % der Lebertransplantierten entwickelt sich eine chronische Abstoßung mit einer schlechenden Verschlechterung der Transplantatfunktion, die sich durch einen kontinuierlichen Anstieg von Bilirubin und Cholestaseparameter bei gering erhöhten Transaminasen und lange erhaltener Synthesefunktion zeigt. Histologisch werden eine progradient verlaufende cholestatiche Hepatopathie mit Rarifizierung der intrahepatischen Gallengänge („vanishing bile duct syndrome“) diagnostiziert. Therapeutisch sind Immunsuppressionsstoßtherapie mit Kortikoiden oder Antikörperpräparaten nur selten erfolgreich, sodass schließlich die erneute Listung zur Transplantation geplant werden muss.

Immunsuppression

Postoperativ wird die Immunsuppression regelhaft als Kombination von CNI mit Kortikoiden begonnen. Bei Patienten mit einer deutlichen Einschränkung der renalen Funktion kann zur Dosisreduktion der CNI primär eine Dreifachkombination mit MMF/MPA erfolgen. Alternativ kann 3–6 Monate nach der Transplantation eine Umstellung auf einen mTOR-Inhibitor erwogen werden, die aufgrund der erhöhten Rate von A.-hepatica-Thrombosen und Wundheilungsstörungen in der frühen Phase nach Lebertransplan-

tation kontraindiziert sind. Die Kortikoide können innerhalb von 6–12 Monaten zumeist ausgeschlichen werden. Antikörperpräparate spielen bei den in Erprobung befindlichen Konzepten zur Toleranzinduktion nach Lebertransplantation eine Rolle (Geissler u. Schlitt 2009).

90.9 Herztransplantation

Intensivmedizinisches Management

Aufgrund einer marginalen kardialen Funktion bedürfen zur Herztransplantation gelistete Patienten häufig bereits präoperativ einer intensivmedizinischen Behandlung.

Regelhaft ist eine differenzierte Unterstützung der Transplantatfunktion mittels Inotropika notwendig, die ein engmaschiges Monitoring (z.B. Echokardiographie, Pulmonalkatheter) erfordert.

90.9.1 Einleitung

In den letzten Jahren wurden in Deutschland an 22 Kliniken jährlich knapp 350 Herz- und Herz-Lungen-Transplantationen durchgeführt (Deutsche Stiftung Organtransplantation). **Indikation** für die Herztransplantation ist die irreversible Herzerkrankung im Endstadium (NYHA IV) trotz optimierter medikamentöser Therapie mit einer voraussichtlichen Lebenserwartung von 6–12 Monaten bzw. einer geschätzten 1-Jahres-Überlebensrate ohne Herztransplantation von unter 50 % (► Übersicht). Grundlage der Indikationsstellung ist die progradiente Abnahme der körperlichen Belastbarkeit, die z. B. durch die Spiroergometrie im Verlauf und Herzinsuffizienzprognose-Scores (Heart Failure Survival Score, Seattle Heart Failure Score) evaluiert wird.

Die häufigsten Indikationen für Herztransplantation

- Dilative Kardiomyopathie
- Koronare Herzerkrankung einschließlich ischämischer Kardiomyopathie
- Restriktive Kardiomyopathie
- Angeborene Herzfehler
- Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie

Die Bestimmung des pulmonalarteriellen Widerstands und die Überprüfung der medikamentösen Beeinflussbarkeit sind von entscheidender Bedeutung für die Indikationsstellung zur Herztransplantation. Vor dem Hintergrund der Knappheit von Spenderorganen müssen vor der Listung alternative operative Optionen wie eine Myokardrevaskularisation, der Klappenersatz oder die Resektion eines linksventrikulären Aneurysmas erwogen werden (Tjan et al. 2000). Bei Vorliegen eines Linksschenkelblocks und/oder einer asynchronen ventrikulären Erregungsausbreitung im NYHA-Stadium III kann eine biventrikuläre Schrittmacherimplantation erfolgen, die in etwa 2/3 der Fälle eine klinische Verbesserung bringt.

Die Implantation intrakorporaler mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme (ventrikuläre „assist devices“; VAD) sind weitere Alternativen. Hierbei stellen medikamentös austherapierte reversible Herzerkrankungen (z. B. Myokarditis) als „bridging to recovery“ ebenso eine Indikation für den Einsatz eines VAD dar wie Patien-

Tab. 90.6 Hämodynamische Zielgrößen nach Herztransplantation.
(Nach Carl et al. 2007)

Parameter	Zielgröße
Rhythmus	Sinusrhythmus, alternativ (wenn möglich) AAI-SM, DDD-SM
Blutdrücke	MAP > 65 mm Hg ZVD 8–12 mm Hg (abhängig von der Beatmung)
HZV	Cl > 2 l/min/m ² $S_vO_2 > 70\%$ oder $S_cO_2 > 65\%$
Echokardiographie	LV-EDAI 6–9 cm ² /m ²
PiCCO	ITBVI 850–1000 ml/m ² GEDVI 640–800 ml/m ²
PAK	PAWP 12–15 mm Hg
Diurese	> 0,5 ml/kg KG/h
Laktat	< 3 mmol/l

ten die aufgrund ihrer Begleiterkrankungen als nicht transplantabel eingeschätzt werden („destination therapy“) (Rose et al. 2001). Am häufigsten werden VAD jedoch bei Patienten eingesetzt, die sonst die Wartezeit auf ein Spenderherz nicht überleben würden („bridging to transplantation“).

Die klassischen **Nebenerkrankungen** der zur Herztransplantation gelisteten Patienten ergeben sich aus der chronischen Herzinsuffizienz wie z. B. Nieren-, Leberinsuffizienz und neurologischen Komplikationen. Relative **Kontraindikationen** stellen eine hochgradige COPD, ein schwerer Diabetes mellitus mit Nephropathie, eine fortgeschrittene periphere Verschlusskrankheit und eine schwere Leberzirrhose dar. Langzeitbetrachtungen deuten auf einen Anstieg der Posttransplantationsletalität mit zunehmendem Alter hin, wobei heute ein Alter von 70 Jahren als obere Altersgrenze für eine Herztransplantation gilt. Hauptgrund für eine Ablehnung einer Transplantationslistung ist die fixierte pulmonale Hypertonie (transpulmonaler Gradient > 15 mm Hg; pulmonalarterieller Gefäßwiderstand > 400 dyn × s × cm⁻⁵). Die Implantation eines linksventrikulären „assist device“ ist hier eine Therapiealternative, in deren Folge evtl. eine Reevaluation nach mehrmonatiger Therapie erfolgen kann (Etz et al. 2007).

90.9.2 Präoperative Intensivtherapie

Im Vorfeld der Transplantation richtet sich die Therapie nach den Vorgaben der Herzinsuffizienzbehandlung mit dem Ziel des Erhalts und der Stabilisierung der vitalen Organfunktionen. Häufig sind die Patienten präoperativ katecholaminpflichtig und respiratorisch grenzgradig kompensiert. Aufgrund des chronisch aktivierten sympathischen Nervensystems sind die kardialen β_1 -Rezeptoren downreguliert. Hierdurch und durch eine partielle Entkopplung der β -Rezeptoren von der cAMP-Synthese ist die myokardiale Reaktion auf β -Mimetika deutlich reduziert. Daher kann auch eine sehr vorsichtige Narkoseeinleitung zu einer klinisch bedeutsamen Abnahme der kardialen Pumpfunktion führen, der dann mit einer adaptierten Katecholamintherapie begegnet werden muss.

Die Koordination des zeitlichen Ablaufs der Herztransplantation ist aufgrund der geringen Ischämietoleranz des Spenderorgans organisatorisch aufwendig, um unnötige Verzöge-

rungen und Risiken für den Organempfänger zu vermeiden.
Für voroperierte Patienten muss eine längere chirurgische Präparationszeit vorgesehen werden.

Intraoperative Kernpunkte für einen positiven Transplantationsverlauf stellen eine ausreichend lange Reperfusionsdauer, die aggressive Behandlung einer pulmonalen Hypertonie und die adäquate Therapie eines kardialen Pumpversagens dar.

90.9.3 Postoperative Intensivtherapie

Ziele der Intensivtherapie der unmittelbar postoperativen Phase nach Herztransplantation sind die Stabilisierung der Herz-Kreislauf-Funktionen und die Behandlung begleitender Organdysfunktionen (Costanzo et al. 2010).

Aufgrund von Ischämie und Reperfusion des Spenderorgans ist eine diastolische Funktionsstörung nahezu regelhaft und durch ein restriktives Füllungsverhalten der Ventrikel gekennzeichnet.

Das transplantierte Herz ist funktionell denerviert und reagiert aufgrund des unterbrochenen Barorezeptorenreflexes besonders empfindlich auf eine Hypovolämie. Indirekt wirkende Sympathomimetika und Parasympathikolytika wie Atropin sind am Herzen nur reduziert bzw. gar nicht wirksam.

Monitoring und Zielgrößen

Zur postoperativen Überwachung gehört ein umfangreiches hämodynamisches Monitoring (Tab. 90.6) mittels

- pulmonalarterielle und evtl. linksatriale Druckmessung, einschließlich der Messung von HZV und pulmonal- sowie systemvaskulären Widerständen,
- wiederholte Echokardiographie und
- engmaschiger rhythmologischer Diagnostik (12-Kanal-EKG).

Globales Pumpversagen

Eine global eingeschränkte myokardiale Kontraktilität ist zumeist Folge einer langen Ischämiezeit, einer operativen Komplikation oder einer ungenügenden Organprotektion. So könnte z. B. bei einem hypertrophierten Spenderherz die Kardioplegie die Innenschicht nur ungenügend erreicht haben. Nicht erkannte Koronarstenosen und Luftembolien in die Koronararterien können umschriebene Myokardischämien zur Folge haben, die sich echokardiographisch als regionale Wandbewegungsstörungen darstellen.

Die Ausbildung eines Reperfusionsödems ist das morphologische Korrelat der myokardialen Zellschädigung infolge von Ischämie und Reperfusion. Zusätzlich kann eine inadäquate ventrikuläre Entlastung bei Ex- bzw. Implantation zu deren Überdehnung mit nachfolgender Gefügedilatation geführt haben. Ausflusstraktobstruktionen, Klappendysfunktionen und ein ungenügender Volumenstatus können echokardiographisch als Gründe für das Pumpversagen ausgeschlossen werden.

Zur Therapie des biventrikulären Versagens kommen Inotropika und nachlastsenkende Medikamente unter strenger Überwachung der Gefäßwiderstände zum Einsatz. Weiterhin muss die Korrektur einer (operationsbedingten) Volumenüberladung, die Behandlung begleitenden Elektrolytverschiebungen und die Optimierung des Säure-Basen-Haushalts erfolgen. Bei ungenügender Stabilisierung sollte frühzeitig der Einsatz einer IABP sowie einer ECMO erwogen werden (Costanzo et al. 2010).

- Das transplantierte Herz besitzt die Fähigkeit, sich auch Tage nach der Transplantation zu erholen, sodass diese Verfahren über einen längeren Zeitraum erfolgversprechend angewandt werden können.

Rechtsherzversagen

Die isolierte Rechtsherzinsuffizienz ist die häufigste Ursache eines frühen Transplantatversagens. Sie ist in der Regel die Folge des erhöhten pulmonalarteriellen Widerstands des Empfängers, der sich auf dem Boden der im Vorfeld der Transplantation bestehenden chronischen Linksherzinsuffizienz sekundär ausgebildet hat. Rezidivierende Lungenembolien und primäre Ursachen, die mit einem Umbau der Lungenstrombahn einhergehen, können ebenfalls ursächlich sein. Das an den pulmonalen Hypertonus nicht adaptierte Spenderherz kann dabei rasch dilatieren und eine hochgradige Trikuspidalinsuffizienz ausbilden.

Als operationsbedingte Ursachen für das Rechtsherzversagen können eine unzureichende Entlüftung des rechten Herzens mit konsekutiver Luftembolie sowie Flussbehinderungen an den Nahtstellen des Atriums (hoher ZVD, niedriger PAP, echokardiographisch kleiner rechter Ventrikel) und der Pulmonalarterie (hoher ZVD, hoher PAP, echokardiographisch großer rechter Ventrikel) auftreten.

Echokardiographisch imponiert das Rechtsherzversagen mit einer rechtsventrikulären Dilatation, die mit einer bedeutsamen Trikuspidalklappeninsuffizienz, Kontraktilitäts einschränkung und Abflachung des Ventrikelseptums einhergeht. Weitere klinische Zeichen einer zunehmenden Rechtsherzinsuffizienz sind:

- Tachykardie
- Abweichung der elektrischen Herzachse (Steiltyp, überdrehter Rechtstyp oder S1-Q3-Typ),
- Erhöhung des transpulmonalen Gradienten $> 15 \text{ mm Hg}$,
- Erhöhung des Pulmonalgefäßwiderstands $> 240 \text{ dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}$ und
- Anstieg des rechtsatrialen Drucks.

Infolge der kavalen Stauung entwickelt sich im weiteren Verlauf eine

- Leberfunktionsstörung mit Transaminasen- und Bilirubinanstieg.

Ein Perikarderguss als Ursache des Rechtsherzversagens muss echokardiographisch ausgeschlossen werden.

Zur Verhinderung eines Rechtsherzversagens sind eine kritische präoperative Evaluation und eine großzügige Indikationsstellung zur prophylaktischen/präemptiven Senkung des pulmonalarteriellen Widerstandes zu empfehlen (Deng et al. 1996). Therapeutisch anzustreben ist eine Kombination von

- Nachlastsenkung durch Erniedrigung des Pulmonalgefäßwiderstands,
- Optimierung der rechtsventrikulären Vorlast und des koronaren Perfusionsdrucks, Inotropieunterstützung und
- Erhalt der atrioventrikuläre Synchronizität (Abb. 90.4).

Zusätzlich kommen in erster Linie Inodilatatoren wie Phosphodiesterasehemmer (z. B. Milrinon) und der Kalzium-Sensitizer Levosimendan sowie β -Mimetika und zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Perfusionsdrucks auch Vasokonstriktoren (Noradrenalin), die Inhalation von Iloprost oder/und NO und intravenös appliziertes Sildenafil zum Einsatz (Augoustides u. Ochroch 2005). Eine hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration ist zusätzlich einer der potenziertesten Dilatatoren in der pulmonalarteriellen Strombahn ventilierter Lungenareale. Zur weiteren Entwöhnung von den inhalativen pul-

monalen Vasodilatatoren kann frühzeitig orales Sildenafil eingesetzt werden (Boffini et al. 2009).

Ein durch die atriale Dilatation entstandenes Vorhofflimmern sollte aggressiv *antiarrhythmisch* behandelt werden (elektrische Kardioversion und/oder Amiodaron) und ggf. bei therapiebedingter Sinusbradykardie oder AV-Blockierung eine Schrittmacherstimulation erfolgen. Der Einsatz einer IABP kann über die Verbesserung der Koronarperfusion auch bei Rechtsherzversagen erwogen werden. Bei einem drohenden Versagen der konventionellen Therapie sollte der Einsatz einer ECMO und evtl. die nachfolgende Implantation eines VAD zur Überbrückung bis zur Erholung, einer Retransplantation oder als abschließende Versorgung erwogen werden.

Trikuspidalklappeninsuffizienz

Implantationsbedingt kann es besonders bei einem Größenmissverhältnis der atrialen Anteile des Herzens bei der Operationstechnik nach Lower und Shumway zu einer Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) kommen (Lower u. Shumway 1960). Ein vorbestehender pulmonaler Hypertonus und ein akutes Rechtsherzversagen können diesen Befund noch verstärken. Das Risiko für eine TI steigt mit der Anzahl schwerer Abstoßungsreaktionen und der durchgeführten Myokardbiopsien (Aziz et al. 2002). Eine Nachlastsenkung mit Iloprost oder NO sowie Inotropika wird zur konservativen Therapie eingesetzt. Ist die TI klinisch relevant, sollte eine operative Trikuspidalklappenrekonstruktion erwogen werden (Costanzo et al. 2010).

Abstoßung

Eine **frühe hyperakute Abstoßungsreaktion** kann Folge des Vorhandenseins oder der Bildung von Antikörpern durch den Organempfänger gegen Zelloberflächenmoleküle vom HLA-Typ des Spenderorgans sein. Klinisch imponiert die schnelle Ausbildung eines biventrikulären Pumpversagens bei initial guter Transplantatfunktion. Diese Problematik könnte durch eine im Vorfeld durchgeführte Crossmatch-Testung verhindert werden, für die aber aufgrund der geringen Ischämietoleranz des Spenderherzens bei der aktuellen Untersuchungstechnik nicht genügend Zeit bleibt.

- Eine Hochdosiskortikoidtherapie sowie die Elimination der Antikörper mittels Plasmapherese stellen die Therapie der Wahl dar.

Eine Thymozytendepletion mittels polyklonalem ATG oder OKT3 und/oder die Umstellung der immunsuppressiven Therapie können zusätzlich erwogen werden (Costanzo et al. 2010).

Die **chronische Abstoßung** ist durch eine transplantationsspezifische koronare Vaskulopathie gekennzeichnet. Sie ist bei mindestens 40 % der Transplantierten innerhalb der ersten 5 Jahre nachweisbar und begründet den Großteil der transplantationsassoziierten Morbidität und Letalität (Taylor et al. 2009).

Nichtkardiale Komplikationen

Lungenfunktion Störungen der Lungenfunktion sind nach Herztransplantationen keine Seltenheit. Häufige Ursachen sind neben einer interstitiellen Flüssigkeitszunahme infolge einer systemischen Entzündungsreaktion eine postoperative Linksherzinsuffizienz, Pneumonien, Hämatothorax, Pneumothorax, Chylothorax und Atteletasen, auch z. B. im Rahmen einer Zwerchfellparese nach Verletzung des N. phrenicus.

Nachblutungen Nachblutungen infolge einer postoperativen Verdünnungskoagulopathie, einer gerinnungsrelevanten Leberfunktionsstörungen bei chronisch-venöser Stauung, einer Vorbehandlung

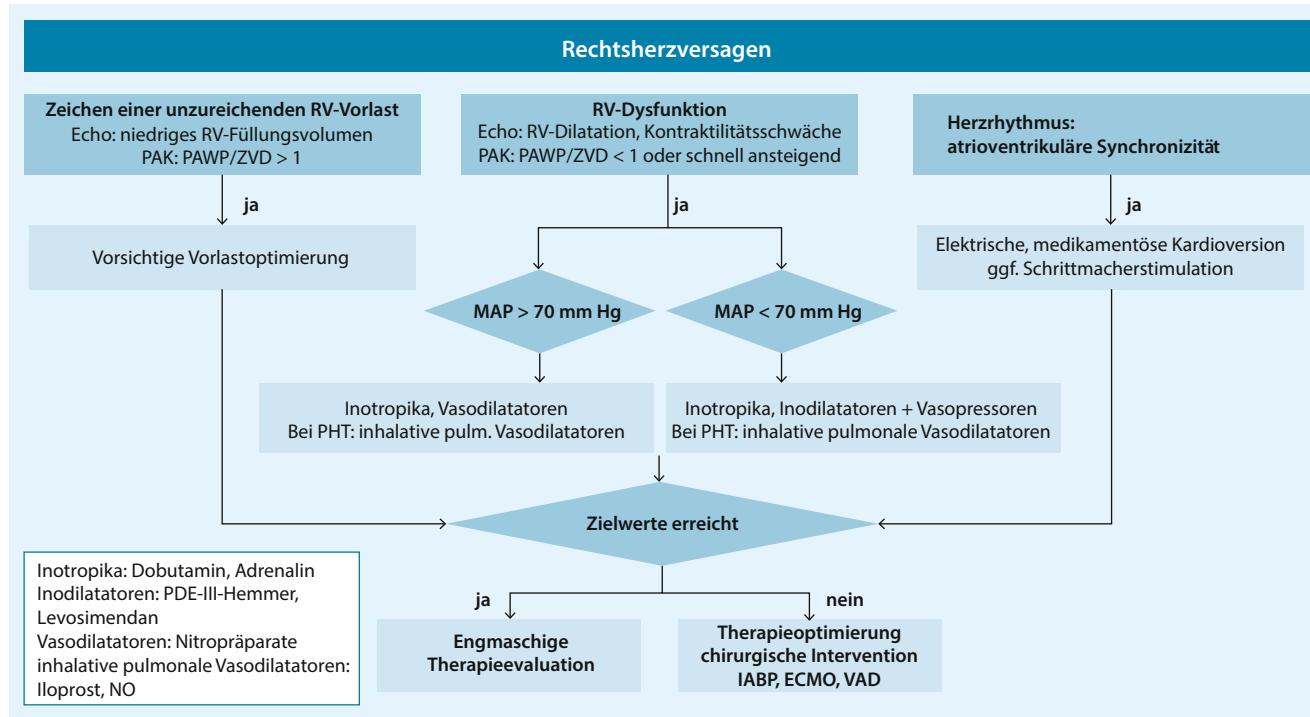


Abb. 90.4 Therapie des Rechtsherzversagens. (Mod. nach Carl et al. 2007)

mit Thrombozytenaggregationshemmern, Heparin, Vitamin-K-Antagonisten und direkten Thrombininhibitoren stellen ein ernsthaftes Problem in der postoperativen Phase dar. Eine durch Laboranalysen einschließlich Thrombelastographie gestützte Substitution von Blutprodukten und Gerinnungsfaktoren sollte zeitnah durchgeführt werden. Bei therapierefraktären diffusen Blutungen kann die Off-label-Gabe von aktiviertem Faktor VII als Heilversuch sinnvoll sein (Gill et al. 2009). Echokardiographische Verlaufskontrollen zum Ausschluss einer Perikardtamponade sind für die Indikationsstellung zur operativen Revision angezeigt.

Neurologische Störungen Nach Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation werden in ca. 6 % der Fälle neurologische Veränderungen (Beeinträchtigungen der intellektuellen Leistungsfähigkeit, Delir, Krampfanfälle, transitorische ischämische Attacken, Apoplex, Koma) verzeichnet, wobei Operationen am offenen Herzen wie die Herztransplantation mit einer noch höheren Inzidenz verbunden sind (Roach et al. 1996). Mikroembolien, regionale und globale Minderperfusionen während der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) oder auch eine inflammatorische Reaktion des Gehirns auf die EKZ sind hierfür ursächlich (Nussmeier et al. 2009). Bei einem verzögerten Aufwachen nach der Transplantation sollte eine weiterführende neurologische Diagnostik (CT, MRT, evozierte Potenziale) veranlasst werden.

Nierenfunktion Häufig besteht bei den Patienten bereits präoperativ als Folge der Herzinsuffizienz eine eingeschränkte Nierenfunktion. Perioperative Faktoren wie die EKZ, häodynamische Instabilität oder nephrotoxische Medikamente (z.B. CNI) können postoperativ zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen (Molina et al. 2009). Da die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz mit einer Zunahme der Letalität nach Herztransplantation assoziiert ist, sollte ein akutes postoperatives Nierenversagen aggressiv behandelt werden (Hamour et al. 2009). Hierzu gehören ein Optimierung der Hämodynamik, die Gabe von Diuretika und die Vermeidung hoher CNI-Spiegel.

Immunsuppression

Die frühe immunsuppressive Therapie nach Herztransplantation besteht klassischerweise aus einer Kombination aus CNI, Antiproliferativum und Kortikoid. Sie kann durch eine Induktionsbehandlung mit T-Zell-Depletion (Antithymozytenantikörper, OKT3) oder die Interleukin-2-Rezeptorantagonisten Basiliximab und Dacluzimab ergänzt werden, die bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion einen späteren Start der CNI-Applikation erlauben. MMF/MPA erscheint Azathioprin überlegen. Der Einsatz der mTOR-Inhibitoren ist aufgrund ihrer antiproliferativen Eigenschaften attraktiv zur Prävention der koronaren Arteriopathie. Studien mit Sirolimus und Everolimus in Kombination mit CNI zeigten geringer ausgeprägte koronare Gefäßveränderungen, niedrige Abstoßungsraten, aber auch eine stärker ausgeprägte Entwicklung einer Niereninsuffizienz. Kortikoide werden regelhaft nach 6–12 Monaten ausgeschlichen (Khush u. Valantine 2009).

90.10 Lungentransplantation

Intensivmedizinisches Management

Die Lungentransplantation zielt besonders auf die Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten. Postoperativ ist auf besonderes Gewicht zu legen auf die Limitierung des pulmonal-arteriellen Druckes, die Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung und die zügige Entwöhnung vom Respirator.

90.10.1 Einleitung

In Deutschland werden aktuell jährlich etwa 350 Lungentransplantationen durchgeführt (Deutsche Stiftung Organtransplantation). Sie

ist beim irreversiblen Organversagen trotz maximaler medikamentöser und apparativer Therapie indiziert (► Übersicht). Die Lungentransplantation kann als unilaterale oder bilaterale Transplantation durchgeführt werden. Indikationen für eine Doppelungentransplantation sind beispielsweise das Vorliegen einer zystischen Fibrose (CF) oder eine schwere pulmonale Hypertonie, während bei älteren Emphysem- bzw. Fibrosepatienten auch eine Einlungentransplantation mit gutem Ergebnis durchgeführt werden kann.

Indikationen zur Lungentransplantation (nach Hertz et al. 2008)

- COPD/Emphysem
- Idiopathische Lungenfibrose
- Zystische Fibrose (CF)
- α_1 -Antitrypsin-Mangel
- Idiopathische pulmonale Hypertonie
- Bronchiektasien
- Sarkoidose
- Retransplantation (BOS, non-BOS)

(BOS = Bronchiolitis-obliterans-Syndrom bei chronischer Abstobung)

Da die Kriterien des **idealen Spenders** (Alter < 55 Jahre, Beatmung < 48 h, normales Röntgenbild, < 20 Packungsjahre, bronchoskopisch kein putrides Sekret, $pO_2/F_iO_2 > 300 \text{ mm Hg}$) nur selten erfüllt werden, besteht ein eklatanter Mangel an Spenderorganen. Durch Erweiterung der Spenderkriterien konnte die Organverfügbarkeit auch ohne Verschlechterung der Transplantationsergebnisse gesteigert werden (De Perrot et al. 2004).

Die Lebenserwartung Lungentransplantiertener (5-Jahres-Überlebensrate 50–60 %) liegt deutlich unter der der Normalbevölkerung, wobei Infektionen die Haupttodesursache darstellen (Hertz et al. 2008). Im Vergleich mit dem natürlichen Verlauf der Erkrankung weisen retrospektive Analysen auf einen Überlebensvorteil bei zystischer Fibrose, pulmonaler Hypertonie und idiopathischer Lungenfibrose hin (Anonymous 2004a), während beim Emphysem nur in 1/3 der Fälle ein Gewinn von mehr als 1 Jahr erreicht wird (Gilljam et al. 2003). Die entscheidende Motivation für die Lungentransplantation ist die deutliche Verbesserung der Lebensqualität (Gross et al. 1995; Macnaughton et al. 1998; Stavem et al. 2000).

Seit Ende 2011 erfolgt die Vergabe von Lungenspenden auf der Basis des Lungenallokations-Scores („lung allocation score“; LAS) (Strüber u. Reichenspurner 2011). Dieser Score basiert auf den Daten des US-amerikanischen United Network for Organ Sharing und bewertet den individuellen Überlebensvorteil durch eine Transplantation anhand einer Abwägung der statistischen Sterblichkeit auf der Warteliste und dem durchschnittlichen Überleben nach einer Lungentransplantation. In Abhängigkeit von Organgröße und Blutgruppe erhält so der Patient das Organ, der den größten Überlebensvorteil besitzt. Damit wird, anders als beim MELD-Score, nicht nur die Dringlichkeit, sondern auch die klinische Erfolgsaussicht berücksichtigt.

90.10.2 Präoperative Intensivtherapie

Die progrediente Verschlechterung der pulmonalen Funktion von zur Lungentransplantation gelisteter Patienten macht nicht selten eine intensivmedizinische Betreuung notwendig. Die nichtinvasive Beatmung (NIV) ist besonders bei Patienten mit Lungenemphysem

und Hyperkapnie bzw. respiratorischer Azidose das Mittel der Wahl. Auch Patienten mit progredienter Hypoxie und Belastung der Atempumpe können von der NIV profitieren. Eine invasive Beatmung ist so lange wie möglich zu vermeiden, da diese Patienten aufgrund der Immobilisation und begleitender Organdysfunktionen eine deutlich schlechtere Prognose nach der Transplantation haben. Extrakorporeale Verfahren wie der „interventional lung assist“ (ILA) als arteriovenöses nicht pumpengetriebenes Verfahren zur CO_2 -Elimination und die ECMO können bei einem respiratorischen Versagen, das unter invasiver oder nichtinvasiver Beatmung nicht adäquat zu stabilisieren ist, eingesetzt werden, stellen aber größte Anforderungen an das Transplantationsteam.

90.10.3 Operationstechnik

Soweit möglich, wird auf den Einsatz einer EKZ intraoperativ verzichtet, da hiermit eine höhere perioperative Morbidität, z. B. infolge von Blutungen und schwerwiegenden Reperfusionsschäden, verbunden ist. Dazu muss nach Entnahme des ersten Lungenflügels der Gasaustausch über eine Einlungenbeatmung des zunächst verbliebenen nativen Lungenflügels erfolgen. In dieser Phase ist ein Rechtssherzversagen möglich, da es im Rahmen der Reduktion der pulmonalen Strombahn zu einem nicht beherrschbaren pulmonal-arteriellen Druckanstieg kommen kann. Darüber hinaus kann sich eine bedrohliche Hypoxie entwickeln. Zur Transplantation der Gegenseite erfolgt dann die isolierte Beatmung der ersten transplantierten Lunge. Ein Reperfusionsschaden und eine primäre Transplantatdysfunktion stellen in dieser Phase Probleme dar.

Neben der klassischen Thorakosternotomie (Clamshell-Inzision) wurden minimalinvasive Verfahren (anterolaterale Thorakotomie ohne Sternotomie) entwickelt, die kosmetisch vorteilhaft und mit einer Reduktion der postoperativen Schmerzen und Wundheilungsstörungen einhergehen. Neben den Gefäßanastomosen erfolgt bei der Lungentransplantation die Anastomose an den Hauptbronchien, bei einer kombinierten Herz-Lungen-Transplantation an der distalen Trachea.

90.10.4 Postoperative Intensivtherapie

Das Ziel der Intensivtherapie in der unmittelbar postoperativen Phase nach Lungentransplantation ist die Stabilisierung der kardipulmonalen Funktion und evtl. bestehender zusätzlicher Organdysfunktionen.

Monitoring und Zielgrößen

Für die postoperative Therapiesteuerung und Überwachung sollte je nach Grunderkrankung ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels PAK oder PiCCO zur Messung genutzt werden. Zusätzlich sind die Echokardiographie, die intermittierende oder kontinuierliche Messung der zentralvenösen Sättigung, bronchoskopische Kontrollen der Anastomosen und Ultraschall von Thorax und Abdomen zu empfehlen.

➤ **Regelmäßige radiologische Kontrollaufnahmen der Lunge mittels konventioneller Technik stellen eine Basisdiagnostik dar, die bei Bedarf um computertomographische Untersuchungen erweitert werden muss.**

Bei vorbestehender und postoperativer pulmonaler Hypertonie muss die frühzeitige inhalative Therapie mit Iloprost oder NO erwogen

werden. Im Hinblick auf ein mögliches Reperfusionsödem der Lunge wird ein restriktives Flüssigkeitsmanagement angestrebt.

Die **Beatmung** sollte zur Vermeidung einer Hyperinflation druckkontrolliert erfolgen. Insbesondere bei der unilateralen Lungentransplantation des Emphysempatienten kann es unter maschiner Beatmung aufgrund der Ausatembehinderung der native Lunge zu einer gefährlichen Überblähung kommen. Gegebenenfalls muss eine selektive Zwei-Lungen-Beatmung über einen doppelumigen Tubus durchgeführt werden. Die Steuerung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration und des PEEP erfolgen nach Kriterien der protektiven Beatmung anhand des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und der arteriellen Sauerstoffsättigung. Ziel ist eine frühzeitige Extubation, was auch beim Sedationsregime entsprechend berücksichtigt werden muss. Auch die präoperative Adaptation des Patienten an eine Hyperkapnie kann ein Problem darstellen, das sich im Verlauf zurückbildet.

Transplantatdysfunktion

Die primäre Transplantatdysfunktion mit dem klinischen Bild eines fortschreitenden Lungenversagen (ARDS) stellt die häufigste Komplikation in der postoperativen Intensivbehandlung dar. Ursächlich hierfür können ein Reperfusionsschaden, eine Obstruktion der Pulmonalvenen und eine fulminante akute Abstoßung sein. Die symptomatische Therapie entspricht der des ARDS mit lungenprotektiver Beatmung sowie einer großzügigen Indikationsstellung für NO bzw. Iloprost. Bei einer primären Transplantatdysfunktion oder einer schweren pulmonalen Hypertonie können zur Überbrückung extrakorporale Lungenersatzverfahren (ILA, ECMO) notwendig sein.

Operationsbedingte Komplikationen

Die Denervierung des Transplantats geht mit einem abgeschwächten Hustenreflex, einer verringerten mukozilären Clearance, die die Ausbildung von Atelektasen und Pneumonien begünstigen, und einem reduzierten Atemantrieb bei Hyperkapnie einher. Läsionen des N. phrenicus mit konsekutiver Zwerchfellparese (zumeist passager), ein Hämatothorax, Verletzungen des Ductus thoracicus mit Chylothorax und bronchopleurale Fisteln sind weitere operationsbedingte Komplikationen. Eine fibrinöse Bronchitis infolge von Schleimhautschämmen der zentralen Atemwege aufgrund der transplantsbedingten Unterbindung der bronchialarteriellen Perfusion kann Atelektasen, Infektionen und Blutungen hervorrufen, die im postoperativen Verlauf wiederholte interventionelle Bronchoskopien erforderlich machen.

Atemwegskomplikationen mit Nekrosen und Obstruktionen treten gehäuft bei einem Größenmissverhältnis zwischen Spender- und Empfängerorgan und primären Perfusionsproblemen an den bronchialen Anastomosen auf. Zur Entfernung von Granulationsgewebe werden interventionelle Techniken (z. B. Lasertherapie) bis hin zur Stentimplantation eingesetzt, die auch bei bronchialen Stenosen genutzt werden. Infolge von Elektrolytstörungen oder Ischämien sowie der Operation am Herzen entwickeln sich postoperativ relativ häufig atriale Tachykardien (Vorhofflimmern, -flattern).

Intestinale Komplikationen

Schwerwiegende intestinale Komplikationen in Form von Kolonperforationen und Ileus sind nicht selten nach Lungentransplantationen, treten schon früh postoperativ auf und sind mit einer hohen Letalität verbunden. Neben einem Alter von > 50 Jahren, einer vorbestehenden Divertikulose und einer hochdosierten Kortikoidtherapie ist eine zystische Fibrose (CF) als Grunderkrankung der Hauptrisikofaktor für diese intestinalen Komplikationen (Gilljam et al. 2003). Patienten mit

CF entwickeln aufgrund des primär zähen, flüssigkeitsarmen Stuhls auch unabhängig von einer Lungentransplantation oft ein distales intestinales Obstruktionssyndrom (DIOS). Eine intestinale Minderperfusion infolge von sehr restriktiver Flüssigkeitsgabe, Opioide und Infektionen werden ebenfalls als Ursachen angeführt.

Prophylaktisch ist auf eine ausreichende Hydratation und die schnelle Reduktion von Opioiden zu achten. Zusätzlich sollten Acetylcystein und Quellmittel frühzeitig gegeben werden sowie Darmspülungen beizeiten durchgeführt und periphere Opiatantagonisten erwogen werden. Der konservativ nicht therapierbare Ileus muss zügig operativ versorgt werden. Eine operationsbedingte, häufig passagere, Vagusläsion kann zu Magenentleerungsstörungen führen. Eine symptomatische Therapie mit Metoclopramid und Erythromycin und ggf. eine Duodenalsonde können hier Abhilfe schaffen.

Akute Transplantatabstoßung

Die akute Transplantatabstoßung zeigt sich anhand unspezifischer Symptome wie Husten, subfebrilen Temperaturen und Luftnot. Weitere Probleme wie Hypoxämie, Pleuraerguss, interstitielle Infiltrate oder ein Abfall der Lungenfunktion können auftreten, sind aber nicht beweisend für eine Abstoßung. Klinisch ist dies nicht von einer CMV-Pneumonitis oder einer anderen Infektion zu unterscheiden, weshalb nur eine Bronchoskopie mit BAL und ggf. transbronchialen Biopsien Gewissheit schaffen kann. Die akute Abstoßung ist nach einer Kortikoidabstoßtherapie meist vollständig reversibel.

Chronische Transplantatabstoßung: Bronchiolitis-obliterans-Syndrom

Im Verlauf des 2. Jahres nach Transplantation tritt typischerweise das Bronchiolitis-obliterans-Syndrom (BOS) unter der Ausbildung einer obstruktiven Ventilationsstörung auf. Wiederholte akute Abstoßungen, virale Infekte, mangelhafte Therapieadhärenz, Aspiration und Mikroaspirationen bei gastroösophagealem Reflux gelten als Trigger des BOS. Unter einer Langzeitherapie mit Azithromycin konnte eine Verbesserung der Lungenfunktion beobachtet werden (Gottlieb et al. 2008). Hinweise auf die Entwicklung eines BOS können auch aus einer progredienten Verschlechterung der Lungenfunktion abgeleitet werden, die mit elektronischen Geräten täglich von den Patienten gemessen werden kann.

- Aufgrund der bedeutsamen Überblähung sind Lungentransplantierte mit fortgeschrittenem Bronchiolitis-obliterans-Syndrom (BOS) sehr schwer maschinell zu beatmen und von der Beatmung zu entwöhnen.

Immunsuppression

Die frühe immunsuppressive Therapie nach Lungentransplantation besteht klassischerweise aus einer Kombination aus CNI, Antiproliferativum und Kortikoid. Eine Induktionsbehandlung mit T-Zell-Depletion oder mit den Interleukin-2-Rezeptorantagonisten Basiliximab und Daclizumab erlaubt einen späteren Start der CNI-Applikation. Die mTOR-Inhibitoren werden aufgrund der relevanten Rate pulmonaler Komplikationen aktuell nicht primär regulär eingesetzt (Bhorade u. Stern 2009).

Literatur

-
- Abramowicz D, Del Carmen Rial M, Vitko S et al (2005) Cyclosporine withdrawal from a mycophenolate mofetil-containing immunosuppressive regimen: results of a five-year, prospective, randomized study. J Am Soc Nephrol 16:2234–2240

- Anglicheau D, Lautrette A, Scieux C et al (2002) Lowering immunosuppression is safe and effective to treat altered pattern of CMV infection in renal transplant recipients on valaciclovir prophylaxis. *Transplant Proc* 34:2826–2827
- Anonymous (2000) European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 15(Suppl 7):1–85
- Anonymous (2004a) The CARI guidelines. CMV disease and kidney transplant prophylaxis for cytomegalovirus infection in patients following renal transplantation. *Nephrology (Carlton)* 9(Suppl 3):S27–S31
- Anonymous (2004b) Pneumocystis jiroveci (formerly *Pneumocystis carinii*). *Am J Transplant* 4 Suppl 10:135–141
- Augoustides JG, Ochroch EA (2005) Inhaled selective pulmonary vasodilators. *Int Anesthesiol Clin* 43:101–114
- Aziz TM, Saad RA, Burgess MI et al (2002) Clinical significance of tricuspid valve dysfunction after orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 21:1101–1108
- Barracough KA, Isbel NM, Johnson DW et al (2011) Once- versus twice-daily tacrolimus: are the formulations truly equivalent? *Drugs* 71:1561–1577
- Beiras-Fernandez A, Thein E, Hammer C (2003) Induction of immunosuppression with polyclonal antithymocyte globulins: an overview. *Exp Clin Transplant* 1:79–84
- Bhorade SM, Stern E (2009) Immunosuppression for lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 6:47–53
- Boeken U, Feindt P, Micek M et al (2000) Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTx). *Cardiovasc Surg* 8:550–554
- Boffini M, Sansone F, Ceresa F et al (2009) Role of oral sildenafil in the treatment of right ventricular dysfunction after heart transplantation. *Transplant Proc* 41:1353–1356
- Bohmig GA, Regele H, Horl WH (2005) Protocol biopsies after kidney transplantation. *Transpl Int* 18:131–139
- Bundesärztekammer (2008) Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 Transplantationsgesetz. *Dtsch Ärztebl* 104:B1261–B1264
- Cao W, Mohacsy P, Shorthouse R et al (1995) Effects of rapamycin on growth factor-stimulated vascular smooth muscle cell DNA synthesis. Inhibition of basic fibroblast growth factor and platelet-derived growth factor action and antagonism of rapamycin by FK506. *Transplantation* 59:390–395
- Carl M, Alms A, Braun J et al (2007) S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf. *Anästh Intensivmed* 48:S1–S32
- Chapman JR (2010) The KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Care of Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*
- Chou NK, Ko WJ, Chi NH et al (2006) Sparing immunosuppression in heart transplant recipients with severe sepsis. *Transplant Proc* 38:2145–2146
- Ciesek S, Manns MP, Strassburg CP (2006) Folgeerkrankungen nach Organtransplantation. *Internist (Berl)* 47:252–265
- Costanzo MR, Dipchand A, Starling R et al (2010) The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 29:914–956
- De Perrot M, Snell GI, Babcock WD et al (2004) Strategies to optimize the use of currently available lung donors. *J Heart Lung Transplant* 23:1127–1134
- Deng MC, Gradaus R, Hammel D et al (1996) Heart transplant candidates at high risk can be identified at the time of initial evaluation. *Transpl Int* 9:38–45
- Deutsche Stiftung Organtransplantation In:
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al (2009) Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 360:129–139
- Dunn C, Croom KF (2006) Everolimus: a review of its use in renal and cardiac transplantation. *Drugs* 66:547–570
- Etz CD, Welp HA, Tjan TD et al (2007) Medically refractory pulmonary hypertension: treatment with nonpulsatile left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 83:1697–1705
- Fayzik P, Krenn CG, Baker A et al (2004) Comparison of invasive and noninvasive measurement of plasma disappearance rate of indocyanine green in patients undergoing liver transplantation: a prospective investigator-blinded study. *Liver Transplant* 10:1060–1064
- Ferraz-Neto BH, Zurstrassen MP, Hidalgo R et al (2008) Analysis of liver transplantation outcome in patients with MELD Score > or = 30. *Transplant Proc* 40:797–799
- Fishman JA, Rubin RH (1998) Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 338:1741–1751
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ (1998) Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32:S112–S119
- Foxton MR, Al-Freah MA, Portal AJ et al (2010) Increased model for end-stage liver disease score at the time of liver transplant results in prolonged hospitalization and overall intensive care unit costs. *Liver Transplant* 16:668–677
- Geissler EK, Schlitt HJ (2009) Immunosuppression for liver transplantation. *Gut* 58:452–463
- Gill R, Herbertson M, Vuylsteke A et al (2009) Safety and efficacy of recombinant activated factor VII: a randomized placebo-controlled trial in the setting of bleeding after cardiac surgery. *Circulation* 120:21–27
- Gilljam M, Chaparro C, Tullis E et al (2003) GI complications after lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest* 123:37–41
- Gines P, Guevara M, Arroyo V et al (2003) Hepatorenal syndrome. *Lancet* 362:1819–1827
- Gottlieb J, Szangolies J, Koehlein T et al (2008) Long-term azithromycin for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Transplantation* 85:36–41
- Gregory CR, Huang X, Pratt RE et al (1995) Treatment with rapamycin and mycophenolic acid reduces arterial intimal thickening produced by mechanical injury and allows endothelial replacement. *Transplantation* 59:655–661
- Gross CR, Savik K, Bolman RM 3rd et al (1995) Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. *Chest* 108:1587–1593
- Gruessner AC (2011) 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud – RDS* 8:6–16
- Haddad EM, McAlister VC, Renouf E et al (2006) Cyclosporin versus tacrolimus for liver transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* (CD005161)
- Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D et al (1991) Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 100:520–528
- Hamour IM, Omar F, Lyster HS et al (2009) Chronic kidney disease after heart transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 24:1655–1662
- Hanaway MJ, Woodle ES, Mulgaonkar S et al (2011) Alemtuzumab induction in renal transplantation. *N Engl J Med* 364:1909–1919
- Herold KC, Hagopian W, Auger JA et al (2002) Anti-CD3 monoclonal antibody in new-onset type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 346:1692–1698
- Hertz MI, Aurora P, Christie JD et al (2008) Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: a quarter century of thoracic transplantation. *J Heart Lung Transplant* 27:937–942
- Humar A, Michaels M (2006) American Society of Transplantation recommendations for screening, monitoring and reporting of infectious complications in immunosuppression trials in recipients of organ transplantation. *Am J Transplant* 6:262–274
- Kahan BD (2000) Efficacy of sirolimus compared with azathioprine for reduction of acute renal allograft rejection: a randomised multicentre study. The Rapamune US Study Group. *Lancet* 356:194–202
- Kawai T, Cosimi AB, Spitzer TR et al (2008) HLA-mismatched renal transplantation without maintenance immunosuppression. *N Engl J Med* 358:353–361
- Khush KK, Valentine HA (2009) New developments in immunosuppressive therapy for heart transplantation. *Expert Opin Emerg Drugs* 14:1–21
- Kornberg A, Grube T, Wagner T et al (2000) Differentiated therapy with prostaglandin E1 (alprostadil) after orthotopic liver transplantation: the usefulness of procalcitonin (PCT) and hepatic artery resistive index (RI) for the evaluation of early graft function and clinical course. *Clin Chem Lab Med* 38:1177–1180
- Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM et al (2010) International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation* 89:779–795
- Larson TS, Dean PG, Stegall MD et al (2006) Complete avoidance of calcineurin inhibitors in renal transplantation: a randomized trial comparing sirolimus and tacrolimus. *Am J Transplant* 6:514–522
- Lichtenstern C, Hochreiter M, Zehnter VD et al (2013) Pretransplant model for end stage liver disease score predicts posttransplant incidence of fungal infections after liver transplantation. *Mycoses* 56:350–357

- Lower RR, Shumway NE (1960) Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart. *Surg Forum* 11:18–19
- Macnaughton KL, Rodrigue JR, Cicale M et al (1998) Health-related quality of life and symptom frequency before and after lung transplantation. *Clin Transplant* 12:320–323
- Martin PY, Gines P, Schrier RW (1998) Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N Engl J Med* 339:533–541
- Mcalister VC, Peltekian KM, Malatjalian DA et al (2001) Orthotopic liver transplantation using low-dose tacrolimus and sirolimus. *Liver Transpl* 7:701–708
- Mendez R, Gonwa T, Yang HC et al (2005) A prospective, randomized trial of tacrolimus in combination with sirolimus or mycophenolate mofetil in kidney transplantation: results at 1 year. *Transplantation* 80:303–309
- Molina EJ, Sandusky MF, Gupta D et al (2009) Outcomes after heart transplantation in patients with and without pretransplant renal dysfunction. *Scand Cardiovasc J*
- Morath C, Zeier M, Dohler B et al (2010) Transplantation of the type 1 diabetic patient: the long-term benefit of a functioning pancreas allograft. *Clin J Am Soc Nephrol* 5:549–552
- Mulay AV, Cockfield S, Stryker R et al (2006) Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus for chronic renal allograft dysfunction: a systematic review of the evidence. *Transplantation* 82:1153–1162
- Nashan B, Bock A, Bosmans JL et al (2005) Use of Neoral C monitoring: a European consensus. *Transpl Int* 18:768–778
- Niederhaus SV, Kaufman DB, Odorico JS (2013) Induction therapy in pancreas transplantation. *Transplant Int* 7:704–714
- Nussmeier NA, Miao Y, Roach GW et al (2009) Predictive value of the National Institutes of Health Stroke Scale and the Mini-Mental State Examination for neurologic outcome after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*
- Oberkofer CE, Dutkowski P, Stocker R et al (2010) Model of end stage liver disease (MELD) score greater than 23 predicts length of stay in the ICU but not mortality in liver transplant recipients. *Crit Care* 14:R117
- Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA et al (2000) Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 57:307–313
- Ormonde DG, De Boer WB, Kierath A et al (1999) Banff schema for grading liver allograft rejection: utility in clinical practice. *Liver Transpl Surg* 5:261–268
- Pescovitz MD, Rabkin J, Merion RM et al (2000) Valganciclovir results in improved oral absorption of ganciclovir in liver transplant recipients. *Antimicrob Agents Chemother* 44:2811–2815
- Qedra N, Wagner F, Jonitz B et al (2001) Procalcitonin (PCT) is a new biological marker for the diagnosis of non-viral infections after transplantation of intrathoracic organs. *J Heart Lung Transplant* 20:239
- Racusen LC, Solez K, Colvin RB et al (1999) The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 55:713–723
- Razonable RR, Emery VC (2004) Management of CMV infection and disease in transplant patients. 27–29 February 2004. *Herpes* 11:77–86
- Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM et al (1996) Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med* 335:1857–1863
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al (2001) Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 345:1435–1443
- Smets YF, Westendorp RG, Van Der Pijl JW et al (1999) Effect of simultaneous pancreas-kidney transplantation on mortality of patients with type-1 diabetes mellitus and end-stage renal failure. *Lancet* 353:1915–1919
- Stavem K, Bjortuft O, Lund MB et al (2000) Health-related quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Respiration* 67:159–165
- Stewart S, Winters GL, Fishbein MC et al (2005) Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant* 24:1710–1720
- Stockmann M, Lock JF, Riecke B et al (2009) Prediction of postoperative outcome after hepatectomy with a new bedside test for maximal liver function capacity. *Ann Surg* 250:119–125
- Strassburg CP, Manns MP (2009) Liver transplantation: indications and results. *Internist (Berl)* 50:550–560
- Strüber M, Reichenspurner H (2011) Die Einführung des Lungentallokalisations-Scores für die Lungentransplantation in Deutschland. *Dtsch Ärztebl* 108:A2424
- Tait BD, Susal C, Gebel HM et al (2013) Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation* 95:19–47
- Taylor DO, Stehlík J, Edwards LB et al (2009) Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Heart Transplant Report-2009. *J Heart Lung Transplant* 28:1007–1022
- Tjan TD, Kondruweit M, Scheld HH et al (2000) The bad ventricle – revascularization versus transplantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 48:9–14
- Vachiery F, Moreau R, Hadengue A et al (1997) Hypoxemia in patients with cirrhosis: relationship with liver failure and hemodynamic alterations. *J Hepatol* 27:492–495
- Webster A, Woodroffe RC, Taylor RS et al (2005) Tacrolimus versus cyclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* (CD003961)
- Webster AC, Ruster LP, McGee R et al (2010) Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* (CD003897)
- Yousem SA, Berry GJ, Cagle PT et al (1996) Revision of the 1990 working formulation for the classification of pulmonary allograft rejection: Lung Rejection Study Group. *J Heart Lung Transplant* 15:1–15

Spezielle Notfälle

- Kapitel 91 **Hämorrhagischer Schock – 1247**
P. Meybohm, K. Zacharowski
- Kapitel 92 **Die Schwangere in der Intensivmedizin – 1261**
M.K. Bohlmann
- Kapitel 93 **Schwangerschaftsassoziierte Notfälle – 1275**
D.H. Bremerich
- Kapitel 94 **Anaphylaktischer Schock – 1285**
U. Müller-Werdan, K. Werdan
- Kapitel 95 **Rheumatologische Notfälle – 1295**
S. Pemmerl
- Kapitel 96 **Hämatologische und onkologische Notfälle – 1305**
J. Atta, H. Serve, S. Froh
- Kapitel 97 **Vergiftungen – 1311**
H. Desel

Hämorrhagischer Schock

P. Meybohm, K. Zacharowski

- 91.1 **Einleitung und Lernziele – 1248**
- 91.2 **Schock – allgemeine Überlegungen – 1248**
- 91.3 **Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks – 1248**
 - 91.3.1 Sympathoadrenerge Reaktion – 1248
 - 91.3.2 Störungen der Makro- und Mikrozirkulation – 1249
 - 91.3.3 Säure-Basen-Haushalt – 1249
 - 91.3.4 Blutgerinnung – 1249
 - 91.3.5 Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) – 1249
 - 91.3.6 Lunge – 1250
 - 91.3.7 Gehirn – 1250
 - 91.3.8 Niere – 1250
 - 91.3.9 Gastrointestinaltrakt/Leber – 1250
- 91.4 **Klinik und Diagnostik – 1250**
 - 91.4.1 Allgemeine Schockzeichen – 1250
 - 91.4.2 Ursachen für Blutverlust – 1251
 - 91.4.3 Beziehung zwischen Blutverlust und klinischen Symptomen – 1251
- 91.5 **Therapie des hämorrhagischen Schocks – 1253**
 - 91.5.1 Allgemeine Übersicht – 1253
 - 91.5.2 Volumentherapie – 1253
 - 91.5.3 Permissive Hypotension – 1255
 - 91.5.4 Vasopressoren – 1255
- 91.6 **Bluttransfusion – 1255**
 - 91.6.1 Allgemeines – 1255
 - 91.6.2 Praktische Anwendung und Transfusionsrisiken – 1255
 - 91.6.3 Transfusionstrigger – 1256
- 91.7 **Management der Massivtransfusion im hämorrhagischen Schock – 1256**
 - 91.7.1 Definition der Massivtransfusion – 1257
 - 91.7.2 Allgemeine organisatorische Maßnahmen – 1257
 - 91.7.3 Ziele bei der Massivtransfusion – 1257
- Literatur – 1259**

91.1 Einleitung und Lernziele

Die klinische Relevanz des hämorrhagischen Schocks beruht im Wesentlichen auf dem hohen Anteil an Todesfällen speziell in der jüngeren Bevölkerungsgruppe in Folge von Traumata, sodass sich zusätzlich sozioökonomische Aspekte ergeben. Die Fähigkeit des Organismus, eine Hypovolämie durch eine Verengung der Gefäßstrombahn auszugleichen und gleichzeitig den Blutstrom zu den vitalen Organsystemen sicherzustellen, ist der wesentliche Schlüssel zum Überleben im Schock.

Um die Kompensationsphase des hämorrhagischen Schocks zu verlängern, stehen im Wesentlichen zwei therapeutische Optionen zur Verfügung. Zum Einen kann im Rahmen der Primärversorgung der intravaskuläre Flüssigkeitsgehalt mittels kristalloider, kolloidaler oder hypertoner-hyperonkotischer Infusionslösungen stabilisiert werden, zum Anderen kann durch geeignete Pharmaka die reaktive Vasokonstriktion verstärkt, die konsekutive Blutumverteilung optimiert und einer Vasoplegie entgegengewirkt werden. Hierzu können verschiedene Vasopressoren wie Noradrenalin oder Vasopressin eingesetzt werden.

In diesem Kapitel werden die pathophysiologischen kompensatorischen Regulationsmechanismen, die Folgen eines prolongierten Schockgeschehens sowie verschiedene Therapiekonzepte dargestellt. Darüber hinaus werden moderne Strategieansätze zum Management des Blutungsnotfalls und der Massivtransfusion erörtert.

Am Ende des Beitrages sollte der Leser in der Lage sein, die dem hämorrhagischen Schock relevanten zugrunde liegenden Pathomechanismen wiedergeben und die wichtigsten Therapieschritte einzuleiten zu können.

91.2 Schock – allgemeine Überlegungen

Der Begriff Schock bezeichnet eine akut bis subakut einsetzende länger anhaltende Störung des Kreislaufs. Hierbei liegt ein vital bedrohlicher Zustand vor, bei dem ein Abfall des Herzzeitvolumens zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch mit Störung des oxidativen Zellstoffwechsels bis hin zum Zelltod führt.

Die primäre Ursache für das Eintreten eines Schocks kann ganz verschieden sein. Im Wesentlichen liegt die Ursache aber in einer absoluten oder relativen Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens oder in einem Pumpversagen des Herzens. Je nach primär zu grunde liegender Pathophysiologie kommt es letztendlich aber zu einer kritischen Abnahme der Organdurchblutung bzw. des zellulären Sauerstoffangebots mit nachfolgender Zellhypoxie und Anhäufung saurer Metabolite. Unbehandelt führt der Schock zum kompletten Zusammenbruch des Zellstoffwechsels und der Mikrozirkulation und schließlich zum irreversiblen Organversagen.

Die einzelnen Schockformen verlaufen initial sehr unterschiedlich, führen aber im weiteren Verlauf durch die Zellhypoxie bzw. Gewebeischämie und Anhäufung toxischer Metabolite zu vergleichbaren Reaktionen und Störungen der Organfunktion.

Allen Schockformen gemeinsam ist der initiale Versuch, durch eine pathophysiologische Gegenreaktion des Körpers den Blutdruck irgendwie zu stabilisieren. Bei unzureichender Therapie tritt letztendlich dann aber doch das Versagen der physiologischen Zellfunktion lebenswichtiger Organe ein.

Insgesamt werden die in der ► Übersicht gelisteten Schockformen allgemein unterschieden.

Schockformen

- **Hypovolämischer Schock** durch Volumenverluste (Diarröen, Erbrechen, polyurisches Nierenversagen, Verbrennungen) oder Blutverluste (= **hämorrhagischer Schock**).
- **Kardiogener Schock** durch ein primäres oder sekundäres Pumpversagen des Herzens (akuter Myokardinfarkt, dekompenсиerte Herzinsuffizienz, maligne Herzrhythmusstörungen, Kardiomyopathie, akute Herzklappeninsuffizienz, Lungenarterienembolie, Perikardtamponade).
- **Septischer Schock** durch eine Infektion (Bakterien, Viren, Pilze) und Freisetzung von Entzündungsmediatoren oder Endotoxinen.
- **Anaphylaktischer Schock** durch eine IgE-abhängige anaphylaktische oder IgE-unabhängige anaphylaktoidre Überempfindlichkeitsreaktion mit Histaminausschüttung.
- **Neurogener Schock** durch eine generalisierte Vasodilatation mit relativer Hypovolämie bei neurologischen Erkrankungen.

91.3 Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks

Die meisten klinischen Symptome beim Schock (Hypotonie, Tachykardie, zentralisierte Extremitäten, Tachypnoe und Bewusstseinstörung) sind Ausdruck gegenregulatorischer pathophysiologischer Mechanismen des Organismus gegen den drohenden irreversiblen Schockzustand (Larsen 2011; Silbernagel u. Lang 2005).

91.3.1 Sympathoadrenerge Reaktion

Der Organismus reagiert auf den akuten Blutverlust mit zahlreichen hormonellen und neurohumoralen Kompensationsmechanismen.

Der Blutdruckabfall hemmt die afferenten Signale der arteriellen Barorezeptoren, was zur Aktivierung pressorischer Areale im ZNS führt und v.a. eine sympathoadrenerge Reflexreaktion auslöst, die primär zur **Blutdruckkompensation** führt. Hier werden innerhalb weniger Sekunden Adrenalin aus dem Nebennierenmark und Noradrenalin aus den peripheren Nervenendigungen freigesetzt. Die Folge ist eine arterielle Vasokonstriktion mit Umleitung des verminderten Blutvolumens/Herzzeitvolumens von der Haut (→ Blässe), von den Bauchorganen (→ gastrointestinale Transportstörung mit Reflux), von der Niere (→ Oligurie) hin zu den lebenswichtigen Organen wie Gehirn und Herz. Zusätzlich steigen die Herzfrequenz und die Kontraktilität des Myokards, um das Herzzeitvolumen kompensatorisch aufrechtzuhalten.

Neben der sympathikusbedingten arteriellen Vasokonstriktion kontrahieren sich außerdem kompensatorisch die venösen Gefäße. Der venöse Rückstrom nimmt dadurch vorübergehend zu. Zudem fällt der effektive kapilläre Filtrationsdruck ab, sodass interstitielle Flüssigkeit in das Gefäßsystem leichter rückströmt. Damit steigt das intravasale Volumen kurzzeitig weiter an und führt zur **Volumenkompensation**. Ein ausgeprägter Volumenmangel führt zusätzlich zu einer Stimulation der Volumenrezeptoren im Vorhof und in den Lungengefäßen, was wiederum eine ADH-Sekretion auslöst (Henry-Gauer-Reflex). ADH (= antidiuretisches Hormon; Arginin-Vasopressin) wirkt über den V1-Rezeptor direkt vasokonstriktorisch sowie wasserretinierend. Über den renalen Blutdruckabfall wird zusätzlich Renin ausgeschüttet, das die Bildung von Angiotensin II stimuliert und letztendlich über den Signalweg der Renin-Angio-

91.3 • Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks

tensin II-Aldosteron-Aktivierung zum Durstgefühl, zur weiteren Vasokonstriktion sowie zur renalen Wasserrückresorption führt.

Da die oben beschriebenen Mechanismen zur Steigerung des intravasalen Blutvolumens von bis zu 30 % beitragen können, wird in diesem Zusammenhang auch von der „Zentralisation“ bzw. „Autotransfusion“ gesprochen.

91.3.2 Störungen der Makro- und Mikrozirkulation

Die initiale Zentralisation des Kreislaufs stellt eine angeborene sinnvolle Kompensationsreaktion des Organismus dar, um die Perfusion der lebenswichtigen Organe aufrechtzuerhalten. Bleibt die Zentralisation jedoch längere Zeit bestehen, so bilden sich selbst verstärkende Mechanismen, die zu einem Teufelskreis (Circulus vitiosus; □ Abb. 91.1) führen und letztendlich in einem therapierefraktären Schock enden.

Im Mittelpunkt steht die Störung der Mikrozirkulation mit Abnahme des Blutflusses und einer inhomogenen Verteilung der Perfusion. Für die Mikrozirkulation bilden Arteriolen, Kapillaren und Venolen eine funktionelle Einheit. Während die Arteriolen v.a. den peripheren Blutfluss regulieren, findet im Bereich der Kapillaren und Venolen der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe statt.

Im frühen Schockgeschehen kontrahieren sich die Widerstandsgefäße beiderseits des Kapillarbetts. Hierdurch wird der Einstrom extrazellulärer Flüssigkeit in das Gefäßsystem begünstigt. Im weiteren Schockverlauf ändert sich jedoch die Reaktivität der Gefäße: Die Arteriolen erweitern sich (verstärkt durch saure Metabolite) trotz anhaltender Ausschüttung endogener Katecholamine, während die postkapilläre Vasokonstriktion erhalten bleibt. Die Folge ist ein Anstieg des hydrostatischen Drucks mit Transsudation von Flüssigkeit aus dem Plasma in das Gewebe.

Zusätzlich steigern zirkulierende vasoaktive Substanzen wie Histamin und andere Mediatoren die Kapillarpermeabilität, sodass weitere Flüssigkeitsverluste aus dem Gefäßsystem hinzukommen. Die Flüssigkeitsverluste führen zur Hämokonzentration. Schließlich tritt eine generalisierte Verlangsamung des Blutstroms bis hin zur Stase mit Aggregation von Erythrozyten und Thrombozyten im Bereich der Mikrozirkulation auf (Sludge-Phänomen; „sludge“ = engl. Schlamm).

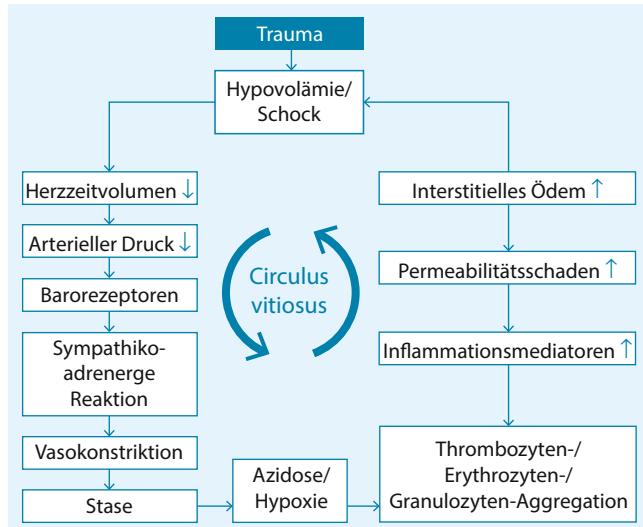
Die Mikrozirkulationsstörungen breiten sich zunehmend aus und schränken die Durchblutung verschiedener Organe ein, sodass Gewebeischämie und Zellhypoxie eintreten. Die Folgen sind schließlich die irreversible Schädigung der Zellfunktionen sowie ein konsekutives Organ- und Kreislaufversagen.

91.3.3 Säure-Basen-Haushalt

Relativ schnell entwickelt sich bei einem hämorrhagischen Schock aufgrund des Ungleichgewichts zwischen zellulärem Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch eine metabolische Azidose. Sie beruht auf dem anaeroben Stoffwechsel der Gewebe mit Anhäufung von Laktat (→ Laktatazidose).

91.3.4 Blutgerinnung

Ein hämorrhagischer Schock mit einem Blutvolumenverlust von 2–3 l kann bereits zu einer disseminierten intravasalen Gerinnungsaktivierung mit konsekutiver Verbrauchskoagulopathie füh-



□ Abb. 91.1 Circulus vitiosus des hämorrhagischen Schocks

ren. Kennzeichnend hierfür sind ein akuter Abfall der Fibrinogenkonzentration, der Blutgerinnungsfaktoren sowie Thrombozyten. Die Koagulopathie wird in der Regel durch die parallel vorliegende metabolische Azidose, leichte Hypothermie, Anämie und Hyperfibrinolyse relevant verstärkt (Lier et al. 2008). Vor diesem Hintergrund müssen bei der Gerinnungstherapie vor der Substitution von Gerinnungsfaktoren die Rahmenbedingungen nahezu immer im physiologischen Bereich liegen (Fries et al. 2009; Lier et al. 2011).

91.3.5 Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)

Die im Rahmen des hämorrhagischen Schocks ausgeprägte Hypotonie, Hypovolaemie, Mikrozirkulationsstörung sowie Organischämie führen zu einer unspezifischen systemischen nicht-bakteriellen Inflammationsreaktion, einem sog. „systemic inflammatory response syndrome“. Neben den typischen Ischämieschäden tritt dann zusätzlich bei Wiederherstellung des Blutflusses mit oxygeniertem Blut und Freisetzung freier toxischer Sauerstoffradikale eine strukturelle Schädigung der Blutgefäße und der Gewebe auf (= Reperfusionsschaden).

Die Freisetzung von Stickstoffmonoxid führt zu einer ausgeprägten Vasodilatation. Gleichzeitig induzieren die freien Sauerstoffradikale die Expression endothelialer Adhäsionsrezeptoren, sodass eine Adhäsion und Transmigration aktiver Granulozyten in das Gewebe folgt. Hierdurch werden die Membran- und Gewebeschäden weiter verstärkt. Die Konsequenzen sind eine gesteigerte Endothelbarrierestörung mit interstitiellem Ödem (= „capillary leak“) und eine gesteigerte Inflammationsreaktion mit dem Anstieg pro- und antiinflammatorischer Mediatoren.

In den vergangenen Jahren wurden weitere am hämorrhagischen Schock beteiligte Mechanismen identifiziert. Eine interessante Rolle scheinen sog. „toll-like“ Rezeptoren zu spielen, die die angeborene Immunantwort mit regulieren. Der „toll-like“ Rezeptor vom Typ 4 ist primär an der Erkennung von bakteriellem Lipopolysaccharid (LPS) beteiligt. Er scheint aber ebenso beim hämorrhagischen Schock durch sog. „damage-associated molecular pattern molecules“ (DAMP) aktivierbar und damit entscheidend als Schlüssel signalweg an der endothelialen Dysfunktion und gesteigerten Inflammationsreaktion involviert zu sein (Benhamou et al. 2009; McGhan u. Jaroszewski 2012).

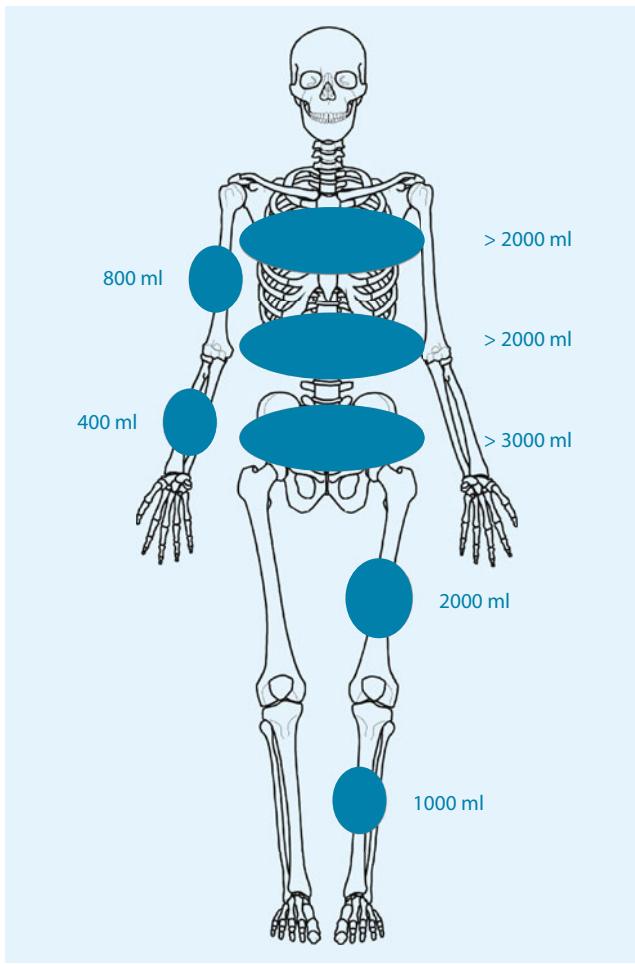


Abb. 91.2 Zu erwartender Blutverlust bei Trauma. Es sind jeweils die Frakturlokalisation und der zu erwartende Blutverlust angegeben

91.3.6 Lunge

Aufgrund der sympathoadrenergen Reaktion ist zu Beginn des Schocks eine Steigerung der Atmung zu beobachten: Das Atemminutenvolumen nimmt zu, der $p_a\text{CO}_2$ fällt (reflektorische Hyperventilation), während sich der $p_a\text{O}_2$ zunächst meist nicht ändert. Fällt jedoch das Herzzeitvolumen ab, so wird die Durchblutung der Lunge vermindert und das Verhältnis von pulmonaler Ventilation zu Perfusion und damit auch der pulmonale Gas austausch erheblich gestört.

Klinisch manifestiert sich die Störung des pulmonalen Gas austausches als Hypoxie. Bei anhaltendem Schockgeschehen treten bereits in der Frühphase des Schocks funktionelle und morphologische Lungenveränderungen auf, die im weiteren Verlauf zu einem akuten Lungenversagen (= „acute respiratory distress syndrome“; ARDS → Schocklunge) führen können.

91.3.7 Gehirn

Im hämorrhagischen Schock tritt in Phasen mit verminderter systemischer Perfusion unterhalb der zerebralen Autoregulationsschwelle eine kritische Reduktion des zerebralen Blutflusses auf. In Abhängigkeit der individuellen zerebrovaskulären Vorerkrankungen und damit einhergehend der individuellen Kompensationsmechanismen tritt dann eine kritische Absenkung der zerebralen Perfusion ein.

Die Folgen sind eine zerebrale Ischämie bzw. Hypoxie mit einem anaeroben Stoffwechsel, Anstieg von zerebralem Laktat sowie neuronaler Zellschädigung. Klinische Symptome sind aufgrund der Sympathikusaktivierung paradoxerweise initial gesteigertes Wachsein und Agitiertheit. Bei protrahiertem Schockgeschehen zeigen sich aber schwere Bewusstseinsstörungen, die im Worst-case-Szenario bis hin zu irreversiblen hypoxie-/ischämiebedingten Hirnschädigungen reichen können.

91.3.8 Niere

Im schweren hämorrhagischen Schock kontrahieren sich die durch sympathische Nervenfasern versorgten Nierengefäße, sodass die Nierendurchblutung und die glomeruläre Filtrationsrate abnehmen. Die Folge ist eine Oligurie oder Anurie, die als physiologischer Kom pensationsmechanismus zunächst dazu dient, Flüssigkeit im Körper zurückzuhalten. Unter normalen Bedingungen tolerieren gesunde Nieren eine Ischämie-/Hypoxiezeit von bis zu 2 h. Nach Ablauf der Ischämietoleranz treten zu den funktionellen Störungen abhängig von der Ischämiezeit aber zunehmend morphologische Veränderungen hinzu. In letzter Konsequenz droht die Gefahr eines akuten prärenalen Nierenversagens (→ Schockniere).

91.3.9 Gastrointestinaltrakt/Leber

Bereits kurze Ischämiephasen können die Integrität der hypoxie-/ischämieempfindlichen Darmmukosa beeinträchtigen. Wird eine kritische Zeitspanne von wenigen Stunden überschritten, treten irreversible Schädigungen auf, besonders im Bereich der Zotten. Dadurch können Bakterien und Endotoxine vom Darmlumen nahezu ungehindert in den Kreislauf gelangen. Weitere Folgen sind Ulzera im Magen-Darm-Trakt mit Blutungen sowie gastrointestinale Transportstörungen mit gastralem Reflux.

Funktionelle und morphologische Schäden der Leber sind in der Regel erst bei länger anhaltender Ischämie zu erwarten. Die klinischen Zeichen umfassen einen Anstieg von Transaminasen, Bilirubin, Ammoniak sowie eine Synthesestörung von Gerinnungsfaktoren (→ Schockleber).

91.4 Klinik und Diagnostik

91.4.1 Allgemeine Schockzeichen

Typische klinische Symptome bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Blutvolumenverlust sind in der ▶ Übersicht dargestellt (Larsen 2011).

Typische klinische Symptome bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Blutvolumenverlust

- Systolischer Blutdruckabfall < 90 mm Hg
- Tachykardie > 120/min
- Fadenförmiger Puls
- Kalte und blasses Haut
- Schwitzen
- Periphere Zyanose
- Tachypnoe > 20/min
- Bewusstseinsstörung
- Oligurie

► **Tab. 91.1** Beziehung zwischen Blutvolumenverlust und klinischen Symptomen. Die auftretenden Zeichen sind allerdings individuell unterschiedlich stark ausgeprägt. Vor allem reagieren Kinder und ältere Patienten empfindlicher auf geringere Blutvolumenverluste als gesunde Patienten. [Nach American College of Surgeons (ACS) Committee on Trauma 1993]

Stadium	I	II	III	IV
Blutverlust (ml)	> 750 ml	750–1250 ml	1250–2000 ml	> 2000 ml
Blutverlust (%)	< 15 %	15–20 %	25–40 %	> 40 %
Herzfrequenz	Normal	↑	↑↑	↑↑↑
Blutdruck	Normal	Normal	↓	↓↓
„Capillary refill“	Normal	↑	↑↑	↑↑↑
Atemfrequenz	Normal	↑	↑↑	↑↑↑
Urinproduktion	Normal	↓	Oligurie	Anurie
ZNS	Erregung +	Erregung ++	Verwirrtheit	Lethargie

► Wichtig ist, dass die Verdachtsdiagnose eines hämorrhagischen Schocks häufig erst dann in den Fokus rückt, wenn die hypotensive Phase eingetreten ist. Zu diesem Zeitpunkt sind jedoch bereits zahlreiche pathophysiologische Gegenregulationsmechanismen aktiv.

91.4.2 Ursachen für Blutverlust

Im Rahmen eines Traumas können akute äußere und innere Blutungen entstehen. Äußere Blutungen als Ursache des hämorrhagischen Schocks sind gewöhnlich leicht zu erkennen, während bei stumpfen Traumata oder nicht traumatisch bedingten inneren Blutungen die Diagnose zunächst erschwert sein kann. Blutverluste bei geschlossenen Extremitätenverletzungen werden oft durch eine lokale Tamponade begrenzt.

Die zu erwartende Blutverlustmenge ist von der Lokalisation der Fraktur bzw. des Traumas abhängig. In ► Abb. 91.2 sind verschiedene Anhaltswerte für den zu erwartenden Blutverlust bei Trauma zusammengestellt. Die wichtigsten nichttraumatischen Blutungsursachen sind in der ► Übersicht genannt.

► Bei stumpfen Traumata sollte immer an die Möglichkeit okkuler innerer Blutungen in die Körperhöhlen gedacht werden, insbesondere, wenn weitere klinische Zeichen den Verdacht erhärten, z.B. eine angespannte Bauchdecke, freie intraabdominelle Flüssigkeit, ein einseitig abgeschwächtes Atemgeräusch etc.

Die wichtigsten nichttraumatischen Blutungsursachen

■ Gastrointestinale Blutungen:

- Ulcus duodeni oder ventriculi.
- Magen- oder Dickdarmtumoren.
- Ösophagusvarizenblutung.
- Angiodysplasien.

■ Gefäßchirurgie:

- Ruptur eines Aortenaneurysmas.
- Aneurysma spurium.

■ Gynäkologie und Geburtshilfe:

- Placenta praevia.
- Extrauterin gravidität.
- postpartale Uterusatonie.

■ Sonstige Blutungsursachen:

- Gefäßbarrosionen bei Tumoren oder chronischen Entzündungen.
- Nasenblutungen.
- Varizenblutungen usw.

91.4.3 Beziehung zwischen Blutverlust und klinischen Symptomen

In ► Tab. 91.1 ist die Beziehung zwischen Blutvolumenverlust und klinischem Bild des hämorrhagischen Schocks bei einem jungen und sonst gesunden Patienten zusammengestellt.

Insofern sind die Beurteilung und Steuerung des intravasalen Volumenstatus bei Patienten mit einem hämorrhagischen Schock von großer Bedeutung. Das intravasale Flüssigkeitsdefizit führt zu einer Verminderung des zentralen Blutvolumens, bestehend aus dem zirkulierenden Blutvolumen der Lungenstrombahn und der Herz-höhlen. Aufgrund der reduzierten biventrikulären enddiastolischen Füllung resultiert eine geringere myokardiale Vordehnung beider Ventrikel. Gemäß dem Frank-Starling-Mechanismus führt dies zu einer Reduktion der Schlagvolumina beider Ventrikel. Kann dies nicht durch eine Frequenzsteigerung kompensiert werden, fallen Herzzeitvolumen und arterieller Blutdruck konsekutiv ab.

! Cave

Negative Effekte einer forcierten Volumengabe bzw. einer Volumenüberladung bei vermuteter Hypovolämie sind die mögliche Einschränkung des pulmonalen Gasaustausches mit Entstehung eines Lungenödems sowie eine myokardiale Gefügedilatation mit konsekutivem Pumpversagen.

Um einen hämorrhagischen Schock zu diagnostizieren und v.a. den Schweregrad des Schockzustands differenzieren zu können, können folgende diagnostische Methoden von Nutzen sein:

Hämodynamik

■ Herzfrequenz

In der Frühphase ist die Hypovolämie schwer zu erkennen, da Herzfrequenz und Blutdruck bei Verlusten von ca. 10 % des Blutvolumens zunächst ansteigen. Bei weiteren Blutverlusten entwickelt sich eine

Tachykardie, und der arterielle Blutdruck fällt ab. Beim hämorrhagischen Schock gilt: Je größer der Blutverlust, desto höher die Herzfrequenz. Allerdings steigt die Herzfrequenz meist nicht über 150/min an. Wird ein kritischer Volumenverlust überschritten, fällt im dekompensierten hämorrhagischen Schock die Herzfrequenz innerhalb kurzer Zeit progredient ab, bis letztendlich eine Bradykardie bzw. Asystolie eintritt.

■ Blutdruck

Ein systolischer Blutdruck von < 80–90 mm Hg bzw. ein arterieller Mitteldruck von < 50 mm Hg gilt als Indikator für einen kritischen Kreislaufzustand. Anhaltende systolische Blutdruckwerte von < 70 mm Hg können die Koronardurchblutung beeinträchtigen und führen zu Myokardischämie und myokardialem Pumpversagen, das wiederum wesentlich zur Irreversibilität eines Schockzustands beiträgt.

Isoliert betrachtete Blutdruckwerte haben allerdings eine begrenzte Aussagekraft. Zum Einen sind die kritischen Grenzen des Perfusionsdruckes für die einzelnen Organe nicht genau definiert. Zum Anderen ist im Schockzustand wegen der Zentralisation der Blutdruck in einer zentralen Arterie häufig deutlich höher als in einer peripheren Arterie. Vor diesem Hintergrund kann die Überwachung des Schockzustands/Blutverlustes sowie der Erfolg der Therapiemaßnahmen nicht allein anhand der Höhe des Blutdrucks definiert werden.

➤ Die Schwere des hämorrhagischen Schocks darf nicht allein anhand der Höhe des systolischen Blutdrucks abgeschätzt werden!

■ Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen, meist gemessen nach der Thermodilutionsmethode, ist der entscheidende Parameter im Schockzustand, weil er Aussagen über die Größe des Blutflusses ermöglicht. Im Frühstadium des Schocks liegt das Herzzeitvolumen, bedingt durch die sympathoadrenerge Kompensationsreaktion, oft im Normbereich, fällt jedoch mit zunehmendem Blutverlust ab.

■ Volumenreagibilität

Im klinischen Bereich werden verschiedene Parameter des makrohämodynamischen Monitorings, wie die Erfassung von Blutdruck, Herzzeitvolumen, kardiale Füllungsdrücke (z.B. zentraler Venendruck), die echokardiographische Quantifizierung der linksventrikulären enddiastolischen Fläche oder die Bestimmung des globalen enddiastolischen Volumens mittels Thermodilution, zur Abschätzung der kardialen Vorlast und der Steuerung der Flüssigkeitstherapie herangezogen.

Neben der klassischen Überwachung gewinnen zunehmend dynamische Parameter an Bedeutung. In zahlreichen experimentellen und klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass sie eine bessere Vorhersage erlauben, ob ein Patient tatsächlich noch Volumenbedarf hat bzw. ob der Patient nach der Volumengabe sein Schlagvolumen steigern kann und damit von der Volumentherapie tatsächlich profitiert. Beispielsweise sind große Schwankungen der arteriellen Druckkurve unter der Beatmung ein Maß für positive Volumenreagibilität, d.h. für den positiven Effekt von infundierter Flüssigkeit auf das Schlagvolumen. In den vergangenen Jahren wurde eine ganze Reihe verschiedener dynamischer Parameter zur Abschätzung der Volumenreagibilität untersucht (Grünewald et al. 2012; Monnet u. Teboul 2013; Renner et al. 2012) – Auswahl:

- Schlagvolumenvariation (SVV),
- Pulsdruckvariation (PPV),

- systolische Druckvariation (SPV) oder
- plethysmographischer Variabilitäts-Index (PVI).

Metabolismus

Der Schockzustand gilt noch als kompensiert, solange durch die aerobe und anaerobe Glykolyse noch ausreichend ATP für den Funktionsstoffwechsel bereitgestellt werden kann (Vincent u. De Backer 2004). Erst wenn dies nicht mehr möglich ist, d.h. nicht mehr ausreichend ATP für die Zellfunktion und -struktur zur Verfügung steht, treten irreversible Schäden der Gewebe auf. Eine entscheidende Rolle spielt hierbei die Zeit:

➤ Je länger der Schockzustand andauert, desto ausgeprägter die zellulären Schädigungen und desto größer die Gefahr der Irreversibilität!

■ Laktat, „base excess“, Bikarbonat

Ein erhöhtes Serumlaktat (> 2 mmol/l), ein niedriger „base excess“ (unter -5 mmol/l) und/oder ein niedriges Bikarbonat (< 20 mmol/l) sind Zeichen der globalen Ischämie bzw. Hypoxie infolge des reduzierten Herzzeitvolumens, die mit der Sterblichkeit des Patienten korrelieren. Wichtiger als die absoluten Initialwerte scheint der weitere Verlauf der Werte zu sein: Je länger Laktat erhöht und „base excess“ sowie Bikarbonat erniedrigt sind, desto höher ist die Sterblichkeit von Patienten im hämorrhagischen Schock. Umgekehrt ist aber auch ein schneller Abfall von Laktat und Normalisierung von „base excess“ und Bikarbonat ein günstiger Prognosefaktor.

➤ Aus diesem Grund wird die Laktatclearance (> 10% Abfall pro Stunde) für die Steuerung der hämodynamischen Therapie empfohlen (Napoli u. Seigel 2011).

■ Zentralvenöse Sauerstoffsättigung

Die Höhe der zentralvenösen Sauerstoffsättigung steht in direkter Beziehung zum Herzzeitvolumen: Je geringer die zentralvenöse Sauerstoffsättigung, desto niedriger das Herzzeitvolumen bei konstanter Sauerstoffextraktion. Unter der Voraussetzung nahezu gleichbleibender Inotropie lässt sich insofern bei reduzierter zentralvenöser Sauerstoffsättigung auf ein reduziertes Schlagvolumen respektive reduziertes intravasales Blutvolumen schließen, sodass die Therapieentscheidung zur weiteren Volumensubstitution gestützt wird.

■ Endexspiratorischer Kohlenstoffdioxidpartialdruck (pCO₂)

Fällt das Herzzeitvolumen ab, so wird auch weniger CO₂ ausgeatmet, und der endexspiratorische pCO₂ fällt ab. Im schweren hypovolämischen Schock mit einem Minimalkreislauf kann in Abhängigkeit vom Herzzeitvolumen der pCO₂ sogar bis auf 10 mm Hg abfallen. Wird Volumen zugeführt und steigt hierdurch das Herzzeitvolumen wieder an, so wird auch wieder mehr pCO₂ ausgeatmet, und das endexspiratorische pCO₂ steigt entsprechend wieder an. Insofern kann mit der kontinuierlichen Kapnometrie der Erfolg therapeutischer Maßnahmen beim schweren hypovolämischen Schock grob „überwacht“ werden.

■ Hämatokrit

Bei akuten Blutverlusten korreliert der Hämatokrit nur schlecht mit dem Ausmaß des Blutvolumenverlustes, da sich die relativen Anteile von Plasma und Zellvolumen zunächst nicht wesentlich ändern. Wenngleich eine Hypovolämie infolge des akuten Blutverlustes vorliegt, werden initial falsch-hohe Hämatokritwerte gemessen. Ohne relevante Flüssigkeitszufuhr würde der Hämatokrit erst im Verlauf

Tab. 91.2 Wahl des Volumen- oder Blutersatzes in Abhängigkeit von der Menge des Blutverlustes

Höhe des Blutverlustes	Ersatz
10–20 %	Kristalloide
20–30 %	Zusätzlich Kolloide
30–40 %	Zusätzlich Erythrozytenkonzentrate
40–50 %	Zusätzlich Frischplasma
60–80 %	Zusätzlich Thrombozytenkonzentrate

von 8–12 h abnehmen, sobald die Niere mit einer effektiven Natrium- und Wasserratention beginnen würde.

Esesbrücke: Trinkt man aus einem Glas Orangensaft die Hälfte aus, so enthält die übrig gebliebene Glashälfte immer noch die gleiche Saftkonzentration (\approx normaler Hämatokrit). Erst durch das Auffüllen mit klarem Wasser tritt eine Verdünnung ein (\approx Anämie).

Jeder Patient im hämorrhagischen Schock erhält aber spätestens nach Eintreffen des Notarztes eine Flüssigkeitssubstitution mit kristalloiden und/oder kolloidalen Infusionslösungen, sodass der Effekt dieser therapeutischen Maßnahmen bei der Interpretation beachtet werden muss, denn die Zufuhr erythrozytenfreier Volumenersatzmittel erniedrigt zwangsläufig den Hämatokritwert.

- In der initialen Phase der Hypovolämie gibt der falsch-hohe Hämatokritwert den Erythrozytenmangel nicht korrekt wieder. Umgekehrt gilt: Der Abfall des Hämatokritwerts unter der Zufuhr erythrozytenfreier Infusionslösungen beruht auf einem Verdünnungseffekt und darf nicht als Zeichen eines anhaltenden Blutverlustes interpretiert werden.

Urinausscheidung

Mit dem Abfall des Herzzeitvolumens im Schock nehmen auch die Urinausscheidung und die Ausscheidung von Natrium ab, während die Urinosmolarität ansteigt. Im schweren Schock tritt eine Anurie auf. Eine Urinausscheidung von $> 0,5\text{--}1 \text{ ml/kg KG/h}$ weist auf eine höchstwahrscheinlich ausreichende Nierendurchblutung bzw. ausreichenden Volumenstatus hin.

Bildgebung

Zum modernen diagnostischen Standard von Patienten mit einem (unklaren) hämorrhagischen Schock gehört initial die systematische, sonographische Untersuchung nach dem sog. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST)-Konzept (Rohrig et al. 2011). Insbesondere nach Abdominaltrauma sollte aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik intraabdomineller Verletzungen aber zusätzlich die Mehrschicht-Spiral-CT durchgeführt werden.

91.5 Therapie des hämorrhagischen Schocks

91.5.1 Allgemeine Übersicht

Für eine erfolgreiche Therapie muss der Schock frühzeitig überwunden werden. Vorrangiges Ziel ist die Wiederherstellung einer ausreichenden Herz-Kreislauf-Funktion und Organdurchblutung (Larsen 2011). Häufig sind therapeutische Maßnahmen nur dann wirksam, wenn auch rasch die Ursache des Schocks beseitigt wird. Dies gilt ganz besonders für schwere Traumata, bei denen die Blutungen so massiv sind, dass die Volumenzufuhr mit den Verlusten nicht

Schritt halten kann: In dieser Situation muss umgehend eine operative Blutstillung oder zumindest eine chirurgische Blutungskontrolle (Damage-control-Konzept) erfolgen, auch wenn der Schockzustand durch therapeutische Maßnahmen noch nicht kompensiert werden konnte.

- Wichtigste Maßnahmen beim hämorrhagischen Schock sind die (meist operative) Blutstillung und der ausreichende Ersatz von Volumen!

91.5.2 Volumentherapie

Jahrzehntelang galt die Infusion großer Flüssigkeitsmengen als therapeutischer Goldstandard in der Behandlung des hämorrhagischen Schocks. Jedoch kann eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr in einer unkontrollierbaren Blutungssituation zu Verdünnungseffekten, einer zusätzlichen Beeinträchtigung der Gerinnung und Störung der Gerinnungsbildung führen, sodass daraus nach Erhöhung des arteriellen Blutdrucks durch die Infusionstherapie ein noch stärkerer Blutverlust resultieren kann (Ertmer et al. 2011).

Alternativ steht für die Volumentherapie der Einsatz einer hypertonen-hyperonkotischen Infusionslösung zur Verfügung. Ziel dieser sog. „small volume resuscitation“ ist es, bereits in der Frühphase der Traumaversorgung trotz nur geringer Flüssigkeitssubstitution eine Normalisierung von Makro- und Mikrohämodynamik zu erzielen. Aufgrund einer schlagartigen Erhöhung der Plasmaosmolalität kommt es zum Einstrom von Flüssigkeit aus dem Interstitium in den Intravasalraum und damit zur Kreislaufstabilisierung.

Physiologie

Blut ist ein komplexes Organ, das u. a. den Organismus mit Sauerstoff, Flüssigkeit und Nährstoffen versorgt sowie Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten enthält. Ein Erwachsener verfügt über ca. 5–6 l Blut (ca. 70–80 ml/kg KG). Bei einem akuten Blutverlust muss dieser mit Komponenten des Blutes, v. a. Flüssigkeit, schnellstmöglich ausgeglichen werden. Die Menge und Wahl des Volumen- oder Blutersatzes hängt v. a. von der Schwere des Blutverlustes ab (Tab. 91.2).

Der menschliche Körper besteht zu ca. 60 % aus Wasser, von dem ca. 1/3 extrazellulär und 2/3 intrazellulär vorliegen. Der extrazelluläre Pool wiederum liegt zu 75 % interstitiell und zu 25 % intravasal vor (Abb. 91.3). Innerhalb des extrazellulären Pools ist eine schnelle Umverteilung möglich. Alle in Wasser gelösten Ionen wie Proteine oder Elektrolyte können Wasser binden und erzeugen so einen osmotischen Druck. Der intravasale Anteil wird v. a. durch den kolloidosmotischen Druck der Plasmaproteine, die den Intravasalraum nicht verlassen können, aufrecht erhalten. Sie binden Wasser und verhindern so eine Umverteilung in den extravasalen, interstitiellen Raum. Wasser und Elektrolyte können jedoch das Gefäßsystem frei verlassen.

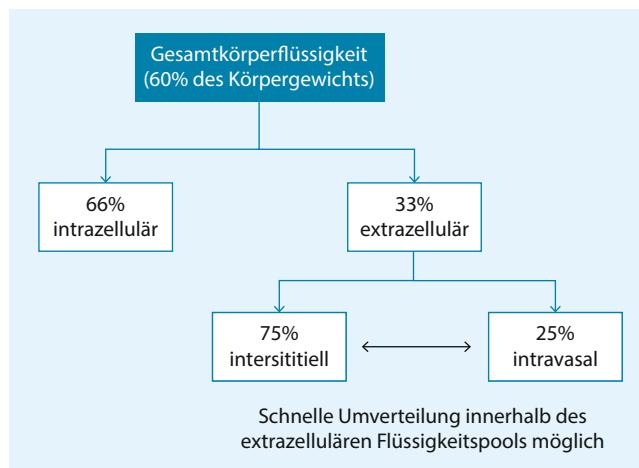


Abb. 91.3 Verteilung der Gesamtkörperflüssigkeit

Es stehen zwei große Gruppen von Volumenersatzmitteln zur Verfügung. Wichtigste Eigenschaft zur Differenzierung von kristalloiden und kolloidalen Volumenersatzmitteln ist der Volumeneffekt, definiert als der Anteil des infundierten Volumens, welches tatsächlich intravasal verbleibt.

Kristalloide Infusionslösungen

Kristalloide Infusionslösungen sind Elektrolytlösungen, die keinen kolloidosmotischen Druck aufbauen können, da die Elektrolyte nur zu 25 % im Intravasalraum verbleiben und zu 75 % in den Extravasalraum umverteilt werden (Volumeneffekt 25 %). Zentrale Probleme von Kristalloiden sind die ggf. unphysiologischen Chloridkonzentrationen und die Gefahr einer Verdünnungsazidose.

Ein einfaches Kristalloid ist die isotonische (= normoosmolare) Natriumchloridlösung. Chlorid übernimmt hier die Aufgaben der negativ geladenen Plasmaproteine. Diese unphysiologische hohe Chloridkonzentration supprimiert aber zum Einen das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, und zum Anderen ist die Niere physiologischerweise nicht in der Lage, so hohe Chloridmengen wieder zu eliminieren (→ renale Chloridintoleranz). Aus diesem Grund gibt es Vollelektrolytlösungen (z. B. Ringer-Laktat-Lösung), die sich an der Ionenverteilung des Blutes orientieren (sog. balancierte Elektrolytlösungen).

Die Säuresalze Azetat, Laktat oder Malat können Protonen aufnehmen und minimieren; dadurch besteht die Gefahr einer Verdünnungsazidose mit nachfolgender kompensatorischer Alkalose. Laktat wird allerdings in der Leber unter hohem Sauerstoffverbrauch verstoffwechselt und würde bei einer bereits bestehenden Laktatazidose im Rahmen des Schocks weiter ansteigen, weshalb azetat- oder malathaltige Vollelektrolytlösungen bevorzugt werden sollten.

Durch Zufuhr zu großer Mengen von Kristalloidlösungen kann die interstitielle Flüssigkeitsansammlung den pulmonalen Gasaus tausch, die Darmperfusion und die Sauerstoffversorgung der Ge webe beeinträchtigen.

Glukoselösungen haben nur einen minimalen Volumeneffekt und verteilen sich rasch im Interstitium. Sie spielen bei der Volumentherapie des Erwachsenen keine Rolle. Glukoselösungen sind auf die Therapie oder Prophylaxe (insbesondere Neugeborene) einer Hypoglykämie, aber auch bei hypertoner Dehydratation mit Hypernatriämie beschränkt, da Glukose komplett zu Wasser verstoffwechselt wird, wobei allerdings ein zu schnelles Absinken der Natriumkonzentration zu Hirnödem und zentraler pontiner Myelinolyse führen kann.

Kolloidale Infusionslösungen

Kolloidale Lösungen beinhalten hochmolekulare Substanzen wie Proteine oder Polysaccharide, die Wasser durch ihren kolloidosmotischen Druck binden und das Gefäßsystem nicht verlassen können, sodass zumindest bei intakter Kapillar-Endothel-Barriere nahezu 90–100 % der infundierten Menge intravasal zur Verfügung stehen (Volumeneffekt bis zu ca. 100 %).

Häufig verwendete Kolloide sind Derivate der Hydroxyethylstärke (HES), die nach Molekulargewicht (kDa) und molarem Substitutionsgrad (Anzahl der Seitenketten) eingeteilt werden (z. B. HES 130/0,4 6%). Je schwerer und verzweiger die Stärkemoleküle vor liegen, desto länger hält die Wirkung an, desto mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind aber auch zu befürchten. HES wird langsam durch Serumamylasen abgebaut, bis es renal abfiltriert werden kann (< 50 kDa). Über die Anlagerung an Thrombozyten hemmt HES die Thrombozytenaggregation. Zusätzlich kann HES die Polymerisation von Fibringerinnseln stören, sodass bei zu großen Mengen (> 30–40 ml/kg KG/Tag) die Bluterinnung kompromittiert wird.

Weiterhin können sich große Mengen HES in Zellen des retikuloendothelialen Systems einlagern und darüber hinaus zu Juckreiz und zu akutem Nierenversagen führen.

Hydroxyethylstärke (HES)

HES-haltige Infusionslösungen sollen nur für die Behandlung einer Hypovolämie aufgrund akuten Blutverlustes verwendet werden, wenn die Gabe von kristalloiden Infusionslösungen allein nicht als ausreichend betrachtet wird.

HES-haltige Infusionslösungen sind kontraindiziert bei Sepsis, Verbrennungen, eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Nierenersatztherapie, intrakranieller oder zerebraler Blutung, bei kritisch kranken Patienten (die Regel auf der Intensivstation), Dehydratation, schwerer Gerinnungsstörung, schweren Leberfunktionsstörungen (Quelle: Rote-Hand-Brief „Anwendungsbeschränkung für HES“, 12.11.2013. ► <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20131118.pdf>).

Andere Kolloide sind Dextrane und Gelatinelösungen, die aber ebenso aufgrund des Risikos von anaphylaktischen Reaktionen nur zurückhaltend eingesetzt werden dürfen. Albuminlösungen werden zwar in der Pädiatrie zur Volumensubstitution weit verbreitet eingesetzt, finden jedoch im Erwachsenenbereich in Deutschland aktuell selten Anwendung.

Volumentherapie im hämorrhagischen Schock

Zum Ersatz größerer Mengen Volumen beim hämorrhagischen Schock sind primär kristalloide Lösungen indiziert. Aufgrund der spezifischen Nebenwirkungen von isotoner Kochsalzlösung (Verdünnungsazidose) sollten als Kristalloide v.a. azetat- oder malathaltige balancierte Elektrolytlösungen eingesetzt werden. Bei den kolloidalen Lösungen sind prinzipiell HES, Gelatine und Albumin verfügbar, die jedoch nur nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden sollten.

„Small volume resuscitation“

Im Rahmen einer „small volume resuscitation“ wird eine hyperosmolare-hyperonkotische Infusion gegeben, um freie Flüssigkeit aus dem Gewebe in den Intravasalraum zu ziehen. Die Mikro- und

Makrozirkulation werden initial verbessert. Bei diesem Konzept erfolgt die initiale Therapie des schweren hämorrhagischen Schocks durch rasche Infusion geringer Volumina (4 ml/kg KG bzw. 250 ml beim Erwachsenen). Hierfür stehen hyperosmolare Kristalloide (z. B. NaCl 7,2 %) zur Verfügung, die mit hyperonkotischen kolloidalen Lösungen (z. B. HES 10 % 130/0,42) kombiniert werden, um mit einem minimalen Infusionsvolumen nahezu eine Verdoppelung des infundierten Volumens zu erreichen (Volumeneffekt ca. 200 %). Hypertonische Lösungen scheinen aber keine Reduktion der Sterblichkeit zu erreichen (Rossaint et al. 2010).

Der in der ► Übersicht genannte Rote-Hand-Brief „Anwendungsbeschränkung für HES“ vom 12.11.2013 schließt die hyperosmolaren-hyperonkotischen Infusionslösungen mit ein. Vor diesem Hintergrund wird die „small volume resuscitation“ in naher Zukunft weiter an Bedeutung verlieren und bedarf einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung.

91.5.3 Permissive Hypotension

Bei Traumata mit initial unstillbarer Blutung in den Bauch- oder Brustraum wird ein zurückhaltender Volumenersatz mit permissiver Hypotension (systolischer Blutdruck von 70–80 mm Hg, mittlerer arterieller Blutdruck < 50 mm Hg) empfohlen, um weitere Blutverluste durch den ansteigenden Blutdruck zu vermeiden. Weitere Ziele dieser Strategie sind

- die Unterstützung der Thrombusbildung,
- die Verringerung der Gefahr frühzeitiger Gerinnselablösung und
- die Vermeidung der iatrogenen Dilution.

Bei diesem Konzept sind allerdings mögliche Begleiterkrankungen wie koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankungen oder Traumata mit Schäden bzw. Eingriffen am zentralen Nervensystem kritisch zu berücksichtigen.

91.5.4 Vasopressoren

Für die Primärtherapie des hämorrhagischen Schocks sind vasoconstrictorisch wirkende Katecholamine nicht indiziert, da bereits eine kompensatorische Vasokonstriktion vorliegt. Wenn jedoch im Rahmen eines hämorrhagischen Schocks die arterielle Hypotension trotz massiver Volumensubstitution nicht beherrschbar ist, sollte präferenziell ein α_1 -Adrenorezeptorenagonist wie **Noradrenalin** mit einer initialen Dosierung von 0,05 µg/kg KG/min eingesetzt werden. Darüber hinaus gibt es aber auch Situationen, in denen eine eingeschränkte Effektivität von Katecholamingaben in der Endphase des Schockgeschehens zu beobachten ist, sodass deren Einsatz speziell in der fortgeschrittenen Phase limitiert ist und ein protrahiertes Schock mit irreversiblem Kreislaufversagen droht (Hollenberg 2011).

Eine Alternative in diesem Zusammenhang stellt **Arginin-Vasopressin** dar, das durch mindestens 4 bislang bekannte Mechanismen den Blutdruck wieder herstellen kann:

- Modulation der ATP-abhängigen Kalium-Kanäle,
- Aktivierung der V1-Rezeptoren,
- Beeinflussung des Stickstoffmonoxid Stoffwechsels und
- Potenzierung der Wirkung von adrenergen Substanzen (Wenzel et al. 2008).

Adrenalin spielt bei den meisten Traumapatienten keine Rolle, da es proarrhythmogene Wirkungen mit tachykarden Herzrhythmusstö-

rungen und einen Anstieg des myokardialen Sauerstoffverbrauchs induziert.

91.6 Bluttransfusion

91.6.1 Allgemeines

Die begrenzten Ressourcen der aus freiwilligen Blutspenden gewonnenen Blutprodukte verpflichten jeden Arzt zu einer kritischen Indikationsstellung und einem besonders sorgfältigen Umgang von Blutkomponenten zur Transfusion. Entsprechend dem Transfusionsgesetz gemäß §§ 12a und 18 enthalten die Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer Empfehlungen zur Auswahl von Blutkomponenten und Plasmaderivaten, zu deren Indikationsstellung sowie zur therapeutischen Anwendung (Bundesärztekammer 2008).

Um potenzielle lagerungsassoziierte Schäden zu minimieren, müssen Erythrozytenkonzentrate (EK) bei +4 bis $\pm 2^\circ\text{C}$ in speziell geeigneten Kühlräumen oder -räumen mit fortlaufender Temperaturregistrierung gelagert werden. Die Temperatur muss auch während des EK-Transports zwischen +1 und $+10^\circ\text{C}$ liegen. Nach der Transfusion ist die Konserviertheit mit dem Restblut steril zu verschließen und 24 h bei +4 bis $\pm 2^\circ\text{C}$ aufzubewahren.

91.6.2 Praktische Anwendung und Transfusionsrisiken

Die Identitätssicherung am Patientenbett umfasst die korrekte Zuordnung der Blutkonserven zum Patienten. Neben der Prüfung und Dokumentation von Blutgruppe, Konservennummer, Verfallsdatum und Unversehrtheit der Konserven muss zusätzlich unmittelbar vor Transfusion von jedem transfundierenden Arzt der AB0-Identitäts-Test („Bedside-Test“) beim Empfänger vorgenommen werden.

Da Sauerstoff im Blut schwer löslich ist, kommt den Erythrozyten als Träger des Hämoglobins eine entscheidende Rolle beim Transport von an Hämoglobin gebundenem Sauerstoff zu. Bei einem normalgewichtigen Erwachsenen führt die Gabe von einem EK zu einem Hämoglobinanstieg von ca. 1 g/dl bzw. des Hämotokritwertes um ca. 3 %.

- Die Hauptursache für schwere Transfusionsreaktionen sind Verwechslungen. Daher ist die Patientenidentitätssicherung bei jedem Schritt der Transfusionsvorbereitung und Transfusionsdurchführung unerlässlich!

Die Transfusion von allogenen Blutkonserven bringt trotz der modernen Transfusionsmedizin und Blutpräparateherstellung eine Vielzahl von unterschiedlichen potenziell lebensbedrohlichen Risiken, Nebenwirkungen und Komplikationen mit sich (Klein et al. 2007). Hierzu zählen die in der ► Übersicht genannten Faktoren.

Risiken bei der Transfusion von allogenen Blutkonserven

- Lagerungsassoziierte Erythrozytenschäden
- Blutgruppeninkompatibilität
- Unspezifische Immunreaktionen („febrile non-haemolytic transfusion reaction“)
- Unspezifische Immunmodulationen („transfusion-related immune modulation“)
- Infektionsgefahr von Viren, Bakterien und ggf. Prionen (selten)

■ **Tab. 91.3** Physiologische Transfusionstrigger. (Adaptiert nach den Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten; Bundesärztekammer 2008)

Transfusionstrigger	Symptome
Kardiopulmonale Symptome	Tachykardie Hypotension Blutdruckabfall unklarer Genese Dyspnoe
Ischämietypische EKG-Veränderungen	Neu auftretende ST-Senkungen oder ST-Hebungen Neu auftretende Rhythmusstörungen
Echokardiogramm	Neu auftretende regionale Kontraktionsstörungen
Globale Indizes einer unzureichenden Sauerstoffversorgung	Anstieg der globalen O ₂ -Extraktion > 50% Abfall der O ₂ -Aufnahme > 10% vom Ausgangswert Abfall der gemischten venösen O ₂ -Sättigung < 50% Abfall des gemischten venösen pO ₂ < 32 mm Hg Abfall der zentralvenösen O ₂ -Sättigung < 60% Laktazidose (Laktat > 2 mmol/l + Azidose)

Darüber hinaus zeigen seit einigen Jahren zahlreiche, meist retrospektive Studien (Bernard et al. 2009; Glance et al. 2011; Murphy et al. 2007; Rao et al. 2004) in nahezu allen klinischen Bereichen einen assoziativen Zusammenhang zwischen der Transfusion bereits von nur 1 oder 2 Blutkonserven und einer erhöhten Komplikationsrate, insbesondere

- eine erhöhte Infektionsrate (z. B. Pneumonie, Sepsis),
- eine erhöhte myokardiale und zerebrale Infarktrate,
- längere Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauer sowie
- eine erhöhte perioperative Letalität.

Ursache und Wirkung sind hierbei nur schwer von einander zu trennen. Auf den ersten Blick könnte die „Transfusionspflichtigkeit“ ein einfacher Marker für einen allgemein schlechteren Gesundheitszustand und damit einhergehend für eine höhere Morbidität und Letalität darstellen. In nahezu allen verfügbaren Studien gelang es aber trotz der unterschiedlichen Begleitumstände und Risikoprofile der unterschiedlichen Patientenkolorten, die Bluttransfusion als unabhängigen Risikofaktor herauszuarbeiten.

Vor diesem Hintergrund ist ein rationales Vorgehen mit strenger Indikationsstellung und individueller Entscheidung notwendig.

91.6.3 Transfusionstrigger

Am „einfachsten“ wäre es im klinischen Alltag, den Transfusionstrigger nach dem typischen „Gießkannenprinzip“ für alle Patienten gleich bei einem Hämatokrit von z. B. 30 % anzusetzen. Nicht nur vor dem Hintergrund der ▶ oben genannten potenziellen Risiken und Komplikationen einer einzelnen Blutkonserven, sondern auch aufgrund zunehmend knapper Blutbankressourcen bei kontinuierlich ansteigendem individuellem Transfusionsbedarf aufgrund des zunehmenden Patientenalters, der Begleiterkrankungen und der komplexeren operativen Eingriffe verbietet sich solch ein liberaler pauschaler Transfusionsansatz.

Vielmehr limitieren bei dem einzelnen Individuum vorbestehende Begleiterkrankungen (z. B. kardiale, vaskuläre, pulmonale Erkrankungen) die individuelle Kompensationsfähigkeit bei akuter Anämie. Verschiedene Patienten haben in Abhängigkeit von ihren Begleiterkrankungen/Risikofaktoren einen individuell unterschiedlich niedrigen kritischen Schwellenwert des Sauerstoffangebotes, bei dem ein Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffverbrauch und

Sauerstoffangebot und damit eine anaerobe Stoffwechsellage eintreten.

Patienten mit gesunder Herz-Kreislauf-Funktion

Patienten mit einer unauffälligen Herz-Kreislauf-Funktion tolerieren einen normovolämischen Abfall der Hämoglobinkonzentration auf bis zu ca. (5–)6 g/dl ohne klinische Hinweise auf eine kritische Verminderung der globalen Sauerstoffversorgung (Lieberman et al. 2000). Bei Absinken der Hämoglobinkonzentration unter 6 g/dl können jedoch auch bei jungen, gesunden Personen EKG-Veränderungen auftreten, kognitive Funktionen und Gedächtnisleistungen beeinträchtigt sein sowie subjektiv Erschöpfung und Müdigkeit empfunden werden. Die Gabe von 100 % Sauerstoff wird daher als Sofortmaßnahme bei akuter Anämie empfohlen.

Eine Hämoglobinkonzentration von < 5 g/dl muss in der Regel als kritischer Grenzwert und Indikation zur Transfusion von 1 EK angenommen werden (Carson et al. 2002).

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, besonders solche mit bekannter koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz oder zerebrovaskulärer Erkrankung, stellen eine Hochrisikogruppe dar. Solche Patienten können aufgrund der vorliegenden Gefäßsklerose ihren regionalen Blutfluss (z. B. koronarer Blutfluss bei KHK) bei reduziertem Sauerstoffgehalt im Rahmen eines hämorrhagischen Schocks nur unzuverlässig steigern. Liegen keine der in ▶ Tab. 91.3 genannten **physiologischen Transfusionstrigger** vor, dann werden Hämoglobinvale von 7–8 g/dl bei stabilen kardiovaskulären Risikopatienten sehr gut toleriert (Carson et al. 2011).

91.7 Management der Massivtransfusion im hämorrhagischen Schock

Nachdem in ▶ Abschn. 91.6 die allgemeinen Aspekte zur Bluttransfusion erörtert wurden, soll im Folgenden nun auf die spezielle Situation der Massivtransfusion bei Patienten im hämorrhagischen Schock eingegangen werden.

Da die massive Blutung mit einem hämorrhagischen Schock und einer Koagulopathie ein lebensbedrohliches Krankheitsbild darstellt, wird seit 2010 mit der Helsinki-Deklaration zur Patientensicherheit der Europäischen Gesellschaft für Anästhesiologie (ESA, European

91.7 • Management der Massivtransfusion im hämorrhagischen Schock

Society of Anaesthesiology) die Einführung eines klinikspezifischen Protokolls zur Behandlung einer Massivblutung gefordert (Grottke et al. 2013; Mellin-Olsen et al. 2010; Weber et al. 2013). Im Folgenden werden wichtige Bestandteile der Vorgehensweise bei einer Massivblutung am Beispiel des Universitätsklinikums Frankfurt vorgestellt (Stand Mai 2014) (Weber et al. 2013).

91.7.1 Definition der Massivtransfusion

Die Massivtransfusion ist definiert als der Ersatz von mindestens einem Äquivalent des normalen Blutvolumens (75 ml/kg KG) des betroffenen Patienten [**> 10 Erythrozyten-Konzentrate (EK)**] innerhalb von **24 h** bezogen auf einen Erwachsenen mit normalem Körpergewicht. Weil diese Definition nur retrospektiv verwendbar ist, wird empfohlen, von der Entwicklung einer Massivtransfusion dann auszugehen, wenn die Transfusion von **> 5 EK pro Stunde** notwendig ist und von einem **weiteren Blutverlust** ausgegangen werden muss. Das Erreichen der Blutstillung sowie eine ausreichende Gewebeoxygenierung sind dabei die übergeordneten therapeutischen Ziele.

91.7.2 Allgemeine organisatorische Maßnahmen

Während der Akutphase einer Massivblutung gilt es, mehrere Aufgaben gleichzeitig oder unmittelbar nacheinander abzuarbeiten. Das Vorliegen einer Verfahrensanweisung oder eines Massivtransfusionsprotokolls für Klinik, Labor und Blutbank wird empfohlen (Grottke et al. 2013; Mellin-Olsen et al. 2010; Nunez et al. 2010; Rossaint et al. 2010; Weber et al. 2013).

Beispiel einer Verfahrensanweisung/eines Massivtransfusionsprotokolls für Klinik, Labor und Blutbank des Universitätsklinikums Frankfurt

- Erstellung eines Protokolls zur schnellen Bereitstellung von Blutprodukten
- Schnelle Einsendung der Blutproben ins immunhämatologische Labor sicherstellen (Blutgruppenbestimmung, Antikörpersuchtest).
- Etablierung eines Schemas zur blutgruppenungleichen, aber -kompatiblen Transfusion (ggf. zentrale Vorhaltung eines festen Sets für Massivtransfusion [z. B. 10 EK, 6 GFP (gefrorenes Frischplasma), 3 TK (Thrombozytenkonzentrate)].
- Optimalerweise ausschließlich gekreuzte Erythrozytenkonzentrate transfundieren, schnelle Proben- und Patientenidentifikation (z. B. 2 namensgleiche Verletzte aus demselben Unfallfahrzeug), schnellstmögliche Umstellen auf AB0- und Rh-gleiche bzw. -kompatible Blutkomponenten.
- Venöse Zugänge
- Etablierung mehrerer großlumiger periphervenöser Zugänge.
- Anlage von zentralen Venenkathetern (mehrlumig, ermöglichen Applikation von Katecholaminen über eigenes Lumen), Schleuse oder Shaldon-Katheter.
- Monitoring
- Laboranalysen (Blutgruppe, Antikörpersuchtest und Kreuzprobe, Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Elektrolyte, konventionelle Gerinnungsanalyse (aPTT, INR, Quick, Thrombozytenzahl, Fibrinogen), Laktat.

- Arterielle Kanülierung (arterielle Blutgasanalyse, invasive Blutdruckmessung).
- Zentraler Venenkatheter (venöse Sauerstoffsättigung).
- Temperatur [bestenfalls Körperkerntemperatur (Blase bzw. rektal)].
- Blasendauerkatheter.
- Echokardiographie (transthorakal, transösophageal) zur Überprüfung der Indikation für Inotropika und zur Abschätzung des Volumenstatus.
- **Vorhaltung und äußerst frühzeitige Verwendung von**
 - Infusionswärmegeräten (Hotline, Level one).
 - Wärmedecken.
 - Verfahren zur autologen Hämotherapie (Cellsaver).
- Dokumentation
 - Namen und Funktion der beteiligten Ärzte und Pflegekräfte.
 - Datum und Uhrzeit des Beginns der Massivtransfusion.
 - Vitale Indikation der Massivtransfusion.
 - Trigger für EK-Transfusion beschreiben, ebenso für TK und GFP bzw. Gerinnungsfaktorenkonzentrate.

91.7.3 Ziele bei der Massivtransfusion

Beim Management des Blutungsnotfalls und der Massivtransfusion sind die folgenden 4 Ziele als gleichwertig anzusehen und müssen daher parallel verfolgt werden.

Aufrechterhaltung der Normovolämie

Die Toleranzgrenze hinsichtlich einer Anämie ist höher als diejenige hinsichtlich eines abnehmenden zirkulierenden Blutvolumens. Vor diesem Hintergrund haben die Blutstillung und der Volumenersatz oberste Priorität.

- Primäres Ziel ist die Blutstillung. Diese kann abhängig von Blutungsursache und patientenspezifischen Faktoren interventionell (z. B. Coiling), chirurgisch (ggf. Packing), pharmakologisch (z. B. PPSB bei Phenprocoumon-induzierter Blutung) oder durch Kombination dieser Methoden erfolgen.
- Regelmäßige Reevaluation der Blutungsdynamik in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit (**Cave:** okkulte Blutungen nach stumpfen Traumata).
- Permissive Hypotension nach Ausschluss von Schädel-Hirn-Trauma oder KHK (systolischer Blutdruck 70–80 mm Hg, mittlerer arterieller Druck 50 mm Hg).
- Regelmäßige Überprüfung von Urin (Volumen, Konzentration, ggf. Hämaturie).
- Primär Verwendung von kristalloiden Infusionslösungen (restriktive Verwendung von Kolloiden und hypertonen/hyperonkotischen Lösungen).
- EK und GFP gewärmt und über eigenen Schenkel transfundieren (GFP ab dem 6. EK im Verhältnis GFP:EK wie 1:1–2).
- Rechtzeitig an die Transfusion von TK denken [< 100.000/ μ l oder Verdacht auf (erworbene) Thrombozytenaggregationsstörung].

Bereitstellung von Sauerstoffträgern

Aufgrund der günstigen Effekte höherer Hämatokritwerte auf die primäre Hämostase ist es bei Patienten im hämorrhagischen Schock in der Akutphase sinnvoll, Zielhämoglobinwerte im Bereich von 9–10 g/dl anzustreben. Die Gabe von EK bei Hämoglobinwerten > 10 g/dl ist nicht indiziert.

Tab. 91.4 Rahmenbedingungen für die Aufrechterhaltung der Hämostase

Parameter	Angestrebter Wert
Körperkerntemperatur	> 35 °C
pH-Wert	7,35–7,45
Ionisiertes Kalzium	> 1–1,2 mmol/l
Hämatokrit	ca. 25–30 %

Sobald die Blutungssituation jedoch stabil ist, sind die in ► Abschn. 91.6.3 beschriebenen physiologischen Transfusionstrigger in Abhängigkeit des individuellen Risikoprofils wieder zu beachten, d.h. ein Zielhämoglobinwert von 6–8 g/dl ist bei stabilen Patienten in aller Regel ausreichend.

Korrektur physiologischer Rahmenbedingungen

Eine intakte Gerinnung ist an enge Rahmenbedingungen bezüglich Körpertemperatur, Hämatokrit, Säure-Basen-Haushalt und Plasmakalziumspiegel geknüpft (Lier et al. 2008; Wolberg et al. 2004).

Bei massivtransfundierten Patienten kann eine gestörte Thermoregulation durch die Narkose, die Exposition in einer kühlen Umgebungstemperatur und die Infusion nicht vorgewärmter Infusionslösungen und Blutprodukte begünstigt werden. Maßnahmen zur Vermeidung der Auskühlung und Erzielung der **Normothermie** müssen frühzeitig ergriffen werden (z.B. die Infusion vorgewärmter Lösungen, Anwendung von Infusionswärmegeräten).

Die schockbedingte Laktatazidose kann durch die Transfusion von gelagerten EK und citrathaltigen Blutprodukten agraviert werden. Es muss ein **pH-Wert ≥ 7,2** angestrebt werden (regelmäßige Überprüfung der Indikation für Natriumbikarbonat bzw. Hyperventilation), um eine azidosebedingte Beeinträchtigung der Hämostase und Thrombozytenfunktion als auch eine Minderaktivität aller Gerinnungsfaktoren zu vermeiden.

Im Rahmen der Massivtransfusion führt die zügige Transfusion von EK bzw. GFP durch die Zufuhr von Citrat und die Bindung mit Kalzium zu einer Hypokalzämie. Erniedrigte Plasmaspiegel des ionisierten Kalziums haben eine Beeinträchtigung der Hämostase zur Folge, sodass ein ionisiertes **Kalzium > 1–1,2 mmol/l** angestrebt werden sollte. Ebenso führt ein erhöhtes Laktat zu einer linearen Abnahme des ionisierten Kalziums.

Die in □ Tab. 91.4 dargestellten Rahmenbedingungen müssen zur Aufrechterhaltung der Hämostase berücksichtigt werden.

Diagnostik und Therapie einer Koagulopathie

Im hämorrhagischen Schock entwickeln sich häufig komplexe, in der Regel multifaktoriell bedingte Störungen der Blutgerinnung. Klinisch manifestiert sich die Gerinnungsstörung als diffuse Blutung, Petechien, Hämaturie sowie Blutungen aus Punktionsstellen.

Lagen vor dem Schock noch keine Störungen der Blutgerinnung vor, so kommen im Rahmen der Schocktherapie als wichtigste Ursachen der vermehrten Blutungsneigung folgende Faktoren in Frage:

- Verlust und Verdünnung von Gerinnungsfaktoren,
- Funktionsstörung von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten durch suboptimale Rahmenbedingungen,
- disseminierte intravasale Gerinnung mit Verbrauchsgerinnung,
- hämolytische Transfusionsreaktion.

☞ Eine Koagulopathie hat sich als unabhängiger Prädiktor für die Sterblichkeit nach einem hämorrhagischen Schock erwiesen. Deshalb wird die Erhaltung einer stabilen Gerinnungssituation als eine wichtige Voraussetzung angesehen, um die schockassoziierte Morbidität und Letalität zu reduzieren (Grottkau et al. 2013; Lier et al. 2011; Rossaint et al. 2010; Schöchl et al. 2010).

Blutstillung und aggressive Korrektur der hämostaseologischen physiologischen Rahmenbedingungen (□ Tab. 91.4) sind Grundvoraussetzungen für eine effiziente Hämotherapie. Die konventionelle Gerinnungsanalytik sollte umbettseitig verfügbare Verfahren zur Gerinnungsdiagnostik [Point-of-Care (POC)-Verfahren] erweitert werden (Meybohm et al. 2013; Weber et al. 2013). Die sich im 2. Schritt anschließende Hämotherapie sollte algorithmusbasiert erfolgen (► Kap. 35).

■ Diagnostik der Koagulopathie

Zwischen Laborparametern und dem tatsächlichen Ausmaß der Koagulopathie besteht nur eine mäßige Korrelation. Die Klinik ist absolut (mit)entscheidend!

- Bei folgenden Ergebnissen der Standard-Gerinnungsanalytik ist mit einer beginnenden Koagulopathie zu rechnen:
 - aPTT 1,5-fach verlängert.
 - INR > 1,5.
 - Thrombozyten < 75.000/µl.
 - Fibrinogen < 150 mg/dl (bei großer Wundfläche < 200 mg/dl).
- Bei folgenden Ergebnissen viskoelastischer Verfahren ist mit einer Koagulopathie zu rechnen:
 - Verlängerte „Clotting-Zeit“ (im ROTEM CT_{EXTREM} > 80 s, CT_{INTEM} > 240 s).
 - Eingeschränkte Clot-Stabilität (im ROTEM MCF_{EXTREM/INTEM} < 50 mm) bzw. A10 < 40 mm, MCF_{FIBTEM} < 8–10 mm).
 - (Hyper)-Fibrinolyse (im ROTEM CLI_{EXTREM} < 85 %).
- Bei folgenden Ergebnissen aggregometrischer Verfahren ist mit einer Koagulopathie zu rechnen:
 - Eingeschränkte Thrombozytenaggregation (im Multiplate ASPItest und/oder ADPtest < 40 U).

■ Therapie der Koagulopathie

Gefrorene Frischplasmen (GFP) enthalten prinzipiell alle pro- und antikoagulatorischen Faktoren im physiologischen Gleichgewicht. Insofern erscheint die primäre Gabe von GFP zunächst intuitiv folgerichtig. Nach Aufbereitung von GFP beträgt die Konzentration der Gerinnungsfaktoren aber nur noch zwischen 70 und 100 %. Mit dem Auftauen der gefrorenen Plasmen nimmt die Konzentration der Gerinnungsfaktoren sogar weiter ab. Zudem ist die Fibrinogenkonzentration zu niedrig.

Vor diesem Hintergrund ist eine primär GFP-basierte Therapie der Koagulopathie als völlig unzureichend anzusehen. Vielmehr erfordert die Komplexität der zugrundeliegenden Koagulopathien

Literatur

ein zielgerichtetes sowie standardisiertes Vorgehen (Fries et al. 2009; Grottke et al. 2013; Meybohm et al. 2013; Murad et al. 2010; Rossaint et al. 2010; Schochl et al. 2010).

Therapeutisches Management bei Koagulopathie

- Blutstillung (interventionell, chirurgisch, pharmakologisch).
- Physiologische Rahmenbedingungen regelmäßig überprüfen und ggf. aggressiv korrigieren (☞ Tab. 91.4).
- Medikamentenanamnese berücksichtigen – Was ist bei welcher Vormedikation indiziert?
 - Aspirin: 0,3–0,4 µg/kg KG Minirin, ggf. TK-Transfusion,
 - duale Plättchenhemmung (Aspirin/Clopidogrel): 0,3–0,4 µg/kg KG Minirin, ggf. TK-Transfusion,
 - neue orale Antikoagulanzen (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban): 30 IE/kg KG PPSB; bei Dabigatran Hämodialyse (Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2012),
 - Marcumar: 30 IE/kg KG Prothrombinkomplexkonzentrate (PPSB),
 - Heparin: Protamin.
- Frühzeitig potenzielle Hyperfibrinolyse therapieren (1–2 g Tranexamsäure).
- GFP-Transfusion ab dem 6. EK.
- Ratio GFP:EK 1:1,5–2, im hämorrhagischen Schock 1:1.
- Potenzielles Fibrinogendefizit therapieren (25–75 mg/kg KG Fibrinogenkonzentrat).
- Potenzielles extrinsisches Faktorendefizit therapieren (20–40 IE/kg KG PPSB, ggf. GFP-Transfusion); kein Antithrombin III parallel zu PPSB
- TK-Transfusion (Thrombozytenzahl > 50.000–100.000/µl anstreben).
 - **Cave:** Hereditäre (z. B. von Willebrand-Syndrom) oder erworbene Thrombozytopathien (z. B. ASS) werden in der Standardgerinnungsanalytik nicht abgebildet!
- Ultima Ratio: Gabe von aktiviertem Faktor VII (rVIIa, 90 µg/kg KG) und/oder Faktor XIII-Konzentrat (1250–2500 IE).

Literatur

- (1993) Advanced Trauma Life Support Instructor's Manual. ACS, Chicago
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft –AkdÄ (2012) Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern. Leitfaden der AkdÄ zum Einsatz der neuen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®), Version 01. AkdÄ, Berlin, September 2012
- Benhamou Y, Favre J, Musette P et al (2009) Toll-like receptors 4 contribute to endothelial injury and inflammation in hemorrhagic shock in mice. Crit Care Med 37:1724–1728
- Bernard AC, Davenport DL, Chang PK et al (2009) Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. J Am Coll Surg 208:931–937
- Bundesärztekammer (BÄK) (2008) Cross-sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives/Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats
- Carson JL, Hill S, Carless P et al (2002) Transfusion triggers: a systematic review of the literature. Transfus Med Rev 16:187–199
- Carson JL, Terrin ML, Noveck H et al (2011) Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. N Engl J Med 365:2453–2462

- Ertmer C, Kampmeier T, Rehberg S et al (2011) Fluid resuscitation in multiple trauma patients. Curr Opin Anaesthesiol 24:202–208
- Fries D, Innerhofer P, Schobersberger W (2009) Time for changing coagulation management in trauma-related massive bleeding. Curr Opin Anaesthesiol 22:267–274
- Glance LG, Dick AW, Mukamel DB et al (2011) Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. Anesthesiology 114:283–292
- Grottke O, Frietsch T, Maas M et al (2013) Dealing with massive bleeding and associated perioperative coagulopathy : Recommendations for action of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Anaesthesist 62:213–224
- Grünewald M, Broch O, Bein B (2012) Fluid management: goal-directed therapy. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 47:490–497
- Hollenberg SM (2011) Vasoactive drugs in circulatory shock. Am J Respir Crit Care Med 183:847–855
- Klein HG, Spahn DR, Carson JL (2007) Red blood cell transfusion in clinical practice. Lancet 370:415–426
- Larsen R et al (2011) Hämorragischer Schock. In: Burchardi H, Larsen R, Marx G (Hrsg) Die Intensivmedizin, 11. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg, S 275–285
- Lieberman JA, Weiskopf RB, Kelley SD et al (2000) Critical oxygen delivery in conscious humans is less than 7.3 ml O₂ x kg(-1) x min(-1). Anesthesiology 92:407–413
- Lier H, Krep H, Schroeder S et al (2008) Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. J Trauma 65:951–960
- Lier H, Bottiger BW, Hinkelbein J et al (2011) Coagulation management in multiple trauma: a systematic review. Intensive Care Med 37:572–582
- McGhan LJ, Jaroszewski DE (2012) The role of toll-like receptor-4 in the development of multi-organ failure following traumatic haemorrhagic shock and resuscitation. Injury 43:129–136
- Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK et al (2010) The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol 27:592–597
- Meybohm P, Zacharowski K, Weber CF (2013) Point-of-care coagulation management in intensive care medicine. Crit Care 17:218
- Monnet X, Teboul JL (2013) Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. Crit Care 17:217
- Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ et al (2010) The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. Transfusion 50:1370–1383
- Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA et al (2007) Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. Circulation 116:2544–2552
- Napoli AM, Seigel TA (2011) The role of lactate clearance in the resuscitation bundle. Crit Care 15:199
- Nunez TC, Young PP, Holcomb JB et al (2010) Creation, implementation, and maturation of a massive transfusion protocol for the exsanguinating trauma patient. J Trauma 68:1498–1505
- Rao SV, Jollis JG, Harrington RA et al (2004) Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA 292:1555–1562
- Renner J, Broch O, Bein B (2012) Fluid management: estimation of fluid status. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 47:470–479
- Rohrig S, Seibel A, Zechner PM et al (2011) Thoracoabdominal sonography (E-FAST plus) -AI training module 5 in anaesthesiologist: performed focussed sonography. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 46:772–781
- Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al (2010) Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Crit Care 14:R52
- Rote-Hand-Brief „Anwendungsbeschränkung für HES“, 12.11.2013 [<http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20131118.pdf>]
- Schochl H, Nienaber U, Hofer G et al (2010) Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. Crit Care 14:R55
- Silbernagl S, Lang F (2005) Taschenatlas der Pathophysiologie. Thieme, Stuttgart

- Vincent JL, De Backer D (2004) Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med* 30:1990–1996
- Weber CF, Meybohm P, Müller M et al (2013) Deklaration von Helsinki zur Patientensicherheit in der Anästhesiologie. Teil 5: Management des Blutungsnotfalls und der Massivtransfusion. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 4:314–317
- Wenzel V, Raab H, Dunser MW (2008) Arginine vasopressin: a promising rescue drug in the treatment of uncontrolled haemorrhagic shock. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 22:299–316
- Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM 3rd et al (2004) A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *J Trauma* 56:1221–1228

Die Schwangere in der Intensivmedizin

M.K. Bohlmann

- 92.1 Einleitung – 1262
- 92.2 Ethische Aspekte – 1262
- 92.3 Diagnostik in der Schwangerschaft – 1262
 - 92.3.1 Bestimmung des Gestationsalters – 1262
 - 92.3.2 Kardiotokogramm (CTG) – 1262
 - 92.3.3 Untersuchungsintervalle – 1262
- 92.4 Frühgeburtlichkeit – 1263
 - 92.4.1 Lebensfähigkeit des Kindes – 1263
 - 92.4.2 Induktion der fetalen Lungenreife – 1263
- 92.5 Schwangerschaftsspezifische Besonderheiten – 1263
 - 92.5.1 Thromboembolisches Risiko – 1263
 - 92.5.2 Beatmungsaspekte – 1263
 - 92.5.3 Harnwegsinfektionen – 1263
 - 92.5.4 Bildgebung in der Schwangerschaft – 1264
- 92.6 Spezielle peri- und postpartale Krankheitsbilder mit häufig intensivpflichtiger mütterlicher Kompromittierung – 1264
 - 92.6.1 Fruchtwasserembolie – 1264
 - 92.6.2 Uterusatonie und postpartale Hämorrhagie – 1264
 - 92.6.3 Puerpuralsepsis – 1265
- 92.7 Medikamente – 1266
 - 92.7.1 Antibiotika – 1266
 - 92.7.2 Virustatika – 1267
 - 92.7.3 Antimykotika – 1267
 - 92.7.4 Analgetika – 1267
 - 92.7.5 Antikoagulation – spezielle Aspekte bei Schwangeren – 1267
 - 92.7.6 Abstillen – 1271
- Literatur – 1271

92.1 Einleitung

In Industrieländern machen Schwangere weniger als 2 % der intensivpflichtigen Patienten aus, während diese Rate in Entwicklungsländern mehr als 10 % beträgt (Gatt 2003; Hazelgrove et al. 2001).

Insgesamt findet sich eine höhere Inzidenz der Intensivpflichtigkeit bei Frauen in der Postpartalperiode als in der Schwangerschaft selbst (Vasquez et al. 2007), was durch geburtshilfliche Komplikationen, wie ausgeprägten Blutverlust, hypertensive Krisen oder postpartale Sepsis, zu erklären ist. Aufgrund der dann möglichen „getrennten“ Behandlung von Mutter und Kind, der guten neonatologischen Versorgungsoptionen sowie der Verwendung von Trink- und Sondennahrung für das Neugeborene ist hierbei das Risikoprofil differenziert zu betrachten.

Auf Intensivstationen zu behandelnde Schwangere stellen hingegen eine besondere Risikogruppe dar, da hier grundsätzlich sowohl den medizinischen Bedürfnissen der Mutter als auch des in utero befindlichen Kindes/der Kinder Rechnung getragen werden muss. Daher gilt der Fokus dieses Kapitels Schwangeren, bei denen die besonderen Veränderungen des maternalen Organismus in der Schwangerschaft, der Einfluss des Kindes auf die Mutter sowie Sicherheitsbedenken für Mutter und Kind in einer potenziell lebensbedrohlichen Situation zu berücksichtigen sind. Angehörige, betreuende Ärzte, Pflegekräfte und weitere Mitarbeiter können dabei vor weitreichende Fragen gestellt werden, die in einem Lehrbuch der Intensivmedizin nicht jeweils im Einzelnen aufgegriffen werden können.

92.2 Ethische Aspekte

Die Behandlung von Schwangeren auf einer Intensivstation sollte naturgemäß in einem Zentrum mit entsprechender Expertise und Ausstattung, z.B. einem Perinatalzentrum mit neonatologischer Versorgungsmöglichkeit, erfolgen (DGGG 2011). Insgesamt hat sich eine kompetente interdisziplinäre Betreuung durch Intensivmediziner, Geburtshelfer, Neonatologen, Experten weiterer beteiligter Fachdisziplinen sowie ggf. Psychologen im Alltag bewährt. Der Entscheidungsautonomie der – aufgeklärten – Schwangeren muss dabei Rechnung getragen werden. Bei nicht entscheidungsfähiger Patientin sollten die Vorstellungen der Angehörigen in das medizinische Vorgehen einfließen, ggf. kann darüber hinaus ein lokales Ethik-Komitee hilfreiche Stellungnahmen abgeben.

Die Entscheidung zum Abbruch oder zur Vorenthalterung medizinischer Maßnahmen bei terminaler maternaler Erkrankung sollte ebenfalls im interdisziplinären Konsens getroffen werden (Van Boogaert u. Dhai 2008). Dieses Dilemma wird besonders deutlich in der Behandlung hirntoter Schwangerer, bei denen durch intensivmedizinische Maßnahmen die Vitalfunktionen der Mutter einzig zur weiteren Entwicklung des Kindes aufrecht erhalten werden.

92.3 Diagnostik in der Schwangerschaft

92.3.1 Bestimmung des Gestationsalters

Bei unbekanntem Graviditätszustand einer – ggf. komatosen – Patientin im gebärfähigen Alter kann eine Schwangerschaft durch eine einfache Bestimmung des Hormons hCG (humanes Choriongonadotropin) im Serum oder Urin bestätigt oder ausgeschlossen werden. Ein positiver Testbefund sagt dabei nichts über Intaktheit oder Lokalisation (Cave: Extrauteringravidität; EUG) der Schwangerschaft

aus. Daher sind ggf. weitere apparative Untersuchungen, wie z.B. eine Transvaginalsonographie in frühen Schwangerschaftswochen bzw. ein Transabdominalschall (ab ca. 14 Schwangerschaftswochen) notwendig.

Durch eine per Ultraschall erfolgende Biometrie des Kindes lassen sich auch das Gestationsalter sowie die Intaktheit der Gravidität (positive Herzaktionen spätestens nach 6 + 3 Schwangerschaftswochen post menstruationem) bestimmen. Serologisch kann eine Intaktheit bei Frühstschwangerschaften durch ansteigende hCG-Werte (Verdopplungszeit etwa 2 Tage bis zur 10. Schwangerschaftswoche) vermutet werden. Dabei ist insbesondere bei unbekannter Schwangerschaftsdauer ein einmaliger Wert weniger aussagefähig als die Ergebnisse einer nach 2 Tagen durchgeföhrten Verlaufskontrolle. Eine gynäkologische Untersuchung – z.B. mit Spekula auf einem speziellen Untersuchungsstuhl – wird sich an den Möglichkeiten zur Mobilisation der Patientin orientieren müssen.

92.3.2 Kardiotokogramm (CTG)

Die parallele Darstellung der fetalen Herzfrequenz in Kombination mit der Ableitung uteriner Kontraktionen wird als CTG bezeichnet, das ggf. noch durch die Darstellung von Kindsbewegungen ergänzt werden kann (sog. Kinetokardiotokogramm). Die nervale Steuerung der fetalen Herzfrequenz wird dabei durch übergeordnete medulläre Zentren gewährleistet (DGGG 2011), die mannigfaltigen Einflüssen unterliegen (► Tab. 92.1). Bei der Interpretation des CTG ist daher diesen Einflussfaktoren Rechnung zu tragen.

Indikationen zur erstmaligen CTG-Ableitung sind in frühen Schwangerschaftswochen gegeben

- bei drohender Frühgeburtlichkeit,
- Verdacht auf vorzeitige Wehen sowie
- Herzfrequenzalterationen.

In praxi wird sicher aufgrund der einfachen, ungefährlichen Methode die Indikation zur CTG-Ableitung bei Risikoschwangeren großzügiger gestellt werden, wobei sich aus etwaigen Pathologien naturgemäß auch therapeutische Konsequenzen ergeben sollten. Von daher wird vor Erreichen der kindlichen Lebensfähigkeit (► Abschn. 92.4.1) in der Regel auf die Ableitung der fetalen Herzfrequenz verzichtet und ein alleiniges Tokogramm geschrieben.

92.3.3 Untersuchungsintervalle

Die Häufigkeit der klinischen und sonographischen Untersuchungen sowie der CTG-Ableitungen wird von der jeweiligen Situation der Schwangeren determiniert. Normalerweise sind bis zur 34. Schwangerschaftswoche (SSW) Untersuchungen gemäß den Mutterschaftsrichtlinien (Gemeinsamer Bundesausschuss 2009) in 4-wöchentlichen Abständen empfohlen, während danach das Intervall auf 2 Wochen verkürzt wird. Bei Terminüberschreitung werden 2-tägige Untersuchungen gefordert. Die Intervalle sollten bei entsprechender klinischer Symptomatik verkürzt werden, sodass die oben genannten Empfehlungen sicher nicht bei intensivpflichtigen Schwangeren anzuwenden sind. Hier sollte die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Geburtshelfern und ggf. Neonatologen das Vorgehen determinieren.

Tab. 92.1 Einflussfaktoren auf das Kardiotokogramm. (Mod. nach DGGG 2011)

Maternal	Fetal	Fetoplazentär	Exogen
Körperhaltung	Bewegungen	Gestationsalter	Medikamente
Fieber	Hypoxämie	Plazentainsuffizienz	Drogen
Körperliche Aktivität	Weckkreize	Amnioninfektion	Lärm
Kreislaufschock	Verhaltenszustände	Nabelschnurkompression	Nikotinabusus
Uteruskontraktionen			

92.4 Frühgeburtlichkeit

92.4.1 Lebensfähigkeit des Kindes

- Die Grenze der kindlichen Lebensfähigkeit wird i. Allg. nach 23–24 SSW post menstruationem angesiedelt, wobei auch nach knappem Überschreiten dieses Zeitfensters von einer hohen neonatalen Mortalität und Morbidität auszugehen ist (Markestad et al. 2005).

In diesem Zeitraum muss daher der Vorteil für das Kind durch eine Tragzeitverlängerung im Verhältnis zu potenziellen Gefahren für die Mutter besonders kritisch abgewogen werden. Wenn es hingegen zu einem wesentlich früheren Schwangerschaftszeitpunkt absehbar sein dürfte, dass nach menschlichem Ermessen der Zeitraum der Lebensfähigkeit des Kindes aufgrund einer lebensbedrohlichen maternalen Konstellation nicht oder nur sehr schwer erreicht werden dürfte, die Schwangerschaft aber das Leben bzw. die Behandlungsmöglichkeiten der Mutter noch stärker gefährdet oder beeinträchtigt, kann nach interdisziplinärem Konsens und Absprache mit der Patientin bzw. deren Angehörigen ein Schwangerschaftsabbruch aus medizinischer Indikation in Erwägung gezogen werden. Umgekehrt verhält es sich bei höheren Schwangerschaftswochen (insbesondere abgeschlossene >30. SSW), wo die Risiken der Frühgeburtlichkeit signifikant sinken. Hier wird, sofern aus maternaler Sicht möglich, eine (Schnell-)Entbindung sicher eher erwogen werden.

92.4.2 Induktion der fetalen Lungenreife

Entscheidende Bedeutung für Frühgeborene hat die Lungenentwicklung. Es ist anerkannt, dass durch die Induktion der fetalen Lungenreife das Risiko eines neonatalen Versterbens, eines Atemnotsyndroms sowie einer intraventrikulären Blutung signifikant gesenkt werden kann (DGGG 2013).

Lungenreifeinduktion

Seitens der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) wird daher bei drohender Frühgeburtlichkeit zwischen der abgeschlossenen 24. und 34. SSW die 2-malige Gabe von plazentagängigen Kortikosteroiden (Bethamethason 12 mg intramuskulär) im Abstand von 24 h gefordert (DGGG 2013). Diese Maßnahme dürfte aus geburtshilflicher Sicht aufgrund des guten fetalen Sicherheitsprofils bei intensivpflichtigen Schwangeren großzügig Anwendung finden, sofern keine maternalen Gründe dem entgegenstehen.

92.5 Schwangerschaftsspezifische Besonderheiten

92.5.1 Thromboembolisches Risiko

Schwangerschaft und Wochenbett gelten als der risikoreichste Zeitraum für das Auftreten thromboembolischer Erkrankungen im Leben einer Frau (Bohlmann et al. 2009). Als ursächlich werden neben veränderten endokrinen Faktoren auch direkte Kompressionseffekte des graviden Uterus auf die Beckengefäße angenommen, das Risiko für Thromboembolien ist dabei in allen Schwangerschaftstrimestern gleich hoch (DGGG 2009). Dieses Risiko wird durch weitere Faktoren, wie z. B. einer dauerhaften Immobilisierung weiter erhöht, sodass dieser Tatsache im therapeutischen Management Rechnung getragen werden muss.

- Sofern keine medizinische Gründe dagegen sprechen, sollte daher bei allen immobilisierten Schwangeren eine konsequente Antikoagulation durchgeführt werden
 (► Abschn. 92.7.5).

In der Regel kommen dabei aufgrund der fehlenden Plazentagängigkeit Heparine zur Anwendung, während Vitamin-K-Antagonisten in der Schwangerschaft wegen ihres teratogenen Potenzials sowie des Risikos fetaler Hirnblutungen nur äußerst zurückhaltend eingesetzt werden sollten. In Praxi hat sich in der Schwangerschaft die Anwendung niedermolekularer Heparine aufgrund des im Vergleich zu unfractioniertem Heparin besseren Sicherheitsprofils bewährt (Bohlmann et al. 2009). Die Prophylaxe sollte risiko- und gewichtsadaptiert erfolgen (Bauersachs et al. 2007).

92.5.2 Beatmungsaspekte

Im Falle einer notwendigen Beatmung der Schwangeren sind angepasste Schemata aufgrund des Zwerchfellhochstandes sowie des erhöhten intraabdominalen Druckes zu berücksichtigen (Lapinsky et al. 2009).

92.5.3 Harnwegsinfektionen

In der Schwangerschaft treten u. a. häufiger Infektionen der ableitenden Harnwege auf (Salomon et al. 2009), die eine bedeutsame Ursache maternaler Morbidität und sepsisbedingter Mortalität darstellen (Millar u. Cox 1997). Durch aszendierende Infektionen besteht darüber hinaus ein signifikant erhöhtes Risiko einer vorzeitigen Wehentätigkeit mit der Gefahr der Frühgeburtlichkeit. Daher müssen auch asymptomatische Harnwegsinfekte in der Schwanger-

■ **Tab. 92.2** Effekte einer direkten Bestrahlung auf die Schwangerschaft (SSW = Schwangerschaftswoche, p.m. = post menstruationem, mGy = Milli-Gray). (Adaptiert nach Patel et al. 2007)

Schwangerschaftswoche	Auswirkungen	Geschätzter Grenzwert
Implantationsphase – (2–4 Wochen p.m.)	Tod des Embryos oder keine Konsequenz („alles oder nichts“)	50–100 mGy
Organogenese – (4.–10. SSW p.m.)	Kongenitale Anomalien (Skelett, Auge, Extremitäten)	200 mGy
	Wachstumsrestriktion	200–250 mGy
Fetalperiode – (10.–17. SSW p.m.)	Schwere Oligophrenie	60–310 mGy
	Mikrozephalie	200 mGy
– (18.–27. SSW p.m.)	Schwere Oligophrenie	250–280 mGy

schaft konsequent zur Verhinderung von Komplikationen behandelt werden. Insbesondere ist bei Schwangeren mit intermittierender transurethraler Katheterisierung (Salomon et al. 2009) bzw. mit liegendem transurethralem Dauerkatheter (Foxman 2002) von einer erhöhten Prävalenz von Harnwegsinfektionen auszugehen, sodass diese Patientinnen ein besonderes Risikokollektiv darstellen. Eine prophylaktische Antibiotikatherapie kann in diesen Fällen erwogen werden (Salomon et al. 2009).

92.5.4 Bildgebung in der Schwangerschaft

Normalerweise sind durch bildgebende Untersuchungen wichtige ergänzende Informationen bei intensivpflichtigen Patienten zu erwarten. Dabei sollte bei Schwangeren möglichst auf die Verwendung ionisierender Strahlung verzichtet werden oder aber, soweit möglich, der Fetus außerhalb des Strahlenfeldes zu liegen kommen sowie das Strahlenfeld möglichst klein gehalten werden. Dennoch lassen sich Streustrahlungen nicht vollständig vermeiden. In Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche sind verschiedene Auswirkungen einer vom Fetus absorbierten Strahlung zu erwarten (■ Tab. 92.2).

In ■ Tab. 92.3 ist die auf den Fetus einwirkende Strahlenbelastung verschiedener Röntgenuntersuchungen aufgeführt. Insbesondere auf klinisch wenig aussagefähige Verlaufskontrollen unter Verwendung ionisierender Strahlung sollte verzichtet werden.

Weitere Maßnahmen, wie z. B. ein Spiralangio-CT des Thorax zur Diagnose einer Lungenembolie, gehen mit einer signifikanten fetalen Strahlenbelastung einher. Ultraschalluntersuchungen werden in der Schwangerschaft als vollkommen harmlos angesehen, während auf Doppler-Untersuchungen des Kindes im 1. Trimenon möglichst verzichtet werden sollte. Zu Magnetresonanztomographien ohne Kontrastmittel liegen bis dato keine sicheren Hinweise auf eine fetale Kompromittierung vor, wobei allerdings mögliche Erwärmungseffekte sowie der Einfluss der methodenimmanenten Lautstärke auf den Fetus bis dato nicht ausreichend beurteilt sind (Patel et al. 2007). Zur Verwendung von Gadolinium liegen im Tierversuch Hinweise auf teratogene Effekte vor (Patel et al. 2007).

Cave

Daher muss bei der Anwendung bildgebender Verfahren in der Schwangerschaft eine besondere Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen.

92.6 Spezielle peri- und postpartale Krankheitsbilder mit häufig intensivpflichtiger mütterlicher Kompromittierung

92.6.1 Fruchtwasserembolie

Die peri- und postpartal auftretende Fruchtwasserembolie stellt eine seltene, aber lebensbedrohliche Komplikation dar, deren Inzidenz mit zwischen 1,6 und 6,1 pro 100.000 Schwangerschaften angegeben wird (Knight et al. 2012). Die mütterliche Sterblichkeit liegt dabei zwischen 11 und 43 % (Knight et al. 2012). Prädisponierende Faktoren für diese Verschleppung von Fruchtwasser oder sonstigem Schwangerschaftsmaterial in die Lungenstrombahn sind in ■ Tab. 92.4 zusammengefasst.

Klinisch werden die Patientinnen mit Dyspnoe, Hypotension aufgrund einer kardiovaskulären Kompromittierung und Gerinnungsstörungen auffällig. Insbesondere ein foudroyanter peri- oder postpartaler Verlauf sollte dabei an eine Fruchtwasserembolie denken lassen.

Die Diagnose wird in der Regel klinisch gestellt, da der beweisende Befund von in die Lungenbahn eingeschwemmtem Schwangerschaftsmaterial nur im Rahmen einer Obduktion gelingt. Differenzialdiagnostisch muss insbesondere eine Lungenarterienembolie ausgeschlossen werden, wofür eine notfallmäßig durchgeführte Computertomographie hilfreich sein kann.

➤ Eine kausale Therapieoption besteht nicht.

Häufig sind aufgrund des Schweregrades der Erkrankung Intubation und mechanische Beatmung notwendig, wobei ein Mittelweg zwischen einer pulmoprotektiven Vorgehensweise durch moderaten Beatmungsdruck einerseits und andererseits erhöhten Drücken zum Eröffnen atelektatischer Lungenareale und einer ausreichenden Oxygenierung gefunden werden muss (Karsten et al. 2012). Die elektrische Impedanztomographie kann dabei zur Optimierung der Beatmung zur Anwendung kommen (Karsten et al. 2012).

92.6.2 Uterusatonie und postpartale Hämorrhagie

Die postpartale Hämorrhagie (PPH) ist als weiterhin weltweit bedeutsamster Risikofaktor für etwa 25 % der Todesfälle im Zusam-

■ Tab. 92.3 Zu erwartende fetale Dosis bei verschiedenen diagnostischen Maßnahmen und suffizienter Abschirmung (mGy = Milli-Gray). (Mod. nach Patel et al. 2007)

Maßnahme	Fetale Dosis (in mGy)
Kraniales CT	<0,1 mGy
Thoraxröntgenaufnahme	<0,1 mGy
Extremitätenröntgenaufnahme (ohne Hüfte und Becken)	<0,1 mGy
Thorax-CT	1 mGy
Abdomen (a.-p.)	2,5 mGy
Becken (a.-p.)	3 mGy
i.v.-Pyelogramm	6 mGy
Lumbale Wirbelsäule (a.-p.)	7 mGy
Abdomen-/Becken-CT	30 mGy

■ Tab. 92.4 Risikofaktoren für das Auftreten einer Fruchtwasserembolie. (Adaptiert nach Knight et al. 2012)

Maternal	Plazentar	Geburtsmechanisch
Alter > 35 Jahren	Placenta praevia	Sectio caesarea (v.a. sekundär)
Uterusruptur	Vorzeitige Lösung	Kristeller-Handgriff
Sectio caesarea	Manuelle Lösung	Geburtseinleitung
Präeklampsie, Eklampsie		vaginal-operative Entbindung

menhang mit Schwangerschaft und Wochenbett verantwortlich (Khan et al. 2006).

Definitionen

Atonie – „Atonie“ bezeichnet einen inadäquaten Kontraktionszustand des Uterus mit verstärkter Blutung.

Primäre postpartale Hämorrhagie – Als primäre postpartale Hämorrhagie (PPH) wird ein Blutverlust über den Genitaltrakt von 500 ml innerhalb der ersten 24 h nach Geburt bezeichnet.

Schwere postpartale Hämorrhagie – Eine „schwere“ PPH liegt bei einem Blutverlust > 1000 ml vor.

Die weltweiten Prävalenzen liegen bei 6 % bzw. 1,9 % (schwere PPH) aller Geburten (Übersicht bei Rath et al. 2012). Ein Großteil der mütterlichen Todesfälle erscheint aufgrund eines häufig festzustellenden (60–80 %) unzureichenden Managements vermeidbar (RCOG 2009; Dupont et al. 2009).

Neben der Prävention der PPH durch aktive Leitung der Plazentaperiode (Gabe von Uterotonika, frühzeitiges Abnabeln, leichter Zug an der Nabelschnur) kommt der Antizipation von Risikofaktoren, dem regelmäßigen Training zum interdisziplinären Management dieser Hochrisikokonstellation, auch dem Vermeiden von Organisationsdefiziten eine besondere Bedeutung zu. Auch bei frühzeitigem Erkennen einer Gefahrensituation stellt der organisierte Ablauf von Einzelschritten mittels intravenöser Uterotonikagabe, Volumensubstitution, mechanischer, invasiv nichtchirurgischer und chirurgischer Vorgehensweise den wichtigsten Baustein zur Stabilisierung der Patientin dar (Übersicht bei Rath et al. 2012). Zu Einzelheiten sei auf geburtshilfliche Lehrbücher verwiesen. In aller Regel finden diese Schritte in einem operativen Setting statt, sodass die Patientin erst nach primärer Stabilisierung auf eine Intensivstation verlegt wird.

Der nach einem bedeutsamen Blutverlust häufig festzustellenden Gerinnungsentgleisung wird in üblicher Weise mit der Gabe von Erythrozyten- und Fibrinogenkonzentraten, Kalzium, Tranexamsäure, „fresh-frozen plasma“ oder rekombinantem Faktor VII begegnet. Falls bei schwerer PPH eine notfallmäßige Hysterektomie vermieden werden konnte, stellt die weitere Gabe intravenöser Uterotonika (Prostaglandin E₂-Präparat Sulproston 4 µg/min bis kurzfristig maximal 32 µg/min oder Oxytozin 10 IU auf 500 ml 0,9 % NaCl mit bis zu 200 ml/h) einen wichtigen Baustein des weiteren Managements dar. Dabei muss gleichzeitig dem antidiuretischen Effekt von Oxytozin (Cave: Volumenüberladung) Rechnung getragen werden.

92.6.3 Puerpuralsepsis

Die auch unter dem Begriff „Kindbettfieber“ bekannte Puerpuralsepsis stellt eine schwerwiegende Komplikation dar, deren Ursache im Eindringen bakterieller Erreger in eine im Rahmen der Geburtsvorgangs entstandene Wunde zu suchen ist. Weltweit ist nach Angaben der WHO die Puerpuralsepsis für ca. 15 % der maternalen Todesfälle verantwortlich [► http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241546669_6_eng.pdf]. Prädisponierende Faktoren sind in der ► Übersicht dargestellt.

Prädisponierende Faktoren für eine Puerpuralsepsis (modifiziert nach WHO 2008 [► http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241546669_6_eng.pdf])

- Vorzeitiger Blasensprung (azzendierende Infektion)
- Protrahierter Geburtsverlauf

- Häufige vaginale Untersuchungen im Geburtsverlauf, insbesondere unter unhygienischen Bedingungen
- Traumatischer Geburtsverlauf
- Ausgedehnte vaginale Verletzungen (Verschleppung endogener Darmkeime)
- Entbindung per Sectio
- In utero verbliebene Plazentareste
- Insuffiziente uterine Rückbildung (große Wundfläche)
- Inkompletter Abort
- Illegale Abtreibung (z. B. unter unhygienischen Bedingungen)
- Anämie
- Unterernährung

Klassische klinische Zeichen sind in einer weiteren ► Übersicht beschrieben. Die Symptome treten dabei häufig erst nach mehr als 24 h postpartal auf, wobei dieses Intervall durchaus auch, z. B. im Fall eines vorzeitigen Blasensprunges, unterschritten wird.

Klassische klinische Zeichen der Puerperalsepsis

- Hohes Fieber
- Schüttelfrost
- Leukozytose
- Unterbauchschmerzen
- Schmerzhafter Uterus mit ggf. übelriechendem Wochenfluss
- Septischer Schock mit Multiorganversagen

Differenzialdiagnostisch müssen Urosepsis, Infektionen der Sectionarbe, Mastitiden und Mammaabszesse, Pneumonie sowie thromboembolische Ereignisse in Erwägung gezogen werden.

Die ► Übersicht gibt die wichtigsten Erreger wieder.

Bakterielle Erreger einer Puerpuralsepsis (modifiziert nach WHO 2008 [► http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241546669_6_eng.pdf])

- Streptokokken
- Staphylokokken
- Escherichia coli
- Clostridien (insbesondere C. tetani und C. welchii)
- Chlamydien
- Neisseria gonorrhoeae

Das therapeutische Vorgehen besteht einerseits in der intravenösen Gabe von Antibiotika und ggf. Uterotonika (Oxytozin), wobei naturngemäß auch der chirurgischen Ausräumung von Empyemen und Abszessen sowie der operativen Entfernung etwaiger Plazentareste eine hohe Bedeutung zukommt.

Als Spätkomplikation der Puerpuralsepsis sind Sterilität durch bilateralen Tubenverschluss, chronische Adnexitiden („pelvic inflammatory disease“; PID) und persistierende Unterbauchschmerzen beschrieben (Lucas et al. 2012).

- Im Mittelpunkt der Prävention von Puerpuralsepsiden steht ein hygienisches Arbeiten, dessen Prinzipien auf den für ihre Zeit bahnbrechenden Erkenntnissen von Ignaz Semmelweis (1818–1865; „Retter der Mütter“) beruhen.

92.7 Medikamente

„Off-label use“

Ein Großteil der Medikamente ist zur Anwendung in der Schwangerschaft nicht zugelassen, sodass ihre Verwendung einem „off-label use“ entspricht. Nach gängiger Auslegung ist ein Übergehen entsprechender Warnhinweise der Produktinformationen dann möglich, wenn das nicht für die Anwendung in der Schwangerschaft zugelassene Präparat als unbedenklich und hinreichend wirksam, bei gleichzeitig fehlender zugelassener Alternative, angesehen wird (Schaefer et al. 2006).

Dem Arzt ist es im Sinne der „Therapiefreiheit“ jedoch gestattet, auch nicht zugelassene Arzneimittel bzw. Arzneimittel außerhalb ihres Indikationsbereichs im Patienteninteresse anzuwenden (DGGS 2008). Im Sinne eines „informed consent“ sollte die Schwangere, wenn möglich, über diese Konstellation informiert werden (DGGS 2008).

Das embryo-/fetotoxische Potenzial von Medikamenten kann zudem von der SSW abhängig sein, d. h. Präparate, die beispielsweise im 1. Trimenon kontraindiziert sind, können u. U. zu einem späteren Zeitpunkt problemloser angewendet werden. Für Einzelheiten sei auf die entsprechenden Lehrbücher der Pharmakologie verwiesen. Die hier verwendete Darstellung kann diese Lektüre nicht ersetzen.

Wenn möglich, sollte vor der Anwendung von Antiinfektiva eine Resistenzbestimmung erfolgen.

92.7.1 Antibiotika

Penicilline

Penicilline wirken durch eine Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese bakterizid. Aufgrund ihres auf Bakterien beschränkten Wirkmechanismus sowie der jahrzehntelangen Anwendung in der Schwangerschaft ohne Hinweise auf teratogene Effekte werden sie als Antibiotika der 1. Wahl angesehen (Schaefer et al. 2006).

Cephalosporine

Die ebenfalls als β-Laktamantibiotika zu klassifizierenden Cephalosporine weisen wie Penicilline ein sehr gutes Risikoprofil auf und werden ebenso als Mittel der Wahl in der Schwangerschaft angesehen. Dabei sollte Cephalosporinen der 1. und 2. Generation wegen der größeren Erfahrung der Vorzug gegeben werden (Schaefer et al. 2006).

Makrolide

Die bakteriostatisch wirkenden Makrolide finden bei entsprechender Indikation (grampositive Keime) eine breite Anwendung in der Schwangerschaft, insbesondere auch bei Vorliegen einer Penicillallergie. Erythromycinestolat sollte im 2. und 3. Trimenon wegen hepatischer Nebenwirkungen nicht angewendet werden. Bei einer Clindamycin-Daueranwendung ist das Risiko einer maternalen pseudomembranösen Kolitis zu beachten (Schaefer et al. 2006).

Tetracycline

Tetracycline sind nach der 16. SSW wegen kindlicher Zahnverfärbungen, potenzieller Schädigungen der Knochenentwicklung sowie des Risikos maternaler Leberschäden kontraindiziert (Schaefer et al. 2006).

Sulfonamide und Trimethoprim

Sulfonamide, auch in Kombination mit Trimethoprim, werden in der gesamten Schwangerschaft als Mittel der 2. Wahl angesehen. Sie finden insbesondere bei Harnwegsinfekten Anwendung und weisen ein gutes Sicherheitsprofil auf (Schaefer et al. 2006).

Aminoglykoside

Intravenöse Aminoglykoside gelten aufgrund ihrer fetalen Ototoxizität in der Schwangerschaft als bedenklich und sollten daher nur bei vitaler Indikation und Versagen der First-line-Therapie gramnegativer Keime verwendet werden (Schaefer et al. 2006).

Metronidazol und andere Nitroimidazole

Diese Präparate kommen bei Infektionen mit Anaerobiern zur Anwendung. Immer wieder diskutierte teratogene Effekte konnten bis dato nicht nachgewiesen werden (Schaefer et al. 2006).

Gyrasehemmer

Trotz nicht nachgewiesener teratogener Effekte werden Gyrasehemmer in der Schwangerschaft als relativ kontraindiziert angesehen (Schaefer et al. 2006). Ihre Anwendung sollte, wenn überhaupt, nur bei Infektionen mit Enterobakterien und Pseudomonaden sowie bei Versagen einer Primärtherapie erfolgen.

92.7.2 Virustatika

Mittel der Wahl bei systemischer Herpes- oder erstmaliger mütterlicher Varizelleninfektionen in der Schwangerschaft ist intravenös appliziertes Aciclovir, wofür bis dato kein Nachweis einer embryo-/fetotoxischen Wirkung vorliegt. Besonders risikoreich sind erstmalige Infektionen um den Geburtstermin, da dann kein suffizienter Nestschutz aufgebaut werden kann. Hinsichtlich der Anwendung weiterer Virustatika sei auf entsprechende Lehrbücher der Geburshilfe verwiesen. Zur Verhinderung einer vertikalen Transmission bei HIV-positiven Schwangeren liegt eine spezielle Leitlinie vor (DGGG 2010).

92.7.3 Antimykotika

Antimykotika der Wahl in der Schwangerschaft sind Clotrimazol und Nystatin. Weitere Präparate sollten nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung appliziert werden (Schaefer et al. 2006).

92.7.4 Analgetika

➤ Als Mittel der 1. Wahl gilt in jedem Trimenon Paracetamol in üblicher Dosierung.

Bei der Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) in analgetischer Dosierung ist neben der Plazentagängigkeit, einer die Thrombozytenfunktion beeinträchtigenden Wirkdauer von etwa 10 Tagen zusätzlich mit einem erhöhten Risiko peripartaler Blutungen zu rechnen. Darauf hinaus ist insbesondere nach der 30. SSW das Risiko eines vorzeitigen Verschlusses des kindlichen Ductus arteriosus Botalli zu beachten, sodass ASS in diesem Zeitfenster nur eingeschränkt zur Anwendung kommen sollte (Bohlmann et al. 2009).

Nichtsteroidale Antiphlogistika sind mit keinem erhöhten Risiko kindlicher Fehlbildungen assoziiert. Allerdings ist bei ihrer Anwendung im 3. Trimenon das Risiko eines vorzeitigen Verschlusses des

kindlichen Ductus arteriosus Botalli ebenso signifikant erhöht wie das Risiko kindlicher Nierenschäden (Schaefer et al. 2006).

Opiatderivate werden bei geburtshilflichen Operationen häufig eingesetzt. Sie sind in der Schwangerschaft bei gegebener Indikation einsetzbar. Bei einer direkten präpartalen Anwendung ist das Risiko einer fetalen Atemdepression zu beachten. Zudem können maternal applizierte Opioide zu charakteristischen CTG-Veränderungen (Amplitudenverlust) sowie zu einer Entzugssymptomatik beim Neugeborenen führen.

92.7.5 Antikoagulation – spezielle Aspekte bei Schwangeren

Im Verlauf der Schwangerschaft kommt es zu bedeutsamen Änderungen im mütterlichen Organismus, die wesentliche Einflüsse auf die Wirksamkeit medikamentöser Substanzen haben. Der Anstieg des extrazellulären und des intravasalen Volumens, die erhöhte Nierendurchblutung sowie die Steigerung der glomerulären Filtrationsrate haben ebenso Einfluss auf die Pharmakokinetik bestimmter Medikamente wie die schwangerschaftsassoziierte Induktion hepatischer Enzyme oder eine veränderte Zusammensetzung der Plasmainweiße. Zudem kommt es zu einer quantitativen Veränderung einzelner Gerinnungsfaktoren, sodass sich das prägravidie Gleichgewicht zwischen Aktivierung und Hemmung nun in Richtung einer gesteigerten Gerinnungsaktivierung verschiebt (Tab. 92.5).

➤ Das zur Verminderung des peripartalen Blutverlustes entwicklungsphysiologisch sinnvolle Geschehen geht damit andererseits mit einem erhöhten Thromboserisiko in Schwangerschaft und Wochenbett einher.

Heparine

Neben dem durch Potenzierung der Antithrombinwirkung beschleunigten Abbau aktiverer Gerinnungsfaktoren binden Heparine an Kalziumionen, was zu einer weiteren Gerinnungshemmung führt.

➤ Heparine gelten als Standardpräparate zur prophylaktischen und therapeutischen Antikoagulation in der Schwangerschaft. Die aktuelle Leitlinie des American College of Chest Physicians (ACCP) rät dabei aufgrund des Nebenwirkungsprofils dazu, in der Schwangerschaft niedermolekularen Heparinen (NMH) den Vorzug vor unfractionierten Heparinen (UFH) zu geben (Evidenzgrad 1B; Bates et al. 2012).

Die subkutan oder intravenös zu applizierenden Präparate werden renal ausgeschieden und sind nicht plazentagängig. Es liegt eine geringe Milchgängigkeit vor, wobei Letzteres aufgrund der geringen oralen Verfügbarkeit eine für Neugeborene nur untergeordnete Relevanz hat. In der Stillzeit kann somit gemäß ACCP eine Heparintherapie fortgesetzt werden (Evidenzgrad 1B; Bates et al. 2012). Allgemeine Fakten zur Heparintherapie ► Kap. 35 („Hämostase, Hämotherapie und Lyse“).

Vitamin-K-Antagonisten (VKA)

Vitamin-K-Antagonisten sind plazentagängig und können bei der Einnahme im 1. Trimenon zu kindlichen Fehlbildungen wie der Warfarin-Embryopathie (nasale Hypoplasie, epiphysäre Entwicklungsstörungen) und ZNS-Fehlbildungen (z.B. Corpus-callosum-Agenesie, zerebelläre Atrophie) führen. Zudem besteht bei VKA-

Tab. 92.5 Veränderung ausgewählter Gerinnungsfaktoren im Verlauf der Schwangerschaft. (Adaptiert nach Tröger et al. 2012)

Faktor	1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon
Fibrinogen	↑	↑↑	↑↑↑
Faktor VII	↑	↑↑	↑↑↑
Faktor VIII	↑	↑	↑
Faktor IX	↑	↑↑	↑↑↑
Faktor X	↑	↑↑	↑↑↑
Faktor XII	↑	↑↑	↑↑↑
Von-Willebrand-Faktor	↑	↑↑	↑↑↑
Thrombin-Antithrombin-Komplex		↑	↑↑
D-Dimere	↑	↑↑	↑↑↑
Protein S	↓	↓	↓
Thrombozytenzahl		(↓)	(↓)
Fibrinolyseaktivität	↓	↓↓	↓↓
Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1		↑↑	↑↑↑

Einnahme in der Schwangerschaft ein signifikant erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie fetale intrakranielle Blutungen (Übersicht bei American College of Chest Physicians – ACCP; Bates et al. 2012).

Die aktuelle Leitlinie der ACCP (Bates et al. 2012) empfiehlt bei der Notwendigkeit einer Antikoagulation in der Gravidität daher anstatt Vitamin-K-Antagonisten die Anwendung von niedermolekularen Heparinen im 1. (Evidenzgrad 1A), 2. (Evidenzgrad 1B) und späten 3. (Evidenzgrad 1A) Trimenon. Als Ausnahme hiervon wird die Option einer Sandwich-Therapie beim Vorhandensein mütterlicher mechanischer Herzklappen – NMH oder UFH im 1. Trimenon, VKA im 2. und frühen 3. Trimenon, NMH oder UFH kurz vor der Geburt – angesehen (Evidenzgrad 1A). Vitamin-K-Antagonisten sind nicht relevant milchgängig, sodass eine maternale Einnahme dieser Präparate in der Stillzeit möglich ist (Evidenzgrad 1A).

Kardiale Indikationen zur Antikoagulation

Etwa 1,5–3,3 pro 100.000 Schwangere erkranken an einem akuten Koronarsyndrom (Pettiti et al. 1997). Im Vergleich zur nichtschwangeren Bevölkerung finden sich dabei signifikant häufiger Thromben und Dissektionen der Koronararterien. Als Risikofaktoren für akute koronare Ereignisse in der Gravidität müssen das gestiegene Alter der Schwangeren sowie deren zunehmendes arteriogenes Risikoprofil angesehen werden (El-Deeb et al. 2011; Kealey 2010).

Thrombozytenfunktionshemmer

Acetylsalicylsäure (ASS)

ASS blockiert die thrombozytäre Cyclooxygenaseaktivität mit konsekutiver Hemmung der Thromboxanbildung. Dosisabhängig kommt ASS bei Schmerzen und Fieber (ASS 500 mg) bzw. bei instabiler Angina pectoris, akutem Myokardinfarkt, zur sekundären Infarktprophylaxe, nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen sowie zur Vorbeugung transitorisch ischämischer Attacken und von Hirninfarkten (ASS 50–100 mg) zur Anwendung. Im Bereich der Geburtshilfe wird ASS (100 mg) zur Sekundärpro-

phylaxe der Präekklampsie, bei hereditärem Faktor-XII-Mangel sowie in Kombination mit Heparin in der Behandlung des Antiphospholipidsyndroms verwendet (Bohlmann 2010).

ASS wird nach Metabolisierung v.a. renal ausgeschieden. ASS ist plazentagängig. Es liegen – widersprüchliche – Hinweise auf ein gering erhöhtes Risiko für kindliche Gaumenspalten, Gastrostomie sowie Herzfehlbildungen bei einer ASS-Einnahme in der Frühgravidität vor (Burden et al. 2006; Hernandez et al. 2012; Kozer et al. 2002). Im Tierversuch konnten für ASS auch Effekte auf die endometriale Proteinexpression nachgewiesen werden (Zhao et al. 2010).

In analgestisch wirksamen Dosen besteht bei ASS-Einnahme im letzten Schwangerschaftsdrittelf durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese das Risiko einer Übertragung, einer Wehenhemmung und eines vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus Botalli. Bei direkter präpartaler Einnahme besteht ebenfalls ein erhöhtes kindliches, z.B. intrakranielles, Blutungsrisiko. Niedrigdosiert (≤ 100 mg) finden sich die Risiken in der Regel nicht.

- Zur Verminderung des peripartalen Blutverlusts sowie zur Ermöglichung einer rückenmarknahmen Regionalanästhesie sollte ein Absetzen von ASS nach der 34. SSW erwogen werden (Bohlmann et al. 2009).

ASS und seine Metabolite sind gering milchgängig. Die aktuelle Leitlinie des American College of Chest Physicians (ACCP) rät dazu, aus vaskulärer Indikation eingenommene niedrigdosierte ASS auch in der Stillzeit fortzusetzen (Evidenzgrad 2C; Bates et al. 2012). Neonatale Nebenwirkungen wie thrombozytäre Dysfunktionen, Blutungen des Gastrointestinaltrakts, metabolische Azidosen sowie das Auftreten eines Reye-Syndroms sind bei hochdosierter maternaler ASS-Einnahme in der Stillzeit denkbar (ACCP; Bates et al. 2012). Daher sollte ein Abstellen bei höherer Dosierung (z.B. ≥ 100 mg/Tag) in Betracht gezogen werden (Bar-Oz et al. 2003).

■ Kombination aus Dipyridamol und Acetylsalicylsäure

Dipyridamol kommt in Kombination mit ASS zur Sekundärprävention von ischämischen Schlaganfällen und transitorischen ischämischen Attacken zur Anwendung. Dabei führt Dipyridamol zu einer reduzierten Thrombozytenaggregation über eine verringerte thrombozytäre Adenosinaufnahme mit konsekutiver Hemmung der Phosphodiesterase.

Dipyridamol wird hepatisch metabolisiert und im Wesentlichen biliär ausgeschieden. Es liegen für die Präparatekombination keine ausreichenden Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft vor. Beide Stoffe gehen in die Muttermilch über (Fachinformation Aggrenox).

■ Intravenöse Glykoprotein-(GP)-IIb/IIIa-Inhibitoren

Eptifibatid Das intravenös zu applizierende Medikament wird bei drohendem Myokardinfarkt bei instabiler Angina pectoris oder einem Nicht-Q-Wellen-Myokardinfarkt eingesetzt, bei dem EKG-Auffälligkeiten und/oder erhöhte Myokardenzyme vorliegen. Zudem kommt es beim akuten Koronarsyndrom im Rahmen einer perkutanen Intervention zur Anwendung und soll mit Heparin und oralen Thrombozytenaggregationshemmern kombiniert werden (Fachinformation Eptifibatid). Die Datenlage über die Anwendung von Eptifibatid in der Gravidität beschränkt sich auf einzelne Kasuistiken (Al-Aqeedi et al. 2008; Bauer et al. 2012) und ist somit nicht repräsentativ. Im Tierversuch ergaben sich keine Hinweise auf eine verminderte Fertilität oder eine Schädigung des Feten durch Eptifibatid. Das embryo- oder fetopathische Risiko beim Menschen ist ebenso wenig bekannt wie Ergebnisse über eine potenzielle Milchgängigkeit. Eine Unterbrechung des Stillens wird daher während des Behandlungszeitraums empfohlen (Fachinformation Eptifibatid).

Tirofiban Das intravenös zu applizierende Medikament wird bei drohendem Myokardinfarkt, bei instabiler Angina pectoris oder einem Nicht-Q-Wellen-Myokardinfarkt eingesetzt, bei dem EKG-Auffälligkeiten und/oder erhöhte Myokardenzyme vorliegen. Zudem kommt es beim akuten Koronarsyndrom im Rahmen einer perkutanen Intervention zur Anwendung und soll mit Heparin und oralen Thrombozytenaggregationshemmern kombiniert werden (Fachinformation Tirofiban). Die Datenlage über die Anwendung von Tirofiban in der Gravidität beschränkt sich auf einzelne Kasuistiken (Boztosun et al. 2008; Hajj-Chahine et al. 2010) und ist somit nicht repräsentativ. Gemäß Fachinformation sollte Tirofiban in der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Im Tierversuch ist das Präparat milchgängig, Daten zur Milchgängigkeit beim Menschen liegen nicht vor (Fachinformation Tirofiban).

Abciximab Das unter dem Wirkstoffnamen Abciximab vertriebene FAB-Fragment eines gegen den GP-IIb/IIIa-Rezeptor gerichteten monoklonalen Antikörpers ist zur Anwendung bei drohenden ischämischen Komplikationen während kardiointerventioneller Eingriffe sowie zur kurzfristigen Ischämieprophylaxe bei instabiler Angina pectoris zugelassen (Fachinformation Abciximab). Abciximab wird intravenös appliziert. Publizierte Anwendungen in der Schwangerschaft beschränken sich auf wenige Fallberichte (Santiago-Diaz et al. 2009; Sebastian et al. 1998), sodass hinsichtlich des Sicherheits- und Nebenwirkungsprofil des Präparats in der Gravidität keine suffiziente Aussage getroffen werden kann. Der Hersteller empfiehlt ein Abstellen.

■ Thienopyridinderivate

Das Wirkprinzip dieser Präparate besteht in der Bindung ihres aktiven Metaboliten an den Adenosindiphosphat (ADP-) Rezeptor

(P2Y₁₂) der Thrombozyten. Hierdurch kommt es zu einer irreversiblen Hemmung der über den Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor vermittelten thrombozytären Bindung an Fibrinogen und damit zu einer Einschränkung der Thrombusbildung.

Durch die Kombination der Thienopyridinderivate mit ASS ergibt sich generell ein erhöhtes Blutungsrisiko, was schwangerschaftsspezifische Fragen in Hinblick auf den peripartalen Blutverlust sowie Optionen der Regionalanästhesie unter der Geburt aufwirft. Auch können aufgrund des Wirkmechanismus Komplikationen, wie z. B. eine vorzeitige Plazentalösung, nicht ausgeschlossen werden.

■ Ticlopidin

Die klinische Bedeutung dieses Thrombozytenaggregationshemmers ist aufgrund seines im Vergleich zu Alternativpräparaten schlechteren Nebenwirkungsprofils in den letzten Jahren deutlich zurückgegangen. Anwendungsindikationen liegen v. a. bei Unverträglichkeiten gegenüber ASS und anamnestisch transitorischen ischämischen Attacken, ischämischen Hirninfarkten sowie bei Hämodialysepatienten mit Shuntkomplikationen vor. Ticlopidin wird oral eingenommen und hepatisch metabolisiert.

Zur Anwendung von Ticlopidin in der Gravidität liegen nur kausistische Berichte vor (Sebastian et al. 1998), sodass das Sicherheitsprofil nur unzureichend beurteilt werden kann. Supraphysiologische Dosen führten im Tierversuch zu Wachstumsretardierungen und Störungen der Skelettentwicklung. Publikationen zur Anwendung von Ticlopidin in der Stillzeit bei Menschen liegen nicht vor, so dass aufgrund der in Tierversuchen nachgewiesenen Milchgängigkeit seitens der Fachinformation ein Abstellen empfohlen wird.

■ Clopidogrel

Clopidogrel ist gemäß Fachinformation indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse: Als Monotherapie bei bestehender peripherer arterieller Verschlusskrankung bzw. nach einem kurz zuvor aufgetretenen Herzinfarkt sowie in Kombination mit ASS bei akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris bzw. STEMI und NSTEMI). Nach aktueller Datenlage ist die Kombination aus ASS und Clopidogrel einer ASS-Monotherapie bei instabiler Angina überlegen, bei allerdings erhöhtem Blutungsrisiko (Bhatt et al. 2000). Besondere Bedeutung hat Clopidogrel in Kombination mit ASS zudem in der Prophylaxe von In-Stent-Thrombosen nach perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie. Auch bei Vorhofflimmern kann – bei Kontraindikationen für Vitamin-K-Antagonisten – eine prophylaktische Kombinationstherapie mit ASS indiziert sein (Fachinformation Clopidogrel).

Clopidogrel wird hepatisch metabolisiert und sowohl renal als auch biliär ausgeschieden. In Bezug auf die Anwendung von Clopidogrel in der Schwangerschaft liegt eine Reihe von Kasuistiken vor (Bauer et al. 2012, weitere Übersicht bei De Santis et al. 2011), die z. T. eine Einnahme auch im 1. Trimenon beinhalten: Bei 11 publizierten Anwendungen kam es in 2 Fällen zu fetalen Komplikationen (persistierendes Foramen ovale und Mitralsuffizienz bzw. intrauteriner Fruchttod während Bypass-Operation). Der Nachweis direkter embryo- oder fetotoxischer Effekte lässt sich aus diesen Einzelberichten nicht ableiten. Im Tierversuch zeigten sich keine teratogenen Effekte. Im Tierversuch erwies sich Clopidogrel als milchgängig, es liegen keine diesbezüglich ausreichenden Erkenntnisse beim Menschen vor. Vom Hersteller wird daher ein Abstellen empfohlen.

■ Prasugrel

Prasugrel ist bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom [instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt ohne (NSTEMI) oder mit ST-Strecken-Hebung (STEMI)] in Kombination mit Acetylsalicylsäure zur

Prävention atherothrombotischer Ereignisse zugelassen. Das oral einzunehmende Präparat wird hauptsächlich renal ausgeschieden. Zur Anwendung von Prasugrel in der Schwangerschaft liegt nur eine Kasuistik vor (Tello-Montoliu et al. 2012), die einen unauffälligen Verlauf beschreibt. Im Tierversuch fanden sich keine relevanten embryo- oder fetopathischen Effekte. Es ist nicht bekannt, ob Prasugrel – wie im Tierversuch nachgewiesen – auch beim Menschen milchgängig ist, zur Applikation in der Stillzeit finden sich derzeit keine Medline-Veröffentlichungen. Daher wird seine Anwendung in der Stillzeit nicht empfohlen.

■ Ticagrelor

Ticagrelor interagiert ebenfalls mit dem thrombozytären ADP-Rezeptor ($P2Y_{12}$) und reduziert dabei durch reversible Bindung die Gerinnungsaktivierung. Ticagrelor ist bei Erwachsenen mit akutem Koronarsyndrom [instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt ohne (NSTEMI) oder mit ST-Strecken-Hebung (STEMI)] in Kombination mit Acetylsalicylsäure zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse zugelassen. Das oral einzunehmende Präparat wird hauptsächlich hepatisch metabolisiert.

Zu Ticagrelor und den Begriffen „Schwangerschaft“ bzw. „Stillzeit“ finden sich keine Medline-Einträge.

Gemäß Fachinformation weist Ticagrelor in Tierversuchen fetopathische Effekte (Wachstumsverzögerung, verzögerte Skelettentwicklung, verringertes Geburtsgewicht, reduzierte Lebensfähigkeit) auf. Das Präparat ist im Tierversuch milchgängig. Die Fachinformation rät zur Anwendung adäquater Maßnahmen zur Kontrazeption, um den Eintritt einer Schwangerschaft unter Ticagrelor zu verhindern (Fachinformation Ticagrelor).

■ Phosphodiesteraseinhibitor Cilostazol

Cilostazol ist zur Gehstreckenverlängerung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Fontaine-Stadium II) indiziert. Als Phosphodiesterase-3-Inhibitor hemmt es u. a. auch die Thrombozytenaggregation.

Für das Präparat liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft beim Menschen vor. Neue Erkenntnisse weisen auf einen kontrazeptiven Effekt von Cilostazol hin (Albarzanchi et al. 2012). Im Tierversuch zeigten sich fetotoxische Effekte (erhöhte Rate an viszeralen und skelettalen Fehlbildungen, Wachstumsretardierung, intrauterinen Fruchttod). Auch zur Anwendung des Präparats in der Stillzeit liegen keine ausreichenden Erkenntnisse beim Menschen vor, im Tierversuch ist es milchgängig. Seitens des Herstellers wird von einer Anwendung in der Gravidität abgeraten (Fachinformation Cilostazol).

Neuere orale Antikoagulanzien

■ Apixaban

Der Indikationsbereich dieses selektiven direkten Faktor-Xa-Inhibitors umfasst die Prävention thromboembolischer Ereignisse bei elektivem operativem Hüft- und Knieersatz von Erwachsenen (Fachinformation). Apixaban wird biliär (75 %) und renal (25 %) eliminiert. Zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen liegen für Apixaban keine ausreichenden Daten vor, im Tierversuch ist es plazenta- und milchgängig (Wang et al. 2011).

Die aktuelle Leitlinie des American College of Chest Physicians (ACCP) rät von einer Anwendung des Medikamentes in Schwangerschaft ab (Bates et al. 2012). In der Stillzeit sollte gemäß ACCP anderen Antikoagulanzien der Vorzug gegeben werden (Evidenzgrad jeweils 1C).

Rivaroxaban

Der Indikationsbereich dieses selektiven direkten Faktor-Xa-Inhibitors umfasst die Prävention thromboembolischer Ereignisse bei elektivem operativem Hüft- und Knieersatz, bei nicht valvulärem Vorhofflimmern mit weiteren Risikofaktoren (koronare Herzkrankung, Hypertonus, Zustand nach Apoplex) sowie der rezidivierend auftretenden tiefen Venenthrombose. Zudem ist der Wirkstoff zur Behandlung der akuten tiefen Venenthrombose zugelassen.

Rivaroxaban wird hepatisch und renal eliminiert. Zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen liegen für Rivaroxaban keine ausreichenden Daten vor (Fachinformation). Aus Tierversuchen existieren Hinweise auf eine fetotoxische Wirkung; Rivaroxaban erwies sich im Tierversuch als milchgängig.

Die aktuelle ACCP-Leitlinie rät von einer Anwendung des Medikamentes in der Schwangerschaft ab. In der Stillzeit sollte gemäß ACCP anderen Antikoagulanzien der Vorzug gegeben werden (Evidenzgrad jeweils 1C; Bates et al. 2012).

Dabigatran

Der Indikationsbereich dieses oralen Thrombininhibitors umfasst die Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren:

- anamnestischer Schlaganfall, systemische Embolie oder transitorisch ischämische Attacke
- Herzinsuffizienz ≥ 2 . Grades (NYHA Klassifikation)
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) $< 40\%$
- Alter ≥ 75 Jahre oder
- Alter ≥ 65 Jahre und vorbestehendem Diabetes mellitus, koronarer Herzkrankung oder Hypertonus

Dabigatran wird v. a. renal eliminiert. Zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen liegen für Dabigatran keine ausreichenden Daten vor. Aus Tierversuchen sind bei supraphysiologischen Dosen eine verringerte Implantationsrate, erhöhte Raten an Fehlbildungen und intrauteriner Wachstumsrestriktion sowie eine erhöhte höhere fetale Mortalität bekannt (Fachinformation Dabigatran).

Die aktuelle Leitlinie des ACCP rät von einer Anwendung des Medikamentes in der Schwangerschaft ab. In der Stillzeit sollte gemäß ACCP anderen Antikoagulanzien der Vorzug gegeben werden (Evidenzgrad jeweils 1 C; Bates et al. 2012).

Präparate zur Antikoagulation bei Schwangeren mit heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT)

■ Argatroban

Argatroban ist ein synthetischer, direkter Thrombininhibitor, der zur Antikoagulation bei Erwachsenen mit einer HIT II zugelassen ist. Argatroban wird intravenös appliziert und hauptsächlich biliär ausgeschieden. Die Erfahrung zur Anwendung in der Schwangerschaft ist auf wenige Kasuistiken begrenzt (Young et al. 2008; Tanimura et al. 2012), eine Langzeitherapie mit Argatroban dürfte aus Praktikabilitätsgründen mit der Notwendigkeit zur intravenösen Applikation des Präparats kontrastieren.

Im Tierversuch in Argatroban milchgängig, der Hersteller rät zum Abstellen, wenn Argatroban appliziert wird.

Wegen nicht ausreichender Datenlage rät die aktuelle ACCP-Leitlinie nur dann zu einer Anwendung von Argatroban in der Schwangerschaft, wenn einer schwere Allergie (inkl. HIT II) gegen Heparin vorliegt und eine Danaparoid-Anwendung nicht möglich ist (Evidenzgrad 2C; Bates et al. 2012).

■ Hirudinanaloga

Bivalirudin Das Hirudinanalogen Bivalirudin ist ein direkter Thrombininhibitor und kommt u. a. bei Patienten mit einer HIT-Problematik intravenös zur Anwendung (Fachinformation). Zu dem intravenös zu applizierenden Präparat liegen keinerlei publizierte Erfahrungen über die Applikation in der Schwangerschaft oder Stillzeit vor.

Lepirudin Das rekombinant hergestellte Lepirudin weist eine sehr hohe Struktur analogie zu dem aus dem Speichel von Blutegeln extrahierten Hirudin auf und ist ebenso wie dieses ein direkter Thrombininhibitor. Lepirudin kann subkutan (Halbwertszeit 120 min) oder intravenös appliziert werden (Bates u. Weitz 2003), wobei die deutsche Zulassung für den intravenösen Weg vorliegt. Lepirudin wird fast vollständig renal ausgeschieden und kommt bei Heparinunverträglichkeit (inkl. HIT) zur Anwendung. Einzelne Fallberichte über die Applikation in der Schwangerschaft ergaben keinen Hinweis auf eine fetale Kompromittierung (Chapman et al. 2008; Übersicht bei Furlan et al. 2006). Bei einer Applikation in der Schwangerschaft war in Tierversuchen jedoch die Überlebensrate von Nachkommen und Müttern reduziert. Über die Anwendung von Lepirudin in der Stillzeit liegen keine publizierten Erfahrungen vor (Fachinformation).

Wegen nicht ausreichender Datenlage rät die aktuelle ACCP-Leitlinie jedoch nur dann zu einer Anwendung von Hirudin (-Derivaten) in der Schwangerschaft, wenn eine schwere Allergie (inkl. HIT II) gegen Heparin vorliegt und eine Anwendung von Danaparoid nicht möglich ist (Evidenzgrad 2C; Bates et al. 2012).

Heparinoide

■ Danaparoid

Das Heparinoid Danaparoid kommt bei der Notwendigkeit einer Antikoagulation zur Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse und bekannter Heparinallergie (anamnestischer oder akute HIT II) zur Anwendung. Das subkutan bzw. intravenös auch in der Schwangerschaft zu applizierende Gemisch (Magnani 2010) aus Heparansulfat, Dermatansulfat und Chondroitinsulfat weist keine relevante Plazentagängigkeit auf. Danaparoid wird überwiegend renal ausgeschieden (Fachinformation Danaparoid).

Danaparoid wird bei Schwangeren durch die ACCP anderen Präparaten bei anamnestischer oder aktueller HIT im Falle der Notwendigkeit einer Antikoagulation vorgezogen; bei klinischer Notwendigkeit kann Danaparoid gemäß ACCP-Leitlinie auch in der Stillzeit angewendet werden (Evidenzgrad 1B; Bates et al. 2012).

Antikoagulatorisch wirksame Pentasaccharide

■ Fondaparinux

Das Pentasaccharid Fondaparinux ist ein selektiver Faktor-Xa-Inhibitor, der einen antithrombinvermittelten Wirkmechanismus aufweist. Der Indikationsbereich des subkutan zu applizierenden Präparats umfasst die Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse nach orthopädischen und chirurgischen Eingriffen sowie bei internistischen Erkrankungen. Zudem ist Fondaparinux zur Therapie von tiefen Beinvenenthrombosen, Lungenembolien und des akuten Koronarsyndroms zugelassen. Aufgrund fehlender Bindung an den Plättchenfaktor IV ist das Risiko einer heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT) zu vernachlässigen, weswegen Fondaparinux ebenfalls zur Antikoagulation im Falle einer anamnestischen HIT Typ II zur Anwendung kommen kann. Fondaparinux wird renal eliminiert.

Fondaparinux wurde in geringer Konzentration im Nabelschnurblut von in utero exponierten Kindern nachgewiesen (Dempfle 2004).

Wegen nicht ausreichender Datenlage rät die aktuelle ACCP-Leitlinie nur dann zu einer Anwendung von Fondaparinux in der Schwangerschaft, wenn einer schwere Allergie (inkl. HIT II) gegen Heparin vorliegt und eine Anwendung von Danaparoid nicht möglich ist (Bates et al. 2012). Fondaparinux erwies sich im Tierversuch als milchgängig; daher sollte gemäß ACCP bei Stillenden anderen Antikoagulanzen der Vorzug gegeben werden (Evidenzgrad jeweils 2C).

92.7.6 Abstillen

Beim Abstillen ist zwischen einem primären und sekundären Vorgehen zu unterscheiden. In der Regel kommt beim primären Abstillen kurz nach der Geburt die Einfachgabe Cabergolin (2 Tabletten) zur Anwendung, während nach bereits erfolgtem Milcheinschuss normalerweise Bromocriptin (4 × 1,25 mg/Tag) über zumindest 10 Tage verwendet wird. Hierbei ist das erhöhte Auftreten zentralnervöser Nebenwirkungen bei der Mutter zu beachten.

Literatur

- Al-Aqeedi RF, Al-Nabti AD (2008) Drug-eluting stent implantation for acute myocardial infarction during pregnancy with use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitor, aspirin and clopidogrel. *J Invasive Cardiol* 20:E146–149
- Albarzanchi AM, Sayes CM, Ridha Albarzanchi MT, Fajt VR, Dees WL, Kraemer DC (2012) Cilostazol blocks pregnancy in naturally cycling mice. *Contraception* 4:443–448 (doi:pii: S0010-7824(12)00818-9]. 10.1016/j.contraception.2012.09.00)
- Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamin L, Greenberg R, Soriano I, Zimmerman D, Bortnik O, Berkovitch M (2003) Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf* 26:925–935
- Bates SM, Weitz JI (2003) Emerging anticoagulant drugs. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23:1491–1500
- Bates S, Greer IA, Middeldorp S, Vennstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO (2012) VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 142:e691S–e736S
- Bauer ME, Bauer ST, Rabbani AB, Mhyre JM (2012) Peripartum management of dual antiplatelet therapy and neuraxial labor analgesia after bare metal stent insertion for acute myocardial infarction. *Anesth Analg* 115:613–615
- Bauersachs RM, Dudenhausen J, Faridi A, Fischer T, Fung S, Geisen U, Harenberg J, Herchenhan E, Keller F, Kemkes-Matthes B, Schinzel H, Spannagl M, Thaler CJ (2007) Risk stratification and heparin prophylaxis to prevent venous thromboembolism in pregnant women. *Thromb Haemost* 98:1237–1245
- Bhatt DL, Topol EJ (2000) Antiplatelet and anticoagulant therapy in the secondary prevention of ischemic heart disease. *Med Clin North Am* 84:163–179
- Bohlmann MK, Luedders DW, Baumann K, Thill M, Hornemann A (2009) Indikationen zur Antikoagulation in der Schwangerschaft. *Geburtsh Frauenheilk* 69:730–732
- Bohlmann MK (2010) Thrombophilie und Antikoagulation in der Schwangerschaft. *Gynacol Geburtsmed Gynacol Endokrinol* 6:30–42
- Boztosun B, Olcay A, Avci A, Kirma C (2008) Treatment of acute myocardial infarction in pregnancy with coronary artery balloon angioplasty and stenting: use of tirofiban and clopidogrel. *Int J Cardiol* 127:413–416
- Burdan F, Szumilo J, Dudka J, Korobowicz A, Klepacz R (2006) Congenital ventricular septal defects and prenatal exposure to cyclooxygenase inhibitors. *Braz J Med Biol Res* 39:925–934
- Chapman ML, Martinez-Borges AR, Mertz HL (2008) Lepirudin for treatment of acute thrombosis during pregnancy. *Obstet Gynecol* 112:432–433
- De Santis M, De Luca C, Mappa I, Cesari E, Mazza A, Quattrocchi T, Caruso A (2011) Clopidogrel treatment during pregnancy: a case report and a review of literature. *Intern Med* 50:1769–1773
- Dempfle CE (2004) Minor transplacental passage of fondaparinux in vivo. *N Engl J Med* 350:1914–1915

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – DGGG (2008) Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt. www.dggg.de/fileadmin/public_docs/Dokumente/Leitlinien/3-4-2_ctg_schwangerschaft_geburt_2009.pdf
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – DGGG (2009) Antenatale Kortikosteroide zur Lungenreifung (ACS). http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-069_S1_Antenatale_Kortikosteroide_zur_Lungenreifung__ACS__07-2009_07-2014.pdf
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – DGGG Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie (2010) S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/003-0011_S3_Thromboembolie-Prophylaxe_2010_01.pdf
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – DGGG (2011) Leitlinie: Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatologischen Versorgung in Deutschland. www.dggg.de/fileadmin/public_docs/Dokumente/Leitlinien/g_03_05_01_empfehlungen_strukturellen_perinatologischen.pdf
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – DGGG (2011) HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen. (AWMF-Leitlinie; abgelaufen)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – DGGG (2013) Off-Label-Use in Gynäkologie und Geburtshilfe. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-057I_S1_Off-Label-Use_in_Gynäkologie_und_Geburtshilfe_2013-03.pdf
- Dupont C, Touzet S, Colin C, Deneux-Tharaux C, Rabilloud M, Clement HJ, Lansac J, Colle MH, Rudigoz RC (2009) Incidence and management of postpartum haemorrhage following the dissemination of guidelines in a network of 16 maternity units in France. *Int J Obstet Anesth* 18:320–327
- El-Deeb M, El-Menyar A, Gehani A, Sulaiman K (2011) Acute coronary syndrome in pregnant women. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 9:505–515
- Fachinformation Abciximab. Janssen Lilly, Stand Juni 2012
- Fachinformation Aggrenox. Boehringer Ingelheim, Stand Februar 2012
- Fachinformation Apixaban. Bristol-Myers Squibb & Pfizer Pharma, Stand Mai 2011
- Fachinformation Argatroban. Mitsubishi Pharma Deutschland, Stand September 2010
- Fachinformation Bivalirudin. The Medicines Company, Stand Februar 2012
- Fachinformation Cilostazol. Otsuka Pharmaceutical Europe, Stand Dezember 2010
- Fachinformation Clopidogrel. Sanofi, Stand April 2012
- Fachinformation Dabigatran. Boehringer Ingelheim, Stand August 2012
- Fachinformation Danaparoid. MSD, Stand August 2012
- Fachinformation Eptifibatid. Glaxo Smith Kline, Stand März 2012
- Fachinformation Lepirudin. Celgene, Stand August 2011
- Fachinformation Prasugrel. Lilly Daiichi Sankyo, Stand Juli 2012
- Fachinformation Rivaroxaban. Bayer Schering Pharma AG, Stand Dezember 2011
- Fachinformation Ticagrelor. Astra Zeneca, Stand Oktober 2011
- Fachinformation Ticlopidin. Ratiopharm, Stand August 2011
- Fachinformation Tirofiban. Iroko Cardio, Stand Oktober 2010
- Foxman B (2002) Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 113(Suppl 1 A):5S–13S
- Furlan A, Vianello F, Clementi M, Prandoni P (2006) Heparin-induced thrombocytopenia occurring in the first trimester of pregnancy: successful treatment with lepirudin. A case report. *Haematologica* 91(8 Suppl):ECR40
- Gatt S (2003) Pregnancy, delivery and the intensive care unit: need, outcome and management. *Curr Opin Anaesthesiol* 16:263–267
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2009) Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“). www.g-ba.de/downloads/62-492-358/RL_Mutter-2009-06-18.pdf
- Hajj-Chahine J, Jayle C, Tomasi J, Corbi P (2010) Successful surgical management of massive pulmonary embolism during the second trimester in a parturient with heparin-induced thrombocytopenia. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 11:679–681
- Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB (2001) Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. *Crit Care Med* 29:770–775
- Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, Sun L, Anderka M (2012) Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 206(228):e1–e8
- Karsten J, Bohlmann MK, Sedemund-Adib B, Wnent J, Paarmann H, Iblher P, Meier T, Heinze H (2012) Electrical impedance tomography may optimize ventilation in a postpartum woman with respiratory failure. *Int J Obstet Anesth* (pii: S0959-289X(12)00123-9) doi:10.1016/j.ijoa.2012.09.002
- Kealey A (2010) Coronary artery disease and myocardial infarction in pregnancy: a review of epidemiology, diagnosis, and medical and surgical management. *Can J Cardiol* 26:185–189
- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gürmezoglu AM, Van Look PF (2006) WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 367:1066–1074
- Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, Roberts CL, Spong C, Sullivan E, van Roosmalen J, Zwart J (2012) Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth* 12:7
- Kozer E, Nikfar S, Costei A, Boskovic R, Nulman I, Koren G (2002) Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 187:1623–1630
- Lapinsky SE, Posadas-Calleja JG, McCullagh I (2009) Clinical review: Ventilatory strategies for obstetric, brain-injured and obese patients. *Crit Care* 13:206
- Lucas DN, Robinson PN, Nel MR (2012) Sepsis in obstetrics and the role of the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 21:56–67
- Magnani HN (2010) An analysis of clinical outcomes of 91 pregnancies in 83 women treated with danaparoid (Orgaran). *Thromb Res* 125:297–302
- Markestad T, Kaarens PI, Ronnestad A, Reigstad H, Lossius K, Medbo S, Zanussi G, Engelund IE, Skjaerven R, Irgens LM, Norwegian Extreme Prematurity Study Group (2005) Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. *Pediatrics* 115:1289–1298
- Millar LK, Cox SM (1997) Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 11:13–26
- Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK (2007) Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 27:1705–1722
- Pettiti D, Sidney S, Quesenberry CP, Bernstein A (1997) Incidence of stroke and myocardial infarction in women of reproductive age. *Stroke* 28:280–283
- Rath W, Hackethal A, Bohlmann MK (2012) Second-line treatment of postpartum haemorrhage (PPH). *Arch Gynecol Obstet* 286:549–561
- RCOG (2009) Green – top Guideline No. 52: Prevention and management of post partum haemorrhage. London
- Salomon J, Schnitzler A, Ville Y, Laffont I, Perronne C, Denys P, Bernard L (2009) Prevention of urinary tract infection in six spinal cord-injured pregnant women who gave birth to seven children under a weekly oral cyclic antibiotic program. *Int J Infect Dis* 13:399–402
- Santiago-Diaz P, Arreola-Moreno AL, Ramirez-Hernandez JA, Melgares-Moreno R (2009) Platelet antiaggregants in pregnancy. *Rev Esp Cardiol* 62:1193–1205
- Schaefer C, Spielmann H, Vetter K (2006) Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit, 7. Aufl. Elsevier, Urban & Fischer, München
- Sebastian C, Scherlag M, Kugelmass A, Schechter E (1998) Primary stent implantation for acute myocardial infarction during pregnancy: use of abciximab, ticlopidine, and aspirin. *Cathet Cardiovasc Diagn* 45:275–279
- Tanimura K, Ebina Y, Sonoyama A, Morita H, Miyata S, Yamada H (2012) Argatrobaban therapy for heparin-induced thrombocytopenia during pregnancy in a woman with hereditary antithrombin deficiency. *J Obstet Gynaecol Res* 38:749–752
- Tello-Montoliu A, Seecheran NA, Angiolillo DJ (2012) Successful pregnancy and delivery on prasugrel treatment: considerations for the use of dual antiplatelet therapy during pregnancy in clinical practice. *J Thromb Thrombolysis* (Epub ahead of print)
- Tröger B, Härtel C, Manner D, Eckey T, Bohlmann MK (2012) Kongenitale Gerinnungsstörungen – gynäkologische und neonatologische Aspekte. *Gynäkologe* 45:383–390
- Van Bogaert LJ, Dhai A (2008) Ethical challenges of treating the critically ill pregnant patient. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 22:983–996
- Vasquez DN, Estessoro E, Canales HS, Reina R, Saenz MG, Das Neves AV, Toro MA, Loudet CI (2007) Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest* 131:718–724

Literatur

- Wang L, He K, Maxwell B, Grossman SJ, Tremaine LM, Humphreys WG, Zhang D (2011) Tissue distribution and elimination of [14 C]apixaban in rats. *Drug Metab Dispos* 39:256–264
- WHO (2008) Managing puerperal sepsis. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241546669_6_eng.pdf
- Young SK, Al-Mondhiry HA, Vaida SJ, Ambrose A, Botti JJ (2008) Successful use of arbatroban during the third trimester of pregnancy: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy* 28:1531–1536
- Zhao M, Chang C, Liu Z, Chen LM, Chen Q (2010) Treatment with low-dose aspirin increased the level LIF and integrin β 3 expression in mice during the implantation window. *Placenta* 31:1101–1105

Schwangerschaftsassoziierte Notfälle

D.H. Bremerich

- 93.1 Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom, Fruchtwasserembolie und peripartale Kardiomyopathie – 1276**
 - 93.1.1 Pathophysiologie – 1276
 - 93.1.2 Symptomatik – 1276
 - 93.1.3 Therapeutisches Vorgehen – 1276
 - 93.1.4 Sectio caesarea und Anästhesie – 1280
- 93.2 Peripartale Blutungen – 1280**
- 93.3 Fruchtwasserembolie – 1281**
- 93.4 Peripartale Kardiomyopathie – 1282**
 - Literatur – 1283

93.1 Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom, Fruchtwasserembolie und peripartale Kardiomyopathie

Weltweit sterben jährlich mehr als 50.000 Schwangere an den Folgen hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen wie der Präeklampsie, Eklampsie und dem HELLP-Syndrom („hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count“). Mit einem Anteil von bis zu 19 % sind die Präeklampsie und Eklampsie seit 1985 in Industrienationen unverändert an der peripartalen mütterlichen Letalität beteiligt und stellen nach den thromboembolischen Komplikationen die zweithäufigste direkte Todesursache dar.

Die intensivmedizinische Herausforderung besteht darin, kardiorespiratorische, zerebrale und renale Komplikationen der schwangerschaftsassoziierten, hypertensiven Multiorganerkrankung (► Abb. 93.1) frühzeitig zu erkennen, ein adäquates invasives Monitoring der Patientin zu ermöglichen und die intensivtherapeutische Behandlung unter besonderer Berücksichtigung der schwangerschaftsspezifischen Veränderungen durchzuführen. Dabei müssen potenzielle, medikamenteninduzierte Veränderungen der uteroplazentaren Perfusion und die daraus resultierenden Konsequenzen für den Fetus berücksichtigt werden.

93.1.1 Pathophysiologie

Die Pathogenese der Präeklampsie ist nach wie vor unklar. Eine Schlüsselrolle spielt möglicherweise eine Störung der Implantation und Plazentation in der Frühschwangerschaft mit Hypoxie des Trophoblasten durch eine ungenügende Invasion des Endometriums und den mangelhaften Umbau von Spiralarterien. Das Trophoblast ist die äußere Zellschicht der Keimblase und verbindet diese mit dem Endometrium der Gebärmutterwand.

Die Perfusionsstörung des Trophoblasten führt zu einem Ungleichgewicht zwischen der Freisetzung von Sauerstoffradikalen und den antioxidativen Schutzmechanismen des mütterlichen Organismus. In der Folge kommt es zur ischämiebedingten Freisetzung potenziell toxischer Substanzen und zellulärer Transmitter aus der Plazenta, z. B. von löslicher fms-ähnlicher Tyrosinkinase-1, endothelialem Wachstumsfaktor, plazentarem Wachstumsfaktor und freien Radikalen. Diese initial lokalisierte inflammatorische Reaktion verursacht eine generalisierte Endothelzellschädigung mit verminderter Synthese vasodilatierender Transmitter wie Stickoxid (NO) und Prostaglykin (PGE₂), was zum relativen Überwiegen vasokonstriktorisches wirkender Substanzen und konsekutiver Perfusionsreduktion der Organsysteme führt. Gleichzeitig wird vermehrt vasokonstriktorisches wirkendes und Thrombozyten aktivierendes Thromboxan A₂ freigesetzt.

Diese endotheliale Dysfunktion in Kombination mit einer Vielzahl anderer immunologischer, inflammatorischer und genetisch bedingter Ursachen führen letztlich zur generalisierten Multiorganminderperfusion bei Patientinnen mit Präeklampsie (► Abb. 93.2).

93.1.2 Symptomatik

Die Präeklampsie ist mit einer Inzidenz von bis zu 5 % eine schwangerschaftsassoziierte Multisystemerkrankung (► Abb. 93.1), die sich ab der 20. Schwangerschaftswoche manifestiert und folgendermaßen charakterisiert ist:

- mütterliche Hypertonie (RR systolisch ≥ 140 mmHg und/oder RR diastolisch ≥ 90 mmHg bzw. jeder Anstieg des diastolischen

Blutdrucks um mindestens 15 mmHg und jeder Anstieg des systolischen Blutdrucks um mindestens 30 mmHg) sowie

- Proteinurie (> 300 mg/Tag).

- Ein hypertensiver Notfall in der Schwangerschaft liegt bei $RR_{syst} \geq 170$ mmHg und/oder $RR_{diast} \geq 110$ mmHg vor. Jeder Blutdruckanstieg systolisch > 160 mmHg oder diastolisch > 100 mmHg sollte behandelt werden.

Man unterscheidet verschiedene Schweregrade der Präeklampsie (► Tab. 93.1), wobei sich eine schwere Präeklampsie langsam über Tage aus einer leichten Präeklampsie entwickeln, aber auch ohne Prodromalstadium binnen kurzer Zeit auftreten kann.

Die **Eklampsie** ist durch generalisierte, tonisch-klonische Krampfanfälle charakterisiert, wobei die beiden charakteristischen Symptome der Präeklampsie, Hypertonie und Proteinurie, bei bis zu 40 % der Patientinnen fehlen. Als Ursache der generalisierten Krampfanfälle sind hypertensive Enzephalopathien, Vasospasmen, ein Hirnödem, Hirnblutungen oder Ischämien wahrscheinlich, wobei die Eklampsie prä-, intra- und bis zu 7 Tage postpartal auftreten kann.

Die Eklampsie tritt bei 0,2–0,5 % aller Schwangerschaften auf; die mütterliche Letalität ist mit bis zu 2 % hoch, die fetale Letalität mit bis zu 12 % sehr hoch.

Das **HELLP-Syndrom** ist eine primär laborchemische Diagnose und betrifft 10–14 % aller präeklamtischen und bis zu 30 % aller eklamtischen Patientinnen. Das HELLP-Syndrom geht mit einer mütterlichen Letalität von 3–5 % und einer kindlichen Letalität um 15 % einher.

Für den Zustand von Mutter und Fetus ist eine zügige Diagnosestellung und prompte symptomatische Therapie essenziell. Das Management beinhaltet blutdrucksenkende Maßnahmen, um schwerste Komplikationen bei der Mutter zu verhindern.

Zerebrale Komplikationen wie die intrazerebrale Blutung, gefolgt von pulmonalen und hepatischen Komplikationen, stellen die häufigste Todesursache präeklamtischer bzw. eklamtischer Patientinnen dar. Eine Übersicht über klinisch-chemische Laborkonstellationen bei Patientinnen mit Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom bietet ► Tab. 93.1.

93.1.3 Therapeutisches Vorgehen

Symptomatische Therapie

Die Behandlung einer Präeklampsie, Eklampsie oder eines HELLP-Syndroms ist symptomatisch und richtet sich nach Ausprägung und Progredienz der Erkrankung, einzelnen Organmanifestationen und dem Gestationsalter des Fetus. Dabei gilt:

- Ein eklamtischer Anfall muss möglichst schnell unterbrochen werden! Bei einem Abfall der Thrombozytenzahl und einem Anstieg der D-Dimere im Rahmen eines HELLP-Syndroms ist schnellstmöglich die Entbindung anzustreben!

Antihypertensive Therapie

Das Ziel der antihypertensiven Therapie ist die vorsichtige Senkung des mütterlichen Blutdrucks ohne Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion. Die Wirksamkeit antihypertensiver Substanzen ist bei Patientinnen mit Präeklampsie reduziert. Die Wahl des Antihypertensivums sollte sich nach klinischer Erfahrung und dem Nebenwirkungsprofil richten (► Tab. 93.3). Ein aktuelle Übersicht und Gegenüberstellung der einzelnen Substanzen bietet die syste-

93.1 • Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom, Fruchtwasserembolie und peripartale Kardiomyopathie

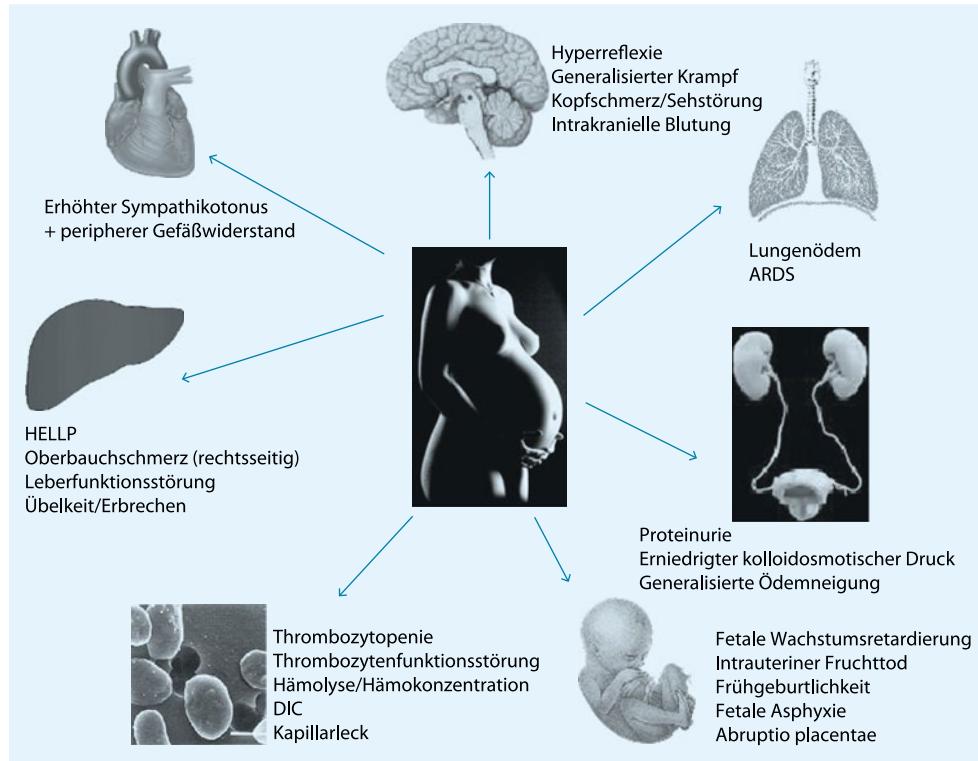


Abb. 93.1 Potenzielle Organmanifestationen bei der Präeklampsie

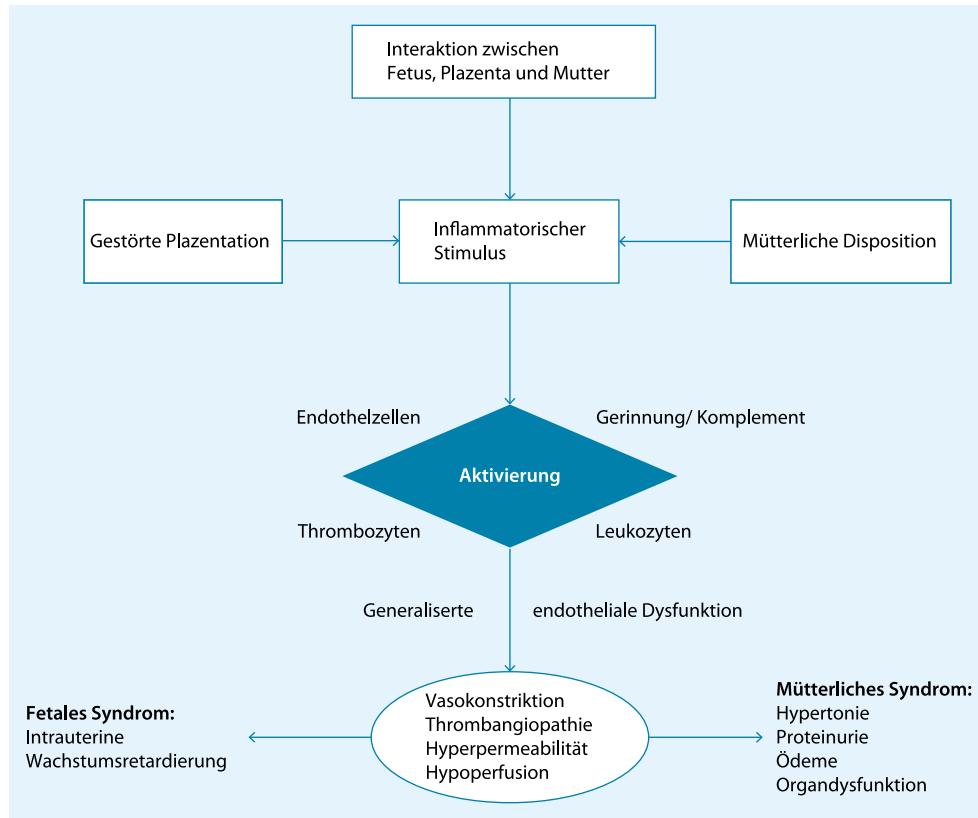


Abb. 93.2 Pathogenese der Präeklampsie

Tab. 93.1 Einteilung der Präeklampsie nach Schweregrad

Schweregrad	Parameter
leichte Präeklampsie	RR systolisch ≥ 140 mmHg
	RR diastolisch ≥ 90 mmHg
	Proteinurie ≥ 300 mg/24 h
schwere Präeklampsie	RR systolisch ≥ 160 mmHg
	RR diastolisch ≥ 110 mmHg
	Proteinurie ≥ 5 g/24 h
	Oligurie 400 ml/24 h
	Thrombozytopenie
	erhöhte Aminotransferasen
	erhöhtes Serumkreatinin
	Hyperreflexie, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Oberbauchschmerzen, Nausea, Erbrechen
	intrauterine Wachstumsretardierung

matische Cochrane-Analyse von Dudley et al. 2013. Jede Schwangere mit einem systolischen Blutdruck von ≥ 160 mmHg bedarf der antihypertensiven Therapie.

Ziel der antihypertensiven Therapie ist nicht die Einstellung des mütterlichen Blutdrucks auf Normalwerte, da jede zu rasche oder zu ausgeprägte mütterliche Blutdrucksenkung zur Gefährdung des Fetus führen kann.

Cave

Jede initiale antihypertensive Behandlung einer schweren Präeklampsie muss unter Kardiogramm (CTG)-Überwachung erfolgen, da ein ausgeprägter Blutdruckabfall mit akuter fetaler Gefährdung verbunden sein kann.

In Deutschland sollten nach den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Urapidil (z. B. Ebrantil) und Dihydralazin (z. B. Nepresol) i.v. ohne eindeutige Präferenz zur initialen Behandlung der schweren Hypertonie in der Schwangerschaft eingesetzt werden.

Im angloamerikanischen Bereich wird wegen ausgeprägter mütterlicher Blutdruckabfälle und Reflextachykardien, fetalen Bradykardien und fetalen Azidosen vor Dihydralazin ausdrücklich gewarnt. Ein weiterer Nachteil von Dihydralazin besteht im verzögerten Wirkungseintritt ($> 10-20$ min nach i.v.-Gabe) nach Überführung der Substanz in den pharmakologisch aktiven Metaboliten.

☞ Daher gilt: Urapidil ist das Mittel der 1. Wahl!

Prophylaxe eines Krampfanfalls

Magnesiumsulfat ist das Medikament der Wahl zur Prophylaxe und Therapie von Krampfanfällen bei Präeklampsie und Eklampsie. Magnesiumsulfat senkt das Risiko und die Inzidenz zerebraler Krampfanfälle und ist Substanzen wie z. B. Phenytoin oder Diazepam in der antikonvulsiven Wirksamkeit überlegen. Die initiale Therapie mit Magnesiumsulfat sollte unter EKG-Kontrolle folgendermaßen durchgeführt werden:

Tab. 93.2 Klinisch-chemische Laborkonstellation bei Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom

Parameter	Laborwert	pathologisch
Blutbild	Hämoglobin	> 13 g/dl
	Hämatokrit	> 38 %
	Thrombozyten (Abfall muss innerhalb weniger Stunden kontrolliert werden!)	$< 100.000/\mu\text{l}$
Leberwerte	SGOT	Deutlicher Anstieg
	SGPT	
Nierenwerte	Harnsäure	> 6 mg/dl
	Kreatinin	$> 1,2$ mg/dl
	Eiweiß im Urin	> 300 mg/24 h
Hämolyseparameter	LDH	$\uparrow\uparrow\uparrow$
	Bilirubin (indirekt)	$> 1,2$ mg/dl
	Haptoglobin (frei)	$\downarrow\downarrow\downarrow$
Gerinnungstests	Quick	< 70 %
	Fibrinogen	< 150 mg/dl
	D-Dimere (oder vergleichbare Tests wie z. B. TAT: Thrombin-Antithrombin-Komplex)	$\uparrow\uparrow\uparrow$

Neben der regelmäßigen klinischen Untersuchung ist die Beurteilung des Fetus (Kindsbewegungen, Kardiogramm) täglich notwendig.

- Initialdosierung: Magnesiumsulfat 2–4 g i.v. über 15–20 min.
- Erhaltungsdosis 1–2 g/h während der ersten 24 h.
- Therapeutisches Ziel: Serumkonzentration zwischen 2–3,5 mmol/l (4–8 mg/dl).
- Spiegelkontrolle 6-stündig!

Zu den erwünschten Begleiteffekten von Magnesiumsulfat bei präeklamtischen Patientinnen zählt die Verbesserung der mütterlichen Hämodynamik durch Abnahme des systemvaskulären Widerstands und Steigerung des Herzzeitvolumens.

Häufige Nebenwirkungen der Magnesiumtherapie sind Übelkeit und Schwindel und eine Hyporeflexie tiefer Sehnenreflexe.

Überprüfung einer Magnesiumüberdosierung

Der Patellarsehnenreflex ist ein geeigneter klinischer Parameter zur Überprüfung einer Magnesiumüberdosierung! Bei Verlust eines vorher auslösbarer Patellarsehnenreflexes ist eine Überdosierung mit Magnesium wahrscheinlich!

Tab. 93.3 Auswahl der in Deutschland zur Verfügung stehenden Antihypertensiva zur Behandlung der Präeklampsie und Eklampsie (für weitere Informationen ► Kap. 62)

Wirkstoff	Wirkmechanismus	Indikation	Dosierung	Kommentar
Urapidil (z.B. Ebrantil)	α_1 -Blocker, peripher Vasodilatation	1. Wahl zur akuten Intervention!	i.v.; 10 mg	
Dihydralazin (z.B. Nepresol)	arteriolare Vasodilatation	Alternative zu Urapidil	i.v., entweder 5 mg alle 20 min oder 2–20 mg/h	Bei Volumenmangel ausgeprägte, überschießende Hypotonie, fetale Beeinträchtigung, verzögter Wirkeintritt (10–20 min nach i.v.-Applikation)
α -Methyldopa (z.B. Presinol)	Hemmung der zentralen Sympathikusaktivität	1. Wahl zur Dauertherapie!	p.o.; 2 × 250 mg/Tag	nur oral verfügbar, lange Anschlagzeit, daher zur akuten Intervention nicht geeignet
Natriumnitroprussid (z.B. Nipruß)	NO-Freisetzung, Reduktion der Vor- und Nachlast, Wirkeintritt 30 s	nur bei Versagen der Medikamente der 1. Wahl	0,2 µg/kg/min, Dosissteigerung um 0,2 µg/kg/min alle 5 min, max. 2 µg/kg/min	invasives hämodynamisches Monitoring erforderlich! Cave: Rebound bei abruptem Absetzen! Cave: Zyanidintoxikation!
Glyceroltrinitrat („Nitroglycerin“, z.B. Perlinganit)	Wirkeintritt: 2–5 min, HWZ: 1–4 min	Kompensation des hypertensiven Effekts bei Intubation/Extubation, pulmonaler Hypertonie oder myokardialer Ischämie. Bei Versagen der Medikamente der 1. Wahl	5 µg/min, Dosissteigerung um 5 µg/min alle 5 min, max. 100 µg/min	
Nifedipin (z.B. Adalat) oder Nicardipin (z.B. Antagonil)	Kalziumantagonist	Kurzzeitgabe bei schwerer Eklampsie möglich	Nifedipin: 10-mg-Kapsel alle 20 min (max. 30 mg) Nicardipin: 5–10 mg/h per infusionem (gewichtsunabhängig)	Cave: Reflextachykardie, Palpitationen, Flush. Nicardipin ist gefäßselektiver! Cave: Bei Magnesiumumgabe additiver Effekt der neuromuskulären Blockade!

Da die Niere das Regulationsorgan des Magnesiumstoffwechsels und einziger Exkretionsort ist, sind insbesondere oligurische Patientinnen mit Präeklampsie und Eklampsie durch eine iatrogene Magnesiumintoxikation gefährdet.

! Cave

- Eine Atemdepression wird bei Serumspiegeln über 10 mmol/l beobachtet.
- Eine Hypermagnesiämie mit Serumkonzentrationen um 12 mmol/l kann zur Asystolie führen.

Die Therapie einer Magnesiumintoxikation besteht in der i.v.-Gabe von 1 g Kalziumglukonat, ggf. repetitiv (1 Ampulle = 10 ml Kalziumglukonat 10 % = 1 g Kalziumglukonat).

► Das Antidot von Magnesium ist Kalzium i.v.!

Volumenmanagement bei präeklamtischen Patientinnen

Das Plasmavolumen von Patientinnen mit Präeklampsie ist im Vergleich zu gesunden Schwangeren reduziert, bei leichten Formen allerdings nur um ca. 10 %. Erst mit Zunahme der Symptomatik und schwerer Verlaufsform kann das intravasale Volumendefizit bis zu

40 % betragen. Das Volumenmanagement präeklamtischer Patientinnen ist schwierig, und es besteht die Gefahr eines Lungenödems

- durch eine erhöhte pulmonale Gefäßpermeabilität, insbesondere unter tokolytischer Therapie und bei Gabe von Glukokortikoiden zur Lungenreifung und
- durch den erniedrigten kolloidosmotischen Druck.

Etwa 2,5 % der Patientinnen mit Präeklampsie entwickeln ein Lungenödem. Die intensivmedizinische Überwachung ist auch nach der Entbindung notwendig, da 80 % der Patientinnen das Lungenödem erst in der postpartalen Phase entwickeln (► Übersicht).

Monitoring bei Patientinnen mit Präeklampsie und Eklampsie

- EKG, Pulsoxymetrie, kontinuierliche Blutdrucküberwachung
- ZVD-Messung, ggf. PiCCO (Pulmonalarterienkatheter nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Analyse)
- Blutgasanalyse
- Urinbilanz, Gesamtproteinausscheidung, Kreatininclearance
- Laborparameter
 - Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure im Serum, Transaminasen, Bilirubin, γ -GT, LDH

- Blutbild mit Hb, Hkt, Leukozyten, Haptoglobin, freiem Hb, Schistozyten als Zeichen der Hämolyse
 - Quick, PTT, TZ, Fibrinogen, D-Dimere, Antithrombin
 - Protein C
 - Blutzucker
 - gf. Sonographie und CT zur Beurteilung eines Leberhämatoms
 - ggf. EEG (Krampfpotenziale), ggf. CT oder MRT (zerebrale Ischämie, Blutungen, Hirnödem)
- Die fetale Exposition beträgt bei einer Thoraxröhrentgenaufnahme (ZVK-Lagekontrolle) $\leq 0,01$ mGy, allerdings stellt das intraatriale EKG (z.B. Alphacard) als elektrokardiographische und direkte Möglichkeit bei der Anlage eines zentralen Venenkatheters die Lagekontrolle der Wahl bei Schwangeren dar.

Ursächlich für das Lungenödem sind die schwangerschaftsassoziierte Hypertonie und der erhöhte systemvaskuläre Widerstand, die insbesondere bei forcierter Volumengabe zu einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion beitragen. Zusätzlich bewirken die Proteinurie, die verminderte Albuminsynthese bei eingeschränkter Lebersyntheseleistung und die damit verbundene Abnahme des kolloidosmotischen Drucks sowie die endotheliale Dysfunktion ein Kapillarlecksyndrom.

➤ **Vorsichtige Volumensubstitution, Kontrolle der mütterlichen Hypertension und die antikonvulsive Therapie stehen intensivmedizinisch im Vordergrund!**

Nach vorsichtiger Volumengabe und Normalisierung der rechts- und linkskardialen Füllungsdrücke kommt es zu einer Verbesserung des Herzzeitvolumens, einer Abnahme der Herzfrequenz und des systemvaskulären Widerstands. Klinisch beobachtet man bei schwerer Präeklampsie nach adäquater Volumentherapie eine Zunahme der Urinproduktion.

Der ZVD als Trendanzeiger zur Steuerung der Volumentherapie ist bei Patientinnen mit Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom bedingt geeignet. Herzzeitvolumen, systemvaskulärer Widerstand und die therapeutische Beeinflussbarkeit durch Volumengabe, Diuretika und vasodilatierende Substanzen sollten mittels kontinuierlicher Pulskonturanalyse (PiCCO-Messung) überwacht werden.

➤ **Die wenig invasive PiCCO-Messung gilt heute als Monitoring der Wahl bei Patientinnen mit Präeklampsie. Die Anlage eines Pulmonalarterienkatheters erfordert eine sehr sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung!**

93.1.4 Sectio caesarea und Anästhesie

Die einzige kausale Therapie der Präeklampsie ist die Beendigung der Schwangerschaft. Bei leichter Präeklampsie und einem Gestationsalter zwischen der 25.–32. Schwangerschaftswoche sollte die Patientin in einem Perinatalzentrum konservativ behandelt werden, um die Überlebenschancen für das Kind zu verbessern. Nach der 34. Schwangerschaftswoche und bei schweren Verläufen von Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom sollte aus geburtshilflicher und intensivmedizinischer Sicht die Indikation zur Entbindung großzügig gestellt werden (► Übersicht).

Indikationen zur Kaiserschnittentbindung

Mütterliche Indikation

- Z. n. eklamptischem Anfall, drohende Eklampsie
- Schwer therapierbare Hypertonie
- Volumen- und therapierefraktäre Oligurie/Anurie > 4 h
- Lungenödem
- Progrediente Thrombozytopenie
- Progrediente Leberfunktionsstörung, V. a. Leberruptur
- Abruptio placentae (Häufigkeit bei HELLP-Syndrom bis zu 15%)
- Zerebrale Blutung

Fetale Indikation

- Pathologisches CTG (z.B. wiederholte Spät- und schwere variable Dezelerationen)
- Schwere fetale Wachstumsretardierungen ($\geq 5.-10.$ Perzentile)
- Ausgeprägtes Oligohydramnion

Vor der geplanten Entbindung steht die Stabilisierung der Mutter im Vordergrund, da sonst schwerwiegende Komplikationen wie eine mütterliche zerebrale Blutung oder ein eklamptischer Krampfanfall auftreten können.

Die Kaiserschnittentbindung kann bei Präeklampsie und Eklampsie sowohl in Allgemeinanästhesie, in Spinalanästhesie als auch in Periduralanästhesie erfolgen. Hier spielen Gerinnungssituation und Sectiodringlichkeit die entscheidende Rolle. Ist eine rückenmarknahe Regionalanästhesie möglich, dann stellt die Spinalanästhesie bei engmaschiger Blutdruckkontrolle (minütlich oder kontinuierlich) auch bei schwerer Präeklampsie ein sicheres Verfahren dar.

Erfolgt die Kaiserschnittentbindung in Allgemeinanästhesie, dann muss mit einer erschwerten Intubation durch ödematöse Schleimhäute gerechnet werden. Die Intubationsnarkose bei Patientinnen mit Präeklampsie und Eklampsie sollte als modifizierte „rapid sequence induction“ (RSI) durchgeführt werden. Blutdruckspitzen durch die Laryngoskopie und Intubation bei zu flacher Narkose sind unbedingt zu vermeiden, z. B. durch die Gabe von Opioiden, Antihypertensiva und β-Blockern.

➤ **Insbesondere die i.v.-Gabe von Magnesium zur Narkoseeinleitung scheint sehr effektiv bei der Kupierung von Blutdruckspitzen bei der Intubation zu sein.**

Die engmaschige Blutdruckkontrolle einer Patientin mit Präeklampsie zur Kaiserschnittentbindung in Intubationsnarkose sollte durch eine kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung erfolgen. Wegen der Gefahr einer hypertensiven Krise muss die Gabe von Uterotonika bei Patientinnen mit Präeklampsie und Eklampsie äußerst vorsichtig erfolgen. So sollten Oxytocin (z. B. Orasthin, Syntocinon) und andere Uterotonika immer unter engmaschiger mütterlicher Blutdruckkontrolle appliziert werden. Zu weiteren Details der Anästhesieführung bei Präeklampsie und Eklampsie wird auf die Übersichtsarbeit von Fetsch u. Bremerich (► Abschn. 93.3) verwiesen.

93.2 Peripartale Blutungen

Im Rahmen der aktuellen „Centre for Maternal and Child Enquiries“ (CMACE)-Erhebung nehmen peripartale Blutungskomplikationen weiterhin den sechsten Platz der direkten mütterlichen Todesursachen ein.

93.3 • Fruchtwasserembolie

- Von einer postpartalen Blutungskomplikation spricht man, wenn der Blutverlust nach vaginaler Entbindung über 500 ml, nach Sectio caesarea über 1.000 ml beträgt.

In den letzten Jahren gab es daher vermehrte Anstrengungen, um die Behandlung peripartaler Blutungen insbesondere durch Therapiealgorithmen zu verbessern. So hat die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie peripartaler Blutungen publiziert. Darüber hinaus hat 2012 ein Expertenforum „Peripartale Hämorrhagie“ mit Mitgliedern aus Deutschland, Österreich und der Schweiz ein Stufenschema zum Vorgehen bei peripartaler Blutung erarbeitet, das unter ► <http://www.postpartum-hemorrhage.com> veröffentlicht wurde.

■ Ursachen einer peripartalen Blutung

Diese können folgendermaßen geordnet werden:

- **Uterus:** Atonie, Ruptur.
- **Plazenta:** Plazentalösung, Placenta prævia, verbliebene Plazentareste (daher Plazentakontrolle nach der Geburt, ggf. Nachtastung und Kürettage!).
- **Gerinnung:** angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen, Amnioninfektionssyndrom, Sepsis, Fruchtwasserembolie, HELLP-Syndrom.
- **Sonstige:** Trauma im Geburtskanal (dann Spekulumeinstellung), Gefäßverletzungen nach (Not-)Sectio u. a.

! Cave

Der Blutverlust wird eher unterschätzt! Außerdem können sich im Cavum uteri 500–1.000 ml Blut ansammeln.

■ Erstmaßnahmen

Bei einer postpartalen Blutung werden – abhängig vom Schweregrad – folgende Maßnahmen ergriffen:

- Uteruskompression,
- Notfallteam informieren inkl. OA Geburtshilfe und OA Anästhesiologie.
- Ursachenforschung: Was ist der wahrscheinlichste Grund für die Blutung? Parallel dazu
- Oxyticingabe (z. B. Syntocinon): Das vollsynthetisch hergestellte Medikament entspricht dem Hypophysenhinterlappen-hormon Oxytocin und ist kurz wirksam, die Halbwertszeit wird mit 3–10 min angegeben. Dosierung: 3–6 IE als Kurz-infusion, anschließend ggf. Oxytocinperfusor mit 40 IE über 30 min.
- Sulprostongabe (z. B. Nalador): Sulproston stimuliert v. a. die glatte Muskulatur des Uterus, kann aber zu Bronchokonstriktion und Koronarspasmen führen. Dosierung: 1 Amp. Sulproston enthält 500 µg und wird mit 50 ml NaCl 0,9% in einer 50-ml-Perfusorspritze aufgezogen; damit enthält 1 ml = 10 µg. Die Dosierung beträgt 1,7–8,3 µg/min oder 100–500 µg/h, dies entspricht einer Perfusoraufgeschwindigkeit von 10–50 ml/h. Die Tagesmaximaldosis von Sulproston beträgt 1.500 µg.

! Cave

Bei der zeitgleichen Gabe von Oxytocin und Sulproston wurden schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen bis zum Kammerflimmern berichtet, sodass Oxytocin und Sulproston nicht zeitgleich gegeben werden sollen!

■ Weitere operative Maßnahmen

- Tamponade des Cavum uteri durch Bakri-Ballon.

- Uteruskompressionsnähte, z. B. als B-Lynch-Nähte, Ligatur der A. uterina oder ggf. sogar der A. iliaca interna, Hysterektomie.
- Katheterembolisation der Aa. uterinae, ggf. auch bei fortbestehender Blutung nach Hysterektomie.

■ Weitere anästhesiologisch-intensivmedizinische Maßnahmen

- Tranexamsäure (z. B. Cyklokapron): 1 g über 10 min als Kurz-infusion, dann Infusion von 1 g über 8 h.
- Transfusion von EK, FFP, Thrombozyten, Fibrinogen und PPSB, ggf. rFVIIa-Gabe erwägen (zum Vorgehen ► Kap. 5)
- Zielkriterien bei lebensbedrohlicher Blutung sind: systolischer Blutdruck > 80 mmHg, Temperatur > 36 °C, pH > 7,2, ionisiertes Kalzium > 1,0 mmol/l, Hämoglobin 10 g/dl, Thrombozyten > 100.000/µl, Fibrinogen > 1,5 g/l.

Frühzeitig ist zu überlegen, ob die Patientin ggf. in ein Zentrum verlegt werden muss. Hierzu kann eine effektive Tamponade des Cavum uteri einen Zeitgewinn bedeuten.

93.3 Fruchtwasserembolie

Nach Sepsis, Präeklampsie und Eklampsie und thromboembolischen Komplikationen ist die Fruchtwasserembolie derzeit die vierhäufigste direkte mütterliche Todesursache. Die maternale Letalität wird mit bis zu 86 % angegeben, nach Beginn der Symptomatik versterben 50 % der Patientinnen innerhalb der ersten Stunde. Die Inzidenz der Fruchtwasserembolie beträgt in Europa und Nordamerika etwa zwischen 1:15.000 und 1:50.000 Geburten.

Da eine Fruchtwasserembolie mit der momentan verfügbaren Routinediagnostik weder intravital noch postmortal definitiv diagnostiziert werden kann, bleibt sie wahrscheinlich häufig unerkannt; klinisch ist die Fruchtwasserembolie daher eine Ausschlussdiagnose.

■ Symptomatik

Die Fruchtwasserembolie tritt in zeitlichem Zusammenhang mit einer Geburt, einer Sectio caesarea oder einem chirurgisch induzierten Abort auf und geht mit der folgenden charakteristischen Symptomtrias einher:

- akute Hypotension,
- Hypoxie,
- disseminierte intravasale Koagulopathie.

Die hämodynamischen Veränderungen bei einer Fruchtwasserembolie verlaufen biphasisch: Während die erste Phase durch die plötzlich einsetzende pulmonale Hypertonie und das Rechtsherzversagen gekennzeichnet ist, stehen in der zweiten Phase das Linksherzversagen und die disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) im Vordergrund.

Differenzialdiagnosen zur Fruchtwasserembolie (mod. nach Conde-Agudelo et al. 2009)

- Lungenembolie
- Luftembolie
- Regionalanästhesiologische Komplikationen („hohe Spinae“)
- Anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion
- Myokardinfarkt
- Peripartale Kardiomyopathie

- Aortendissektion
- Herzrhythmusstörungen
- Aspiration
- Lokalanästhetikaintoxikation
- Transfusionsreaktion
- Sepsis
- Postpartale Blutungskomplikation
- Uterusruptur
- Abruptio placenta
- Eklampsie

■ Therapeutisches Vorgehen

Die Intensivtherapie ist symptomatisch: Primäres Behandlungsziel ist die Korrektur von Hypoxie und Hypotension durch adäquate Oxygenierung und ausreichende mütterliche Zirkulation. Eine transthorakale oder transösophageale Echokardiographie kann in der Akutphase zielführend sein und das weitere hämodynamische Management erleichtern. In publizierten Fallberichten wurden folgende Behandlungsoptionen erfolgreich angewandt: Antifibrinolytika, inhalatives Prostazyklin als selektiver pulmonaler Vasodilatator, kontinuierliche Hämodiafiltration, extrakorporale Membranoxyge- nierung u.v.a.m.; eine gute Übersicht geben Conde-Agudelo et al. (► Abschn. 93.3). Die häufig bei Fruchtwasserembolie beobachtete Uterusatonie macht die Gabe von Uterotonika erforderlich (► Abschn. 93.2). Bei einer „echten“ DIC mit Hyperfibrinolyse sollte Tran- examsäure eingesetzt werden, die weitere Behandlung erfolgt wie in ► Kap. 5 dargestellt.

! Cave

Eine echte DIC ist sehr selten! Bei aktiver Blutung oder Blutungsgefahr kein Heparin geben, bei Stabilisierung ggf. vorsichtig Antithrombin substituieren auf einen Zielwert von $\geq 70\%$.

93.4 Peripartale Kardiomyopathie

Die peripartale Kardiomyopathie ist eine schwangerschaftsassoziierte dilative Kardiomyopathie, die im letzten Schwangerschaftsmonat bis zu 6 Monate nach der Entbindung auftreten kann, ohne dass ein präexistierendes Herzversagen vorliegt oder andere Ursachen identifizierbar sind. Die peripartale Kardiomyopathie ist immer eine Ausschlussdiagnose. Per definitionem besteht eine linksventrikuläre systolische Dysfunktion mit einer echokardiographisch gemessenen Ejektionsfraktion $< 45\%$.

Die mütterliche Letalität bei peripartaler Kardiomyopathie ist mit 50 % sehr hoch; insgesamt tritt sie in den USA und Europa bei etwa 1:4000 Schwangerschaften auf und ist für etwa 8 % aller mütterlichen Todesfälle verantwortlich.

Im Jahr 2010 hat die European Society of Cardiology (ESC) zur peripartalen Kardiomyopathie ein frei zugängliches Positionspapier veröffentlicht (Sliwa et al. 2010), das den derzeitigen Wissensstand am besten zusammenfasst.

■ Pathomechanismus

Der genaue Pathomechanismus ist unklar, neben Markern einer oxidativen Stressreaktion scheinen insbesondere Prolactin und dessen Abbauprodukte eine Schlüsselrolle zu spielen. Weitere mögliche Entstehungsmechanismen sind allgemeine Entzündungsreaktionen, virale Infektionen, Autoimmunerkrankungen und eine genetische

Disposition. Da die Prävalenz einer Präeklampsie bei Patientinnen mit peripartaler Kardiomyopathie deutlich höher ist als im Vergleichskollektiv (22 vs. 5 %) scheinen der Pathogenese beider Erkrankungen gemeinsame Mechanismen zugrunde zu liegen.

■ Symptome

Frühe Symptome der peripartalen Kardiomyopathie sind häufig unspezifisch und werden als normale physiologische Schwangerschaftsveränderungen fehlinterpretiert: Knöchelödeme, Atemnot in Ruhe und bei Anstrengung, persistierender Husten, abdominelle Beschwerden, Schwindel, Palpitationen, Abgeschlagenheit und Er schöpfung.

Später kann bei einigen Patientinnen eine orthostatische Hypotension beobachtet werden. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose befinden sich die meisten Patientinnen im NYHA-Stadium III–IV; im EKG können Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie, Arrhythmien und ST-Streckenveränderungen auftreten. Laborchemisch finden sich erhöhte BNP- oder NT-proBNP-Werte.

■ Therapeutisches Vorgehen

Die Therapie der peripartalen Kardiomyopathie folgt den allgemeinen Leitlinien zur Behandlung des Herzversagens. Präpartal muss zusätzlich die Verträglichkeit der Medikation für den Fetus berücksichtigt werden. So sind z.B. präpartal ACE-Hemmer und Aldosteronantagonisten kontraindiziert, Diuretika können den uteroplazentaren Flow reduzieren, und zur Thromboseprophylaxe sollte unfractioniertes oder niedermolekulares Heparin verwendet werden.

Einen neuen spezifischen Therapieansatz könnte die Gabe von Bromocriptin als Prolactinantagonist darstellen. Erste Erfahrungen wurden mit folgenden Bromocriptindosierungen gewonnen:

- $2 \times 2,5 \text{ mg/Tag}$ für 2 Wochen,
- danach $1 \times 2,5 \text{ mg/Tag}$ für 4 Wochen.

Die ESC weist einschränkend darauf hin, dass die bisherigen Erfahrungen unzureichend sind und die Anwendung allenfalls im Rahmen eines individuellen Heilversuchs erfolgen sollte. Darüber hinaus ist Bromocriptin mit postpartalen Myokardinfarkten in Verbindung gebracht worden, sodass gerade bei den Patienten mit peripartaler Kardiomyopathie und damit reduzierter Pumpfunktion auf eine ausreichende Antikoagulation geachtet werden muss.

► **Bromocriptin stellt möglicherweise eine spezifische Therapieoption bei peripartaler Kardiomyopathie dar! Gleichzeitig muss auf eine ausreichende Antikoagulation geachtet werden, um thromboembolische Komplikationen zu verhindern!**

Anmerkung Dieses Buchkapitel basiert inhaltlich auf dem Kapitel „Intensivmedizin in der Geburtshilfe“ (Bremerich 2013) aus der 2. Auflage des Buches „Praxis der Intensivmedizin – konkret, kompakt, interdisziplinär“ (Herausgeber: W. Wilhelm; Springer-Verlag 2013), das von derselben Autorin verfasst wurde. Die durchgeführten Änderungen betreffen maßgeblich die Erwähnung neuer Studienergebnisse und eine Anpassung des Literaturverzeichnisses. Der Herausgeber des Werkes „Praxis der Intensivmedizin“ hat eine Druckfreigabe erteilt.

Literatur

Verwendete Literatur

- Bello N, Rondon IS, Arany Z (2013) The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 62:1715–1723
- Bremerich HD (2013) Intensivmedizin in der Geburtshilfe. In: Wilhelm W (Hrsg) *Praxis der Intensivmedizin – konkret, kompakt, interdisziplinär*, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 843–853 (**Kap. 60**)
- CMACE - Centre for Maternal and Child Enquiries (2011) Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–08. The eighth report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG* 118(Suppl 1):1–203
- Clark SL (2014) Amniotic fluid embolism. *123:337–348*
- Conde-Agudelo A, Romero R (2009) Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 201(445):e1–13
- Dadak C, Zeisler H, Helmer H et al (2012) Notfälle im Kreißsaal. *Gynäkologe* 45:170–177
- Duley L (2009) The global impact of preeclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 33:130–137
- Duley L, Meher S, Jones L (2013) Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 7 (CD001449) doi:10.1002/14651858.CD001449.pub3
- Fetsch NI, Bremerich DH (2008) Anästhesie bei Patientinnen mit Präeklampsie und Eklampsie. *Anaesthesist* 57:87–102
- Johnson-Coyle L, Jensen L, Sobey A, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association (2012) Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines. *Am J Crit Care* 21:89–98
- Martin SR, Foley MR (2006) Intensive care in obstetrics: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 195:673–689
- McDonnell NJ, Percival V, Paech MJ (2013) Amniotic fluid embolism: a leading cause of maternal death yet still a medical conundrum. *22:329–336*
- Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al (2010) Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 12:767–778 (frei erhältlich)
- Soubra SH, Guntupalli KK (2005) Critical illness in pregnancy: An overview. *Crit Care Med* 33(Suppl):S248–S255
- Tallarek AC, Stepan H (2012) Präeklampsie und HELLP-Syndrom als geburtshilfliche Notfälle. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 107:96–100
- Zeeman GG (2006) Obstetric critical care: A blueprint for improved outcomes. *Crit Care Med* 34(Suppl):S208–S214

Internetlinks

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – DGGG Leitlinie „Peripartale Blutungen“ der DGGG. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-063.html>
- Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – DGGG. Homepage der DGGG [<http://www.dggg.de>]
- PPH-Konsensus-Gruppe (2012) Behandlungsalgorithmus „Postpartale Blutung nach vaginaler Geburt oder Sectio caesarea“. http://www.postpartum-hemorrhage.com/downloads/algorithmus_poster-20120521.pdf

Anaphylaktischer Schock

U. Müller-Werdan, K. Werdan

- 94.1 Definitionen, Pathogenese – 1286**
 - 94.1.1 Anaphylaktische Reaktionen – 1286
 - 94.1.2 Anaphylaktoide Reaktionen – 1286
- 94.2 Pathophysiologie und Pathologie – 1286**
- 94.3 Inzidenz und Ursachen – 1286**
- 94.4 Klinik – 1288**
- 94.5 Diagnose und Therapie – 1288**
 - 94.5.1 Allgemeine Maßnahmen – 1289
 - 94.5.2 Medikamentöse Therapie – 1290
- 94.6 Nachbehandlung und Prophylaxe – 1290**
 - 94.6.1 Allgemeine Empfehlungen – 1290
 - 94.6.2 Vorgehen bei bekannter Allergie auf iodhaltige Kontrastmittel – 1290
 - 94.6.3 Promitprophylaxe vor Dextran-Infusionen – 1292
 - 94.6.4 Experimentelle Therapieansätze – 1292
- Literatur – 1292**

94.1 Definitionen, Pathogenese

Der anaphylaktische Schock ist ein akut eintretender Schockzustand, der durch anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen ausgelöst wird.

Der Blutdruckabfall infolge **Vasodilatation** mit relativer Hypovämie kann mit folgenden Begleitsymptomen einhergehen:

- Erythem,
- Urtikaria,
- Angioödem (Quincke-Ödem),
- Bronchospasmus,
- Larynxödem.

Der anaphylaktische Schock ist typischerweise ein „warmer“ Schockzustand. Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Schock“ der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin hat folgende Definition vorgeschlagen (Adams et al. 2001): Der anaphylaktische Schock ist eine akute Verteilungsstörung des Blutvolumens im Sinn des distributiven Schocks, die durch IgE-abhängige, Typ-I-allergische, klassisch-anaphylaktische Überempfindlichkeitsreaktionen bzw. physikalisch, chemisch oder osmotisch bedingte, IgE-unabhängige anaphylaktoide Überempfindlichkeitsreaktionen ausgelöst wird.

94.1.1 Anaphylaktische Reaktionen

Klassische anaphylaktische Reaktionen sind **IgE-vermittelte allergische Reaktionen** auf ein meist bivalentes Antigen, entsprechend einer Typ-I-Reaktion nach Gell und Coombs, 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 Granulozyten, die nach Stimulation ein ähnliches Spektrum proinflammatorischer, sog. primärer Mediatoren (Histamin, Prostaglandine, Leukotriene, PAF u. a.) freisetzen und damit das klinische Erscheinungsbild der Anaphylaxie hervorrufen.

Beide Zellarten setzen chemotaktische Faktoren frei, die weitere Zellen des Abwehrsystems anlocken, deren Sekretionsprodukte sekundäre Mediatoren im Entzündungsgeschehen sind: Den eosinophilen Granulozyten wird eine modulierende Wirkung auf diese proinflammatorischen Kaskaden zugeschrieben, hervorgerufen durch die Freisetzung von Substanzen, die Leukotriene und Histamine inaktivieren.

Neutrophile Granulozyten und Thrombozyten und deren zahlreiche Freisetzungssprodukte spielen vermutlich v. a. bei Spätreaktionen eine wesentliche Rolle, die, wie bei allen Typ-I-Allergien, auch bei der Anaphylaxie komplizierend 6–12 h nach dem initialen Ereignis auftreten können.

94.1.2 Anaphylaktoide Reaktionen

Von der klassischen Anaphylaxie abgrenzen 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 Opioide) kommt es durch chemische, physikalische oder osmotische Stimuli zur Mediatorfreisetzung aus Mastzellen und basophilen Granulozyten.

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

Idiopathische Anaphylaxie Diese kann typischerweise bei jungen Erwachsenen auftreten, häufig nachts oder postprandial; auslösende Faktoren und Effektorzellen sind unbekannt.

Anaphylaxis factitia Die Anaphylaxis factitia wird dem Münchhausen-Syndrom zugerechnet.

94.2 Pathophysiologie und Pathologie

Der kumulative Effekt der freigesetzten Mediatoren besteht im Wesentlichen in einer erhöhten Gefäßpermeabilität, einer ausgeprägten Vasodilatation und einem Bronchospasmus. Autoptisch wurde bei tödlich verlaufenden Anaphylaxien ein Lungenödem mit oftmals flüssigkeitsgefüllten Alveolen, ein Ödem der oberen Atemwege einschließlich des Larynx und der Epiglottis, der Haut und der viszeralen Organe gefunden.

Auch eine pulmonale Überblähung wird häufig im Zusammenhang mit Ödemen der oberen Atemwege beobachtet. In anderen Fällen kommt es zu einer ausgeprägten Bronchokonstriktion.

94.3 Inzidenz und Ursachen

Genaue Zahlen zur Inzidenz anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktionen sind aufgrund deren Unvorhersehbarkeit und Unberechenbarkeit nicht bekannt. Nach einer älteren Untersuchung kommt es bei ca. 1/2700 hospitalisierten Patienten zu einer medikamenteninduzierten Anaphylaxie.

Die Arbeitsgruppe des American College of Allergy, Asthma and Immunology zur Epidemiologie der Anaphylaxie (Lieberman et al. 2006) kam auf der Grundlage der publizierten Literatur zu aktuellen Schätzungen des Risikos einer anaphylaktischen Reaktion; dieses wird beziffert auf 50–2000 Episoden pro 100.000 Personen oder als Lebenszeitprävalenz von 0,005–2,0 %. An der Berliner Charité wird aus diesem Grund seit 2006 für den deutschsprachigen Raum ein Anaphylaxie-Register geführt (Charité Berlin). Sowohl die Inzidenz als auch die Lebenszeitprävalenz anaphylaktischer Reaktionen scheint anzusteigen (Rietschel et al. 2013).

■ Medikamente

β-Laktamantibiotika Nach Schätzungen ist bei Verabreichung von Penicillin bei 1:10.000 Patienten mit einer Anaphylaxie zu rechnen, die in 9 % der Fälle tödlich verläuft, sodass z. B. in den USA jährlich mit mehreren Hundert Todesfällen zu rechnen ist (Ahnefeld et al. 1994). Auch die Einnahme von Cephalosporinen und neueren β-Laktamantibiotika kann zur Anaphylaxie führen.

➤ **Es wird geschätzt, dass bei etwa 3–7 % der Patienten mit Penicillin-Allergie Kreuzreaktionen gegen ein Cephalosporin auftreten.**

Chinolone Die Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen bei Einsatz von Fluorchinolonen wird auf 1,8–23 pro 10 Mio. Behandlungstage geschätzt (Blayac et al. 1996).

Iodhaltige Kontrastmittel Etwa 200–800 Todesfälle sollen in den USA jährlich zu Lasten iodhaltiger Kontrastmittel gehen (Kirsch et al. 1996). Dagegen gelten schwere anaphylaktoide Reaktionen auf Kontrastmittel mit Gadoliniumchelaten, welche im Rahmen von Magnetresonanztomographien eingesetzt werden, als extrem selten, mildere Unverträglichkeitsreaktionen kommen bei einem sehr niedrigen Prozentsatz der Patienten vor (Runge 2001).

Kolloidale Infusionslösungen Folgende Inzidenzen anaphylaktoider Reaktionen wurden für den Einsatz von kolloidalen Volumenersatzlösungen berichtet (zit. in Müller-Werdan u. Werdan 1997):

- 0,069 % für Dextran 70.000, 6 %,
- 0,085 % für Hydroxyethylstärke 450.000, 6 %, und für Hydroxyethylstärke 200.000, 10 %,
- 0,066–0,146 % für Gelatine 3 %,
- 0,011 % für Albumin 5 %.

Eine weitere, prospektiv angelegte Studie (Laxenaire et al. 1994) berichtete über eine Inzidenz anaphylaktoider Reaktionen auf Gelatinepräparate von 0,345 %, auf Dextrane von 0,273 %, auf Albumin von 0,099 % und auf Stärkepräparate von 0,058 %. Die insgesamt niedrige Inzidenz anaphylaktoider Reaktionen – in dieser französischen Studie bei einem von 456 Patienten – erklärt die Schwankungsbreite der Zahlenangaben.

■ Insekten, Schlangen

Typische Verursacher der Anaphylaxie sind Insektengifte, übertragen durch Stiche der Tiere der Ordnung Hymenoptera (u. a. Bienen, Wespen, Hornissen), und Schlangengifte (z. B. Klapperschlangen, Mokkassinschlangen), die neben toxischen auch schwere allergische Reaktionen hervorrufen können. Etwa 0,5–5 % der Bevölkerung haben schon eine schwere allergische Reaktion auf einen Insektenstich durchgemacht, und 1 % dieser Reaktionen kann in eine lebensbedrohliche Anaphylaxie münden (Kirsch et al. 1996).

■ Nahrungsmittel

Schwierig ist bei akuten Reaktionen nach Mahlzeiten die Abgrenzung allergischer Reaktionen gegenüber Nahrungsmittelintoleranzen und Bakterientoxinerkrankungen. Nahrungsmittelallergien bestehen bei etwa 1–6 % der Kinder und sind im Erwachsenenalter seltener anzutreffen. Schwere anaphylaktische Reaktionen auf Nahrungsmittel sind eher selten, jedoch gehäuft für Erdnüsse, Sojabohnen, Eiweiß und Schalentiere beschrieben worden. Kasuistisch wurde über eine Anaphylaxie bei passiver Übertragung von Erdnussallergen via Blutprodukt berichtet, sodass auch Transfusionszwischenfälle möglicherweise durch Nahrungsmittelallergene ausgelöst werden können (Jacobs et al. 2011).

■ Latexallergie

Die Inzidenz latexallergischer Anaphylaxien nimmt zu. Diese können durch die Benutzung von Latexhandschuhen ausgelöst werden; es sind aber auch Anaphylaxien bei Anwendung von Latexkathetern oder Kondomen beschrieben worden. Im Gefolge der Aids-Epidemie hat sich die weltweite Latexproduktion mehr als verdoppelt.

Auch wenn keine exakten epidemiologischen Daten vorliegen, ist davon auszugehen, dass etwa 7–18 % (Laubenthal u. Hügler 1998) der Ärzte und des Pflegepersonals auf Latex allergisch reagieren. Gefährdet sind neben dem medizinischen Personal und den Arbeitern aus der latexverarbeitenden Industrie v. a. Patienten, die sich mehreren operativen Eingriffen unterzogen haben. Ganz besonders hoch ist der Anteil sensibilisierter Spina-bifida-Patienten (mehr als

50 %). Ein hohes Allergisierungspotenzial haben auch Schleimhautkontakte, z. B. bei urogenitalen Katheterisierungen oder Bariumkontrasteinläufen.

Inzwischen stehen kommerzielle Tests zur Verfügung, die präoperativ innerhalb weniger Stunden eine Aussage darüber zulassen, ob bei einem Patienten latexspezifische IgE-Antikörper im Serum vorhanden sind. Von den im Naturlatex enthaltenen Polypeptiden zeigen etwa 60 IgE-bindende Eigenschaften, viele der Allergene sind mittlerweile molekular identifiziert (Posch et al. 1997). Überzufällig häufig ist die Latexallergie mit Nahrungsmittelallergien verbunden, oft gegen exotische Früchte wie Avocado, Banane, Kiwi, Passionsfrucht, aber auch Kastanien.

■ Weitere Einflussfaktoren

Anaphylaktische Reaktionen treten nicht regelhaft auf, kommen aber, wie alle anderen Formen der Typ-I-Allergie, bei genetisch prädisponierten Individuen gehäuft vor. Bei Atopikern sollen anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen stärker verlaufen, ebenso bei Patienten unter Therapie mit ACE-Hemmern oder b-Rezeptorenblockern. Hat der Patient bereits eine oder mehrere Überempfindlichkeitsreaktionen erlitten, so ist das Risiko einer weiteren Reaktion erhöht.

Bei Patienten, die an einer Virusinfektion erkrankt sind (Aids, infektiöse Mononukleose, Cytomegalievirus), ist das Risiko unerwünschter und multipler Arzneimittelwirkungen erhöht (von Zabern 1995).

Anaphylaktische Reaktionen treten häufiger nach intravenöser als nach oraler Allergenzufuhr auf, daher ist der anaphylaktische Schock nicht selten iatrogen verursacht.

■ Anaphylaktoide Narkosezwischenfälle

Anaphylaktoide Narkosezwischenfälle bis hin zum Herzstillstand treten nach einer umfangreichen französischen Studie mit einer Inzidenz von 1:4500–1:6000 Allgemeinanästhesien auf. In ca. 6 % der Fälle kam es trotz adäquater Therapie zum Tod des Patienten. Auslösende Agenzien waren in 60–70 % der Fälle Muskelrelaxanzien, in ca. 18 % Latexprodukte und in ca. 5 % kolloidale Volumenersatzmittel (Laubenthal u. Hügler 1998). Auch in einer neueren Studie waren wesentliche Allergene, die in der perioperativen Phase zur Anaphylaxie führten, Muskelrelaxanzien (am häufigsten) und Latex (Laxenaire u. Mertes 2001). Eine in 2008 veröffentlichte französische Studie fand prospektiv bei 70.000 beobachteten Allgemeinnarkosen 39 Fälle einer Anaphylaxie, meist verursacht durch Latex, neuromuskuläre Blockade und Antibiotika (Malinovsky et al. 2008). Bei klaren Verdachtshinweisen kann bei Risikopatienten eine präoperative Diagnostik zum Nachweis von IgE-Antikörpern sinnvoll sein.

Aufgrund struktureller Besonderheiten (quartäre Ammoniumgruppe) können alle Muskelrelaxanzien Unverträglichkeitsreaktionen hervorrufen. Aber auch Opioide, Lokalanästhetika und andere Anästhetika wurden als potenziell anaphylaktoid wirkende Agenzien identifiziert. Zahlreiche Substanzen, die in der Intensivmedizin und Anästhesiologie eingesetzt werden, können anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen auslösen (Kirsch et al. 1996; von Zabern 1995).

Wie die Mainz-Marburg-Studie (Lorenz et al. 1994) an 240 allgemeinchirurgischen Patienten zeigen konnte, ist eine Histaminfreisetzung in der perioperativen Phase ein häufiges Ereignis und wird wegen fehlender Hautreaktionen oft fehlinterpretiert. Histaminfreisetzung wurde nach jedem Medikament der Narkoseeinleitung und Narkoseerhaltung gemessen. Bei den meisten Patienten ist sie klinisch unbedeutend, bei einigen besonders empfindlichen Patienten

aber exzessiv und kann dann zu kardiorespiratorischen Störungen führen. Patienten mit Tumoren sind eine spezielle Risikogruppe für das Auftreten von histaminbedingten kardiorespiratorischen Störungen.

Prophylaxe Eine Prophylaxe mit Fenistil (0,1 mg/kg KG) und Cimetidin (5 mg/kg KG) 15 min vor Narkoseeinleitung kann die histaminbedingten kardiorespiratorischen Störungen vor dem Hautschnitt möglicherweise reduzieren, wird in der klinischen Routine aber nur bei besonders gefährdeten Patienten durchgeführt. Statt Cimetidin, das stark an Cytochrom P450 bindet, können auch neuere H₂-Blocker verwendet werden.

■ Protamin

Anaphylaktische Reaktionen auf Protamin zur Neutralisation der Heparinwirkung wurden gehäuft bei Diabetikern beobachtet, die protaminhaltige Insulinpräparate erhalten hatten (Sharath et al. 1985).

94.4 Klinik

Eine klinische Unterscheidung zwischen anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktion ist nicht möglich. 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 abdominelle Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, kolikartige Beschwerden, Uteruskrämpfe, Harn-/Stuhldrang bis zum unwillkürlichen Abgang von Stuhl und Harn, selten Darmlutungen), 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.

■ Cave

Der Verlauf ist unberechenbar: Anaphylaktische Reaktionen können spontan zum Stillstand kommen oder unter adäquater Therapie progredient verlaufen. In schweren Fällen, etwa bei intravenöser Antigenexposition, kann ohne Hauterscheinungen und Atembeschwerden unmittelbar ein Schock ausgelöst werden.

■ Hauterscheinungen

Die sich meist sehr rasch entwickelnde systemische Reaktion geht in über 90 % der Fälle mit Hauterscheinungen wie Pruritus, Flush oder Erythem einher, in schweren Fällen mit Urtikaria und Angioödem. Während es sich bei der Urtikaria um eine oberflächlich dermale Quaddelbildung handelt, ist das Angioödem (Quincke-Ödem) eine umschriebene teigig-ödematöse subkutane Schwellung von Haut und Schleimhäuten, die häufig an Augenlidern, Lippen, Genitalien und den Extremitäten (in Gelenknähe) auftritt.

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.

■ Atemwegsobstruktion

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 Larynxödem ist die häufigste Todesursache bei anaphylaktoiden Reaktionen.

■ Cave

Das Larynxödem kann, ebenso wie die akute Schocksymptomatik, das einzige Symptom der Anaphylaxie sein! Ein Uvulaödem ist ein häufiges Frühsymptom; ein subjektives Globusgefühl ist als Alarmzeichen zu werten, auch wenn bei der oropharyngealen Untersuchung noch kein pathologischer Befund zu erheben ist (Hügler 2005).

Häufig entwickelt sich ein Lungenödem. In unterschiedlichem Ausmaß kann es auch zur pulmonalen Vasokonstriktion kommen, z. T. mit extremer Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands bis hin zur akuten respiratorischen Insuffizienz.

■ Gastrointestinale Symptome

Gastrointestinale Beschwerden sind einerseits Folge der Permeabilitätsstörung des Magen-Darm-Trakts, andererseits einer gesteigerten Darmmotorik durch Histaminrezeptorstimulation. Abdominelle Koliken, Erbrechen und Diarröh sind die Folge.

■ Herz-Kreislauf-Störungen

Die hämodynamischen Veränderungen beim anaphylaktischen Schock sind bekannt. Im Vordergrund stehen Hypovolämie aufgrund von Flüssigkeitsverschiebungen ins Interstitium und peripherie Vasodilatation, Tachykardie oder bei fulminantem Verlauf initial reflektorische Bradykardie sowie erniedrigte kardiale Füllungsdrücke.

■ Bewusstseinsstörungen

Inwieweit zerebrale Symptome wie Schwindel, Verwirrtheit, Synopen, Krampfanfälle und Bewusstseinseinschränkungen bei anaphylaktischen Reaktionen die Folge einer zerebralen Minderdurchblutung oder einer direkten Einwirkung der freigesetzten Mediatoren sind, ist nicht geklärt.

94.5 Diagnose und Therapie

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. Experimentelle Ansätze in der Diagnostik des anaphylaktischen Schocks betreffen insbesondere die Einführung neuer diagnostischer Blutmarker, die eine Diagnose und eine Verlaufs kontrolle der Erkrankung erleichtern sollen. Insbesondere die Messung erhöhter Histaminspiegel und der Nachweis von Mastzelltryptase im Plasma können – auch retrospektiv – die Diagnose einer akuten anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion sichern (Laxenaire u. Mertes 2001).

Tab. 94.1 Stadieneinteilung und Symptomatik anaphylaktischer/anaphylaktoider Sofortreaktionen. (Nach Ahnfeld et al. 1994)

Stadium	Symptomatik
0	Lokal begrenzte kutane Reaktion
I	Leichte Allgemeinreaktion: <ul style="list-style-type: none"> - disseminierte kutane Reaktionen (z.B. Flush, generalisierte Urtikaria, Pruritus) - Schleimhautreaktionen (z.B. Nase, Konjunktiven) - Allgemeinreaktionen (z.B. Unruhe, Kopfschmerz)
II	Ausgeprägte Allgemeinreaktion: <ul style="list-style-type: none"> - Kreislauf dysregulation (Blutdruck-, Pulsveränderung) - Luftnot (leichte Dyspnoe, beginnender Bronchospasmus) - Stuhl- bzw. Urindrang
III	Bedrohliche Allgemeinreaktion: <ul style="list-style-type: none"> - Schock - Bronchospasmus mit bedrohlicher Dyspnoe - Bewusstseinstrübung, -verlust, ggf. mit Stuhl-/Urinabgang
IV	Versagen der Vitalfunktionen: <ul style="list-style-type: none"> - Atem-, Kreislaufstillstand

Mögliche Differenzialdiagnosen sind in der ► Übersicht zusammengefasst:

Erkrankungen, die mit einer anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion verwechselt werden können (mod. nach Kirsch et al. 1996)

- Vasovagale Episoden
- Akute pulmonale Ereignisse
 - akuter Asthmaanfall
 - akutes Lungenödem
 - Lungenembolie
 - Spontanpneumothorax
 - Fremdkörperaspiration
 - Epiglottitis
- Akute kardiale Ereignisse
 - supraventrikuläre Tachykardien
 - akuter Myokardinfarkt/akute Myokardischämie
- Medikamentenüberdosierung
- Arzneimittelunverträglichkeitsreaktionen
- Akute Hypoglykämie
- Karzinoidsyndrom
- Mastozytose
- Hereditäres Angioödem

Für die Notfalltherapie spielt die Unterscheidung zwischen anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktion keine Rolle. Pragmatisch sinnvoll erscheint aber eine Stadieneinteilung der Symptomatik unter Berücksichtigung der Organmanifestation, wobei der anaphylaktische Schock dem Stadium III entspricht (► Tab. 94.1).

Besteht der Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion, so muss umgehend mit der Notfalltherapie begonnen werden; diese richtet sich nach dem klinischen Erscheinungsbild und dem mutmaßlichen Auslöser.

Grundpfeiler der Sofortbehandlung bei Hypotension und Hypoxie

- Ausschalten des mutmaßlichen Auslösers,
- Offnenhalten der Atemwege,
- 100% O₂-Zufuhr,
- intravasale Volumengabe,
- Anwendung von Katecholaminen bei Bedarf.

In den Mitteilungen des International Liason Committee on Resuscitation (ILCOR; Kemp et al. 2008) und des Project Team of the Resuscitation Council (1999) wird die intramuskuläre Adrenalininjektion durch den Erstversorger bei schweren anaphylaktoiden Reaktionen mit Schock und/oder Atemnot empfohlen.

94.5.1 Allgemeine Maßnahmen

Nach derzeitigem Kenntnisstand werden die folgenden allgemeinen Maßnahmen empfohlen (Ahnfeld et al. 1994; Kirsch et al. 1996; Laubenthal u. Hügler 1998):

■ Unterbrechung der Antigenzufuhr

Entfernung des auslösenden Agens von der Eintrittspforte (z.B. Entfernen des Insektenschwanzes) oder Verminderung der weiteren systemischen Absorption (z.B. Anlegen eines Tourniquets bei Eintrittspforte an einer Extremität) bzw. Unterbrechung der Antigenzufuhr. In bestimmten Situationen (z.B. Insektenschnellstich) kann die subkutane Injektion von Adrenalin (0,1–0,2 mg) – möglichst in der Nähe der Einstichstelle – sinnvoll sein.

■ Adrenalin

Adrenalin kann grundsätzlich intravenös, intramuskulär (sofortige Selbsttherapie von Patienten mit bekannter Allergie nach Allergenexposition bei ausgeprägten Allgemeinreaktionen mit kommerziell erhältlichen Fertigspritzen), sublingual oder endotracheal verabreicht werden. Aussagekräftige randomisierte Studien zum Vergleich der Effektivität verschiedener Zugangswege zur Adrenalinverabreichung fehlen bislang (Armstrong et al. 2013). Eine inhalative Verabreichung von Adrenalin könnte insbesondere bei drohendem Larynxödem oder bei pulmonaler Symptomatik sinnvoll sein. Jedoch kommt es oft zu geringeren systemischen Wirkspiegeln bei inhalativer Adrenalinverabreichung, insbesondere bei Kindern (Simons et al. 2000).

! Cave

Die intravenöse Verabreichung von Adrenalin darf nur fraktionsiert in kleinen Dosen (ca. 0,1 mg/min) sehr langsam unter Puls- und Blutdruckkontrolle erfolgen.

Im Rahmen der **Erstversorgung** wird bei schweren anaphylaktoiden Reaktionen mit Atemnot und/oder Hypotension – besonders bei Hauterscheinungen – die Verabreichung von Adrenalin i.m. empfohlen (500 µg bei Erwachsenen, bei fehlender klinischer Besserung nach 5 min wiederholen (Project Team of the Resuscitation Council 1999)).

■ Sicherung der Atemwege

In jedem Fall wird eine O₂-Zufuhr über Maske empfohlen, bei bedrohlicher Hypotension und/oder Hypoxie (Dyspnoe/Zyanose) sind endotracheale Intubation und 100% O₂-Beatmung indiziert. Ein Larynxödem kann die Intubation erschweren oder sogar unmöglich machen.

lich machen; in solchen Fällen kann die Koniotomie lebensrettend sein. Entwickelt sich eine Obstruktion der oberen Atemwege, so ist eine sofortige Intubation des Patienten erforderlich, die dann meist schwierig ist.

Bei Hypoxie und Lungenödem ist häufig eine kontrollierte Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck erforderlich.

■ Lagerung

Flachlagerung des Patienten, wenn möglich Schocklagerung (Ausnahme: Lungenödem).

■ Venenzugang

Schon ab Stadium I: Zuverlässiger, möglichst großblumiger venöser Zugang, rasche Volumensubstitution (Elektrolyt- und Kolloidlösungen).

■ Stationäre Aufnahme

- Alle Patienten mit einer anaphylaktischen Reaktion müssen stationär aufgenommen und kontinuierlich überwacht werden, auch dann, wenn die Symptome rasch auf eine adäquate Therapie ansprechen. Die Symptome können wiederkehren und sich als Spätreaktion bis zu 12 h nach dem Initialereignis manifestieren! Biphasische Reaktionen treten in etwa 20 % der Fälle auf (Ellis u. Day 2007).

Die Vitalfunktionen werden mit EKG und Pulsoxymeter kontinuierlich überwacht, da Arrhythmien, myokardiale Ischämien, respiratorische Insuffizienz und Gewebshypoperfusion auftreten können. Bei Kreislaufschock und Störungen des pulmonalen Gasaustausches sowie zur Steuerung der Flüssigkeits- und Katecholamintherapie kann ein invasives häodynamisches Monitoring (intraarterielle Blutdruckmessung, Kontrolle der zentralvenösen/kardialen Füllungsdrücke und des Herzindex) angezeigt sein (Kirsch et al. 1996; Werdan et al. 2005). Die Diskussion um den Stellenwert des Rechtsherzkatheters gibt derzeit (Adams et al. 2005) noch keinen überzeugenden Anlass zur Änderung dieser Empfehlungen.

■ Reanimation

Die Therapie im Stadium IV richtet sich nach der jeweiligen Organsuffizienz und dem ggf. eingetretenen Herz-Kreislauf-Stillstand.

94.5.2 Medikamentöse Therapie

Es gibt zahlreiche Konsensusmitteilungen zur medikamentösen Therapie der Anaphylaxie. Empfehlungen zur Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen wurden im deutschsprachigen Raum ursprünglich in einer interdisziplinären Konsensuskonferenz erarbeitet und publiziert (Ahnefeld et al. 1994). Ranft u. Kochs haben 2004 eine Synopsis bestehender Leitlinien und Empfehlungen zur Therapie anaphylaktischer Reaktionen im Allgemeinen erstellt. Die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Schock“ der DIVI hat 2005 eine überarbeitete Empfehlung zur Diagnostik und Therapie des anaphylaktischen Schocks herausgegeben (Adams et al. 2005). Die World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines aus dem Jahr 2011 wurden 2012 aktualisiert (Simons et al. 2011, 2012).

Differentialindikationen zum Einsatz von Medikamenten zur Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen mit Dosierungsbepreisen sind in □ Tab. 94.2 (mod. nach Ahnefeld et al. 1994) zusammengestellt. Für eine ausführliche Darstellung der Differentialtherapie wird auf die Publikationen der interdisziplinären Konsensuskonferenz und der IAG Schock, das Advisory Statement

der ILCOR (Kloek et al. 1997) sowie eine aktuelle Übersicht der Autoren Simons u. Sheikh (2013) verwiesen. Die publizierten Leitlinien beruhen im Wesentlichen auf Expertenkonsens, da Evidenz aus klinischen Studien weitgehend fehlt (ausführliche Diskussion in Simons 2010). Zu diesem Ergebnis kommen auch Analysen der Cochrane Collaboration hinsichtlich der Frage der Wirksamkeit von Adrenalin (Sheikh et al. 2009), H₁-Antihistaminika (Sheikh et al. 2007) und Glukokortikoiden (Choo et al. 2012) bei der Behandlung der Anaphylaxie. Das primäre Katecholamin zur Behandlung der Anaphylaxie ist historisch das Adrenalin, dessen Primat in einer Stellungnahme der World Allergy Organization bekräftigt wurde (Kemp et al. 2008).

■ Verminderte Ansprechbarkeit auf Katecholamine

Bei Patienten unter b-Blockertherapie sowie unter Medikation mit trizyklischen Antidepressiva besteht eine verminderte Ansprechbarkeit auf Katecholamine. Dies dürfte auch für Patienten unter ACE-Hemmertherapie zutreffen: Die Kininase II ist mit dem Angiotensin-converting-Enzym identisch, ACE-Hemmer verhindern durch die Hemmung der Kininase II den raschen Abbau der Kinine, deren Wirkung hierdurch etwa um das 50fache gesteigert wird. Durch Dosiserhöhung der Katecholamine lässt sich jedoch die erwünschte Wirkung auch bei so vorbehandelten Patienten erzielen.

94.6 Nachbehandlung und Prophylaxe

94.6.1 Allgemeine Empfehlungen

Substanzen, die anaphylaktisch/anaphylaktoid wirken, sollten möglichst vermieden werden. Ist dies nicht möglich, wird eine Prämedikation mit H₁- und H₂-Blockern sowie Kortikosteroiden empfohlen.

Langfristige Desensibilisierungsbehandlungen können bei Patienten sinnvoll sein, die anaphylaktisch auf Antigene, die nicht durchgehend vermeidbar sind (z. B. Insektenstiche und Nahrungsmittel), reagiert haben.

Alle Patienten, die eine anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion durchgemacht haben, müssen allergologisch weiter abgeklärt werden. Aufklärung und Schulung zur initialen Selbstbehandlung im Falle eines Antigenkontakts (z. B. eines Insektentrichs) sollten unbedingt erfolgen. Der Patient erhält einen Allergiepass. Für anaphylaxiegefährdete Patienten kann ein Notfallset zusammengestellt werden, das die Patienten immer bei sich tragen sollten.

94.6.2 Vorgehen bei bekannter Allergie auf iodhaltige Kontrastmittel

Bei einer positiven Allergieanamnese und besonders bei früherer Kontrastmittelreaktion erhöht sich das Risiko einer Kontrastmitteln Nebenwirkung um ein Mehrfaches. Bei derartigen Patienten sollte möglichst auf Untersuchungen ohne Kontrastmittelanwendung ausgewichen werden. Sollte dies aus zwingenden Gründen nicht möglich sein, sind die unten genannten Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen. Die Vortestung mit einer geringen Dosis des Kontrastmittels hat bei einem anaphylaktoiden Reaktionsmechanismus wenig Sinn. Verschiedene Prämedikationskonzepte werden empfohlen, die meisten schließen die Gabe von H₁- und H₂-Antagonisten und Kortikosteroiden ein (Tramer et al. 2006).

Tab. 94.2 Differenzialtherapie anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen. (Adaptiert nach Ahnfeld et al. 1994 und Müller-Werdan u. Werdan 1997)

Stadium	Kutane Reaktionen		Pulmonale Reaktionen	Kardiovaskuläre Reaktionen	Progredienz/unzureichender Therapieerfolg	Progredienz erwartet
	Perioperativ	Sonstige Situationen				
0	Keine Therapie	Keine Therapie				
I	Keine Therapie	H ₁ -(und H ₂ -)Antagonist* (50–125 mg Prednisolon-Äquivalente i.v.)*	Möglichst: i.v.-Zugang, O ₂	Möglichst: i.v.-Zugang, O ₂		Kortikosteroide i.v. (H ₁ - und H ₂ -Antagonist)
II	Evtl. H ₁ -(und H ₂ -)Antagonist* (250–500 mg Prednisolon-Äquivalente i.v.)*	H ₁ -(und H ₂ -)Antagonist* (250–500 mg Prednisolon-Äquivalente i.v.)*	Obligat: i.v.-Zugang, O ₂ 1.) β ₂ -Mimetika-/Adrenalin-Inhalation*** 2.) 250–500 mg Prednisolon-Äquivalente i.v.	Obligat: i.v.-Zugang, O ₂ 1.) Ringer-Laktat (≥500 ml) 2.) Kolloide	Bei zunehmender Kreislaufsymptomatik trotz Volumengabe: H ₁ - und H ₂ -Antagonist*. Bei zunehmender Kreislaufsymptomatik trotz Volumengabe und H ₁ - und H ₂ -Antagonisten: Adrenalin i.v.: 1 mg/10 ml; 0,1 mg/min (oder Adrenalin i.m., ► Text)	Kortikosteroide i.v. (H ₁ - und H ₂ -Antagonist)
III			Obligat: i.v.-Zugang, O ₂ 1.) β ₂ -Mimetika-/Adrenalin-Inhalation*** 2.) 1000 mg Prednisolon-Äquivalente i.v. 3.) 5 mg/kg KG Theophyllin i.v. (weiter: 10 mg/kg KG/Tag. Cave: Tachykardie)	Obligat: i.v.-Zugang, O ₂ Kolloide und/oder Ringer-Laktat (u.U. > 2 l) Katecholamine: Adrenalin i.v. (1 mg/10 ml; 0,1 mg/min) oder intratracheal (Lorenz et al. 1994)	Bei unzureichendem Therapieerfolg nach Volumengabe und Adrenalin: Nach etwa 1 mg Adrenalin: 1.) Noradrenalin (1 mg/10 ml; 0,05–0,1 mg/min) 2.) H ₁ - und H ₂ -Antagonisten: Dimetindenmaleat ≥ 8 mg oder: Clemastin ≥ 4 mg (H ₁ -Blocker) 1.) Cimetidin ≥ 400 mg oder 2.) Ranitidin ≥ 100 mg (H ₂ -Blocker) Ultima ratio: Vasopressin	
IV				Reanimation: – Allgemeine Maßnahmen – Adrenalin (+ Noradrenalin), Volumen		

* H₁-Antagonisten: Dimetindenmaleat 8 mg oder Clemastin 4 mg; H₂-Antagonisten: 1.) Cimetidin 400 mg, 2.) Ranitidin 100 mg.

** Bei Patienten mit bekannter Allergiedisposition (z.B. Hyposensibilisierung, Allergietestung).

*** Bis zum Auftreten von Tremor oder/und Tachykardie.

Umstritten ist dagegen die zusätzliche Prämedikation mit Adrenalin. Es gibt Empfehlungen, bei Hochrisikopatienten eine b-Blockertherapie abzusetzen (Wittbrodt u. Spinler 1994).

Die potenziell verstärkte anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion unter b-Blockern und die abgeschwächte Wirkung der therapeutisch zugeführten Katecholamine sind im Einzelfall abzuwägen gegen die nachgewiesene perioperative Letalitätssenkung durch b-Blocker bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bei nichtkardialen operativen Eingriffen.

In jedem Fall sollte das Notfallinstrumentarium (inkl. Intubationsbesteck, O₂-Quelle) sofort bereitstehen; evtl. kann es auch sinnvoll sein, die Untersuchung nur in Anwesenheit eines erfahrenen Intensivteams durchzuführen.

■ Medikamentöse Prophylaxe

Eine validierte Prophylaxe gibt es nicht (Wittbrodt u. Spinler 1994). Bei bekannter Kontrastmittelüberempfindlichkeit kann in folgender Weise vorgegangen werden:

H₁/H₂-Blocker 20–30 min vor der Kontrastmittelgabe sollte Diphenhydramin (Fenistil) in der Dosierung von 0,1–0,5 mg/kg KG (= 2 Amp. = 8 mg) i.v. verabreicht werden; gleichzeitig werden 5 mg/kg KG Cimetidin (Tagamet) i.v. gegeben. Die Verabreichung sollte in 250 ml einer herkömmlichen Infusionslösung erfolgen. Statt Cimetidin, das stark an Cytochrome P 450 bindet, können auch neuere H₂-Blocker verwandt werden.

Kortikoid Es gibt kein allgemein verbindliches Konzept für die Prämedikation mit Kortikosteroiden. In einer nicht verblindeten Untersuchung an 6763 Patienten war die Inzidenz von Kontrastmittelreaktionen nach zweimaliger oraler Gabe von 32 mg Methylprednisolon ca. 12 und 2 h vor Gabe eines ionischen Kontrastmittels signifikant verringert, nicht aber nach nur einmaliger Verabreichung der Dosis ca. 2 h vorher (Lasser et al. 1987).

■ Auswahl des Kontrastmittels

Empfohlen wird ferner die Verwendung von nichtionischen, niedrigosmolaren Kontrastmitteln wegen der geringeren Inzidenz anaphylaktoider Reaktionen und der besseren kardiovaskulären Verträglichkeit, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Herzleistung.

94.6.3 Promitprophylaxe vor Dextran-Infusionen

Die Einführung der i.v. Haptenprophylaxe (Dextran 1 = Promit) hat die schweren anaphylaktischen Reaktionen nach Dextransinfusion ganz erheblich reduziert. Vor einer Infusion von Dextran 40 oder 60 werden beim Erwachsenen 20 ml Promit langsam i.v. injiziert.

Als prophylaktische Maßnahmen sind außerdem angezeigt: klare Indikationsstellung, strenge Überwachung des Infusionsbeginns, d.h. der ersten 20–30 ml der Dextransinfusion, ausreichende Information über die Art der möglichen anaphylaktoiden Symptome.

94.6.4 Experimentelle Therapieansätze

Ein vielversprechender Therapieansatz zur Prävention anaphylaktischer Reaktionen bei bekannter Typ-I-Allergie ist der Einsatz von monoklonalen Anti-IgE-Antikörpern der Klasse IgG. Eine Studie bei Patienten mit Erdnussallergie konnte zumindest in immunologischen Tests eine verbesserte Toleranz gegen das Allergen belegen

(Leung et al. 2003). Weitere immuntherapeutische Ansätze mit einem DNA-Abschnitt des Haupterdnussallergens sind im tierexperimentellen Stadium (Kay 2001).

Literatur

- Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, die Schock IAG et al (2001) Die Definitionen der Schockformen. *Intensivmedizin* 38:541–553
- Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, die Schock IAG (2005) Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Schockformen der IAG Schock der DIVI. Teil 4: Anaphylaktischer Schock. *Intensivmed* 42:299–304
- Ahnefeld FW, Barth J, Dick W et al (1994) Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. *Anästhesist* 43:211–222
- Armstrong N, Wolff R, van Mastrigt G, Martinez N, Hernandez AV, Misso K, Kleijnen J (2013) A systematic review and cost-effectiveness analysis of specialist services and adrenaline auto-injectors in anaphylaxis. *Health Technol Assess* 17:1–177
- Blayac JP, Hillaire-Buys D, Pinzani V (1996) Fluoroquinolones and anaphylaxis. *Therapie* 51:417–418
- Charité Berlin. Anaphylaxie-Register [www.anaphylaxie.net/]
- Choo KJL, Simons FER, Sheikh A (2012) Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 4 doi:10.1002/14651858.CD007596.pub3
- Ellis AK, Day JH (2007) Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allerg Asthma Immunol* 98:64–69
- Hügler P (2005) Überempfindlichkeitsreaktionen. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk F-G (Hrsg) Das NAW-Buch, 3. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München, S 594–607
- Jacobs JFM, Baumert JL, Brons PP, Joosten I, Koppelman SJ, van Pampus ECM (2011) Anaphylaxis from Passive Transfer of Peanut Allergen in a Blood Product. *N Engl J Med* 364:1981–1982
- Kay AB (2001) Allergic diseases and their treatment. *N Engl J Med* 344:109–113
- Kemp SF, Lockey RF, Simons FE, World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis (2008) Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 63:1061–1070
- Kirsch H, Jacobs P, Thiel M (1996) Anästhesiologische Besonderheiten bei Patienten mit Latexallergie. *Anästhesist* 45:587–596
- Kloeck W, Cummins RO, Chamberlain D et al (1997) Special resuscitation situations. An advisory statement from the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 95:2196–2210
- Lasser EC, Berry CC, Talner LB et al (1987) Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Engl J Med* 317:845–849
- Laubenthal H, Hügler P (1998) Überempfindlichkeitsreaktionen. *Internist* 39:171–178
- Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L, le Groupe Français d'Étude de la Tolérance des Substituts Plasmatiques (1994) Réactions anaphylactoides aux substituts colloïdaux du plasma: incidence, facteurs de risque, mécanismes. Enquête prospective multicentrique française. *Ann Fr Anesth Reanim* 13:301–310
- Laxenaire MC, Mertes PM, Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoides Peranesthésiques (2001) Anaphylaxis during anaesthesia: Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 87:549–558
- Leung DYM, Sampson HA, Yunginger JW et al (2003) Effect of Anti-IgE Therapy in Patients with Peanut Allergy. *N Engl J Med* 348:986–993 (for the TNX-901 Peanut Allergy Study Group)
- Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, Simons FE (2006) Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allerg Asthma Immunol* 97:596–602
- Lorenz W, Duda D, Dick W, Trial Group Mainz-Marburg et al (1994) Incidence and clinical importance of perioperative histamine release: Randomised study of volume loading and antihistamines after induction of anaesthesia. *Lancet* 343:933–940

- Malinovsky JM, Decagny S, Wessel F, Guilloux L, Mertes PM (2008) Systematic follow-up increases incidence of anaphylaxis during adverse reactions in anesthetized patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 52:175–181
- Müller-Werdan U, Werdan K (1997) Der anaphylaktische Schock. *Anästhesist* 46:549–563 (Leserbrief-Antwort: Anästhesist 47: 884–886; aktualisiert: Müller-Werdan U, Buerke M, Christoph A et al. (2005) Schock. In: Erdmann E (2006) *Klinische Kardiologie*, 6. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York)
- Posch A, Chen Z, Raulf-Heimsoth M, Baur X (1997) Latexallergene: eine Übersicht. *Pneumologie* 51:1058–1062
- Project Team of the Resuscitation Council (1999) The emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 16:243–247
- Ranft A, Kochs EF (2004) Therapie anaphylaktischer Reaktionen: Synopsis bestehender Leitlinien und Empfehlungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39:2–9
- Rietschel E, Hüttegger I, Lange L, Urbanek R (2013) Anaphylaxie – Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen. *Med Klinik Intensivmed Notfallmed* 108:239–251
- Runge VM (2001) Safety of approved MR contrast media for intravenous injection. *J Magn Reson Imaging* 12:201–213
- Sharath MD, Metzger WJ, Richerson HB et al (1985) Protamin-induced fatal anaphylaxis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 90:86–90
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SGA, Simons FER (2009) Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 64:204–212
- Sheikh A, ten Broek VM, Brown SGA, Simons FER (2007) H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database of systematic reviews* (1) (CD006160) doi:10.1002/14651858.CD006160.pub2
- Simons FE, Gu X, Johnston LM, Simons KJ (2000) Can epinephrine inhalations be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? *Pediatrics* 106:1040–1044
- Simons FER (2010) Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 10:384–393
- Simons FER, Sheikh A (2013) Anaphylaxis: the acute episode and beyond. *BMJ* 346:f602
- Simons FER, Arduoso LRF, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BV (2011) World Allergy anaphylaxis guidelines: Summary. *J Allergy Clin Immunol* 127:587–593 (for the World Allergy Organisation)
- Simons FE, Arduoso LR, Bilo MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Ledford DK, Lockey RF, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY, Worm M (2012) 2012 Update: World Allergy Organization for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 12:389–399 (for the World Allergy Organization)
- Tramer MR, van Elm E, Loubeyre P, Hauser C (2006) Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ* 333:675 doi:10.1136/bmj.38905.634132.AE
- von Zabern I (1995) Anaphylaktoide Nebenwirkungen von Pharmaka. *Dtsch Med Wochenschr* 120:331–335
- Werdan K, Schuster H-P, Müller-Werdan U (2005) *Sepsis und MODS*, 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Wittbrodt ET, Spinler SA (1994) Prevention of anaphylactoid reactions in high-risk patients receiving radiographic contrast media. *Ann Pharmacother* 28:236–241

Rheumatologische Notfälle

S. Pemmerl

- 95.1 Akute Dislokation im Halswirbelsäulenbereich bei rheumatoider Arthritis (RA) – 1296
- 95.2 Arteriitis temporalis – akute Ischämie – 1296
- 95.3 Systemische Sklerose – renale Krise – 1297
- 95.4 Das katastrophale Antiphospholipidantikörpersyndrom (APS) – 1298
- 95.5 Goodpasture-Syndrom – 1298
- 95.6 Lupuskrise – 1299
- 95.7 Komplikationen der rheumatologischen Therapie – 1299
 - 95.7.1 Septische Arthritis – 1299
 - 95.7.2 Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie – 1300
 - 95.7.3 Methotrexat-Pneumonitis – 1302
- Literatur – 1302

Obgleich die Rheumatologie als Fachrichtung der Inneren Medizin in aller Regel eher als Disziplin gilt, in der Entscheidungen nach reiflicher Überlegung und langwieriger Diagnostik gefällt werden, besteht bei einzelnen Krankheitsmanifestationen unmittelbarer Handlungsbedarf. Die wichtigsten dieser rheumatologischen Notfälle werden im Folgenden kurz dargestellt.

95.1 Akute Dislokation im Halswirbelsäulenbereich bei rheumatoider Arthritis (RA)

Bei der RA handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Erkrankung, bei der es durch eine Synovialitis zur Arthritis, Bursitis und Tendovaginitis kommt. Die Erkrankung verläuft meist schubförmig und mündet langfristig in den meisten Fällen in einen Funktionsverlust verschiedenster Gelenke. Innere Organe können ebenfalls betroffen sein.

■ Epidemiologische und pathophysiologische Aspekte

Neben dem „klassischen“ Befall der Hand- und Fingergelenke tritt bei einem Teil der Patienten bereits sehr früh eine Destruktion und Instabilität im Bereich der Halswirbelsäule auf (Paimela et al. 1997). Nach 10 Jahren Krankheitsverlauf finden sich bei > 50 % der Patienten entzündliche Veränderungen im Halswirbelsäulenbereich. Insgesamt liegt die Prävalenz zwischen 19 und 70 % (Pickenpack et al. 2001a, 2001b; Halla et al. 1989).

Als besondere Risikofaktoren für einen Befall der Halswirbelsäule gelten ausgeprägte erosive Gelenkveränderungen, ein positiver Rheumafaktoren-nachweis und ein hohes CRP zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (Paimela et al. 1997; Casey et al. 1997).

Am häufigsten findet sich eine Zerstörung des atlantoaxialen Übergangs mit der Folge einer anterior-posterioren Subluxation unter Beteiligung des Dens axis (Kauppi et al. 1996). Etwas seltener kommt es zu Veränderungen im Facettengelenk C1 und C2 sowie der Massae laterales im Bereich des atlantookzipitalen Übergangs, die zu Lateral-, Vertikal- und Rotationsinstabilitäten führen können und die sich bei 5–34 % der RA-Patienten im Verlauf der Erkrankung entwickeln (Casey et al. 1997).

■ Klinik

RA-Patienten mit einem Befall der Halswirbelsäule äußern häufig Schmerzen im Kopf- und Nackenbereich, insbesondere in den frühen Morgenstunden. Kommt es zur Instabilität und Subluxation, können Kompressionen von Nervenwurzeln und des Myelons auftreten, die neurologische Symptome bis hin zu einer Querschnittssymptomatik hervorzurufen vermögen. Penetriert beispielsweise der Dens axis das Foramen ovale im Rahmen einer sog. vertikalen Subluxation, können Myelonkompressionen resultieren, die mit anfallartigen bulbären Symptomen wie Schwindel, Erbrechen, Tachykardien oder Dyspnoe einhergehen. Durch Kompression der Medulla oblongata kann es zudem zum Auftreten von Nystagmus, zerebellären Ataxien und peripheren Paresen kommen.

Kernaussage für jeden Notfallmediziner ist, dass bei jedem Patienten mit einer RA eine Instabilität im Halswirbelsäulenbereich droht und dass Manipulationen wie z.B. im Rahmen der Intubation oder Maskenbeatmung für den Patienten aufgrund einer drohenden vertikalen Subluxation vital gefährlich sein können. Daher sollte die Anamnese jedes RA-Patienten die Frage nach Beschwerden im Halswirbelsäulenbereich enthalten.

■ Diagnostik

In der klinischen Untersuchung kann bei der Palpation des vorderen Atlasbogens durch die hintere Rachenwand eine ungewöhnliche Protrusion auffallen, die aber sicherlich nur vom geübten, rheumatologisch erfahrenen Arzt festgestellt werden kann. Drehbewegungen des Kopfes können bei bereits bestehenden Luxationen zu Schwindelattacken und Schweißausbrüchen führen (Pickenpack et al. 2001a).

Basisdiagnostik ist die Durchführung von Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule (a.-p., lateral), wobei nach Frakturnausschluss Funktionsaufnahmen zur Beurteilung einer atlantodentalen Distanzierung besonders hilfreich sind (Abb. 95.1). Goldstandard ist inzwischen das MRT der HWS, das zusätzlich Aufschluss über die entzündlichen Knochen- und Weichteilveränderungen im Spinalkanal und im Bereich des Foramen ovale gibt.

Basisdiagnostik der Wahl sind konventionelle Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule mit Funktionsuntersuchung, die im Idealfall vor einer Intubation oder Beatmung durchgeführt werden sollten. In Abhängigkeit von den zeitlichen Erfordernissen ist zusätzlich die Durchführung eines MRT der HWS mit Kontrastmittelaapplikation zu empfehlen.

■ Therapie

Alle neurologischen Kompressionssymptome stellen eine Notfallindikation zum operativen Vorgehen dar, die in der Regel eine transorale Resektion des Dens axis und posteriore Fusion beinhaltet (Pickenpack et al. 2001a). Inwiefern Patienten mit einer Instabilität oder Subluxation ohne Myelonkompression einer chirurgischen Stabilisierung unterzogen werden sollten, wird kontrovers diskutiert. Hier sollte ein unfallchirurgischer Kollege hinzugezogen werden. Die konservative Stabilisierung mittels angepasster Halskrause, ebenso wie physiotherapeutische Maßnahmen, können die Progression bei manchen Patienten positiv beeinflussen (Halla et al. 1989).

95.2 Arteriitis temporalis – akute Ischämie

Bei der Arteriitis temporalis handelt es sich um eine nekrotisierende Vaskulitis, die sich häufig im Bereich der supraaortalen großen bis mittelgroßen Arterien manifestiert und an der insbesondere Frauen nach dem 50. Lebensjahr erkranken.

■ Epidemiologische und klinische Aspekte

Die Prävalenz der Erkrankung wird bei Personen nach dem 50. Lebensjahr auf 200 pro 100.000 geschätzt (Lawrence et al. 1998). Es kommt meist schlagartig zur Entwicklung von Symptomen wie Allgemeinzustandsminderung mit Fieber, Abgeschlagenheit sowie depressiven Stimmungsschwankungen, v.a. aber zu Kopfschmerzen, Schmerzen beim Kauen und Sehstörungen. Gerade die ophthalmologischen Symptome müssen ernst genommen werden bzw. ein unmittelbares Handeln nach sich ziehen. Augenflimmern, Motilitätsstörungen der Augen, v.a. jedoch plötzlich eintretende Sehverschlechterungen müssen differenzialdiagnostisch immer auch an eine Arteriitis temporalis denken lassen. Ursache für die Beschwerden sind die entzündlichen Veränderungen im Bereich der Aa. centrales retinae, die mit der Gefahr einer Erblindung einhergehen.

Zwischen 15 und 20 % der Patienten mit einer Arteriitis temporalis entwickeln auch heute noch einen ein- oder beidseitigen Visusverlust, der bei raschem Therapiebeginn bei den meisten Personen verhinderbar wäre (Aiello et al. 1993).

■ Tab. 95.1 Klassifikationskriterien für die Arteriitis temporalis. (Nach Hunder et al. 1990)

	Kriterium
1	Alter über 50 Jahre
2	Neu aufgetretener Kopfschmerz
3	Palpabel veränderte A. temporalis oder Pulsabschwächung, dabei druckschmerhaft und nicht durch eine Arteriosklerose der Halsarterien erklärt
4	BSG > 50 mm/h
5	Histologisch granulomatöse Veränderungen

Die Erkrankung gilt als gesichert, wenn 3 von 5 Kriterien erfüllt sind (Sensitivität 93 %, Spezifität 91 %).

- Bei plötzlichen Sehstörungen – insbesondere bei Frauen über dem 50. Lebensjahr – muss differenzialdiagnostisch immer an eine Arteriitis temporalis gedacht und bei Verdacht auf die Erkrankung unmittelbar eine Therapie eingeleitet werden!

■ Diagnostik

Besteht der Verdacht auf eine Arteriitis temporalis, stehen zur Diagnosesicherung die Duplexsonographie der A. temporalis (Nachweis eines Gefäßwandödems sowie vaskulärer Stenosen) sowie eine Biopsie der A. temporalis (Nachweis einer granulomatösen Riesenzellarteritis) zur Verfügung (Gonzalez-Gay et al. 2001). Die Klassifikationskriterien der Erkrankung sind in ■ Tab. 95.1 aufgeführt. Die Erkrankung gilt als gesichert, wenn 3 von 5 Kriterien erfüllt sind (Sensitivität 93 %, Spezifität 91 %).

■ Therapie, Prognose

Therapie der Wahl ist die hochdosierte Gabe von Kortikosteroiden (100 mg/Tag Prednisolonäquivalent bzw. bei bereits eingetretenen Visusproblemen 500 mg für die ersten 3 Tage), die innerhalb weniger Tage zur Besserung der Klinik führt und unmittelbar eingeleitet werden sollte.

Nach Ansprechen der Therapie, die neben der klinischen Besserung auch in einem Absinken der initial meist drastischen erhöhten BSG und/oder des CRP-Wertes laborchemisch nachvollzogen werden kann, ist eine Dosisreduktion auf 1 mg/kg KG der Steroidmedikation möglich. Die Erhaltungsdosis liegt bei 5–7,5 mg Prednisolonäquivalent pro Tag, die für mindestens 6–12 Monate unter Beschwerdefreiheit fortgesetzt werden sollte (Pickenpack et al. 2001a).

Bei bis zu 50 % der Patienten kommt es unter dem anschließenden vollständigen Ausschleichen der medikamentösen Therapie zum Rückfall, sodass eine längerfristige immunsuppressive Therapie notwendig wird.

95.3 Systemische Sklerose – renale Krise

Ausgelöst durch ein Autoimmungeschehen kommt es bei der systemischen Sklerose oder Sklerodermie zur Kollagenanhäufung und Fibrosierung der Haut sowie zahlreicher innerer Organe.

■ Epidemiologische und pathophysiologische Aspekte

Die Prävalenz der Erkrankung wird auf bis zu 50 Fälle pro 1 Mio. Personen beziffert, wobei regionale Unterschiede bestehen (Chifflot



■ Abb. 95.1 Zervikalarthritis. Kompression im atlantoaxialen Gelenk, zu erkennen an der abnehmenden Distanz im Röntgenbild (Stern)

et al. 2008). Die parallel entstehende obliterierende Angiopathie (sog. Zwiebelschalenangiopathie) führt bei den Erkrankten zudem nicht selten zu Haut-, aber auch Organinfarkten. So entstehen u.a. Veränderungen des renalen Stromgebiets mit Stenosen der Aa. arcuatae und interlobulares. Hierdurch können Ischämien des juxtaglomerulären Apparates induziert werden, die in einer gegenregulatorischen Reninproduktion mündet, die sich auch im Blut der betroffenen Patienten nachweisen lässt und einen deutlichen Blutdruckanstieg bewirkt (Steen 1996). Hypertensive Episoden verschlechtern die renale Hypoperfusion weiter, indem lokale Vasospasmen („renales Raynaud-Syndrom“) ausgelöst werden, und führen schlussendlich zu einer zusätzlichen Verstärkung der Reninproduktion.

Dieser Circulus vitiosus muss möglichst frühzeitig therapeutisch durchbrochen werden, da es bei den Patienten zu einer progredienten Verschlechterung der renalen Funktion bis hin zum akuten Nierenversagen kommen kann.

■ Klinik

Klinisch verlaufen diese sog. renalen Krisen zunächst meist symptomarm. Im Rahmen von kurzfristigen Blutdruckanstiegen können Symptome wie Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, bei kardial vorgeschädigten Patienten auch eine Angina-pectoris-Symptomatik auftreten. 75 % der renalen Krisen sind in den ersten 4 Jahren nach Diagnosestellung zu verzeichnen (Steen 1996), wobei auch eine hochdosierte Kortisontherapie, wie sie beispielsweise im Rahmen der Grunderkrankung bestehen kann, eine Risikoerhöhung für diese Komplikation darzustellen scheint (Steen u. Medsger 1998).

■ Therapie

Mittel der Wahl der renalen Krise sind kurzwirksame ACE-Hemmer, die bei ausbleibender Blutdrucksenkung durch weitere Substanzen ergänzt werden sollten (■ Tab. 95.2). Auch nach suffizienter Blutdrucksenkung ist häufig noch ein weiterer Anstieg der Retentionsparameter zu beobachten, der erst 7–10 Tage nach Therapiebeginn sein Maximum erreicht. Bei 20–50 % der Sklerodermiepatienten mit Entwicklung einer renalen Krise kommt es trotz suffizienter Blutdrucksenkung zur Entwicklung einer progredienten Niereninsuffizienz mit Dialyseindikation (Penn et al. 2007; Abbott et al. 2002). Die Prognose dieser Patienten ist insgesamt schlecht. In einer Studie mit 820 Sklerodermiepatienten, die einer dauerhaften Dialysetherapie nach renaler Krise bedurften, lag die 2-Jahres-Überlebensrate lediglich bei 49 % (Abbott et al. 2002).

Tab. 95.2 Therapie der renalen Krise bei der systemischen Sklerose

Ziel der Blutdrucksenkung	Systolischer Blutdruck 120 mm Hg
Mittel der Wahl	ACE Hemmer (z. B. Captopril 150–200 mg/Tag)
Alternativen bzw. Eskalationsmöglichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> – Calziumantagonisten (z. B. Amlodipin 10 mg/Tag) – Urapidil (Eprantil 12,5–50 mg Bolusweise i.v., alternativ kontinuierlicher Perfusor 5–10 mg/h) – Dihydralazin (Reserveantihypertensiva 25 mg alle 8 h i.v.)

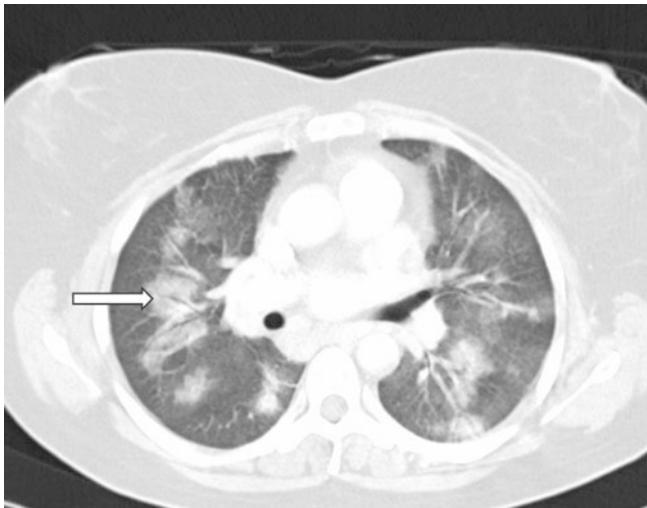


Abb. 95.2 Computertomographieschnitt bei diffusen Lungenblutungen (Pfeil) bei Goodpasture-Syndrom

95.4 Das katastrophale Antiphospholipidantikörpersyndrom (APS)

Das katastrophale APS ist definiert durch das Auftreten von mindestens 3 Thrombosen in mindestens 3 verschiedenen Organсистемen zum gleichen Zeitpunkt oder in kurzer zeitlicher Abfolge (Asherson 1992).

Epidemiologische und pathophysiologische Aspekte

Bedingt durch die Mikrothromben in insbesondere kleineren Gefäßen kommt es zum Funktionsverlust der betroffenen Organe sowie zur Hyperkoagulabilität mit Auslösung eines disseminiert intravasalen Gerinnungsversagens (► Kap. 35.).

Aus pathophysiologischer Sicht scheinen Antiphospholipidantikörper, die gegen Thrombozyten und Endothelzellen gerichtet sind, ursächlich beteiligt zu sein. Die Aktivierung von Endothelzellen, wie sie bei Schädigungen des Endothels bei u. a. septischen Geschehnissen auftreten kann, führt möglicherweise zur Expression membranassozierter prokoagulatorischer Proteine als Zielantigene für Antiphospholipidantikörper (Asherson et al. 1998).

So kann es bei APS-Patienten durch Infektionen verstärkt zur Entstehung eines katastrophalen APS kommen. Bei einem Großteil der Patienten treten die Veränderungen aber spontan, ohne vorhergehende Warnsymptome auf.

Diagnose

Neben der klinischen Präsentation tragen laborchemische Befunde zur Diagnose der katastrophalen APS bei. Neben einer Thrombozytopenie, Anämie und Gerinnungsveränderungen im Sinne einer Verbrauchscoagulopathie lassen sich bei den meisten Patienten

Phospholipidantikörper („Lupusantikoagulans“ und Autoantikörper gegen Cardiolipin sowie β_2 -Glykoprotein I) nachweisen.

Therapie, Prognose

Von 1000 APS-Patienten entwickeln 8 % ein katastrophales APS und bedürfen einer unmittelbaren intensivmedizinischen Behandlung mit Antikoagulation (Vollheparinisierung mit 2- bis 3-fach verlängerter PTT), Kortikosteroidegabe (>2 mg/kg KG) und Plasmapherese zur Eliminierung der zirkulierenden Antikörper. Zur Vermeidung eines Rezidivs nach Plasmapheresebehandlung wird eine Therapie mit Cyclophosphamid empfohlen (Asherson et al. 1998). Möglicherweise kann auch durch eine B-Zelldepletion mit Rituximab eine Remission erzielt werden.

Die Prognose ist aber leider auch unter diesen intensiven Therapiemaßnahmen schlecht. 50–80 % der Patienten sterben (Asherson et al. 1998). Insbesondere eine Prophylaxe durch eine adäquate Antikoagulation der Patienten mit bekanntem APS (Cumarinderivate mit Ziel-INR 2,5–3,5) hilft, das katastrophale APS zu verhindern und damit die mit der Komplikation einhergehende hohe Mortalität zu minimieren.

95.5 Goodpasture-Syndrom

Beim Goodpasture-Syndrom kommt es durch die Bildung von Anti-Basalmembran-Autoantikörpern zu teilweise vital bedrohlichen Hämoptysen und der Entwicklung einer rapid progressiven Glomerulonephritis mit rasch einsetzendem Nierenversagen.

Epidemiologische und ätiologische Aspekte

Es handelt sich um eine sehr seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von 0,1–0,5/10⁶/Jahr, die mehr Männer als Frauen betrifft. Nicht selten entwickelt sich das Krankheitsbild nach grippeähnlichen Erkrankungen oder Infekten der oberen Atemwege (Kelly u. Haponik 1994).

Klinik, Komplikationen

Erstmanifestation des Goodpasture-Syndroms sind meist Hämoptysen (► Abb. 95.2), die teilweise vital bedrohliches Ausmaß annehmen können und einer unmittelbaren intensivmedizinischen Therapie bedürfen.

Exkurs akute Maßnahmen bei ausgeprägten Hämoptysen

Ausgleich Volumendefizit:

- Großlumiger peripherer Zugang
- Gabe von Volumen (z. B. 1 l Vollelektrolytlösung)
- Engmaschige Kontrolle des Hämoglobingehalts
- Durchführung einer Kreuzprobe und Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten bzw. in Abhängigkeit vom Hämoglobingehalt und der hämodynamischen Situation Substitution von Erythrozytenkonzentraten

- **Stabilisierung der Atemwege bzw. Verhinderung von Aspiration des Blutes:**
 - Bei Bewusstseinsminderung und hämodynamischer Instabilität großzügige Indikation zur frühzeitigen Intubation mit Doppelumentubus
- **Blutstillung**
 - Durchführung einer flexiblen Bronchoskopie
 - Frühzeitige Kontaktaufnahme mit Thoraxchirurgie

Die Nierenschädigung läuft hingegen klinisch zunächst eher unbemerkt ab. Nur selten treten Symptome eines nephrotischen Syndroms in den Vordergrund. Umso wichtiger ist es daher, eine entsprechend kontinuierliche Überwachung bei betroffenen Patienten durchzuführen (Urinuntersuchungen, Kontrolle der Serumretentionsparameter). Kommt es zu einem renalen Befall, entwickelt sich das Bild einer rapid progressiven Glomerulonephritis mit rasch einsetzendem akutem Nierenversagen und häufig Hämodialysebedarf.

■ Diagnostik

Diagnostisch empfiehlt sich die Durchführung einer Nierenbiopsie, um zum einen differenzialdiagnostisch andere Erkrankungen auszuschließen und andererseits auch die Krankheitsaktivität beurteilen zu können (z.B. Prozentsatz der beteiligten Glomeruli). In der indirekten Immunfluoreszenz lassen sich IgA-Ablagerungen entlang der Basalmembran der Glomeruli und Alveolen nachweisen. Zudem weisen bis zu 30 % der Patienten im Serum erhöhte ANCA-Titer auf.

■ Therapie, Prognose

Zum Erhalt oder zumindest zur Verbesserung der Nierenfunktion sollte möglichst frühzeitig eine Therapie eingeleitet werden. Neben einer Kortikosteroidbehandlung (250 mg/Tag Prednisolonäquivalent für 3 Tage) hat sich hier das extrakorporale Plasmaphereseverfahren in Kombination mit der Gabe von Cyclophosphamid (2 mg/kg KG) bewährt (für mindestens 14 Tage mit einem Plasmaaustausch von mindestens 4 l Plasma pro Plasmapherese).

Mit Hilfe des Plasmaaustauschs gelingt es, zirkulierende Anti-Basalmembran-Autoantikörper ebenso wie andere inflammatorische Mediatoren (v.a. Komplementfaktoren) zu eliminieren; die Gabe von immunsuppressiven Medikamenten minimiert die Antikörperneubildung. Von diesem Vorgehen profitieren 40–45 % der Patienten (Madore et al. 1996), wobei die Prognose auch hier mit dem Zeitpunkt der Therapieeinleitung korreliert. Präsentieren sich Patienten bei Erstdiagnose unter dem Bild eines akuten Nierenversagens, kommt es meist zu keiner Erholung der Nierenfunktion im Verlauf, sodass hier frühzeitig an eine Nierentransplantationslistung gedacht werden muss.

- **Eine rechtzeitige Diagnosestellung und frühzeitige Therapieeinleitung können beim Goodpasture-Syndrom die Organfunktionen erhalten und damit die Prognose der Erkrankung wesentlich verbessern.**

95.6 Lupuskrise

Der Lupus erythematoses gehört zur Gruppe der Kollagenosen. Die Patienten entwickeln eine Vaskulitis bzw. Perivaskulitis der kleinen Arterien und Arteriolen, verbunden mit Ablagerungen von Immunkomplexen, die aus DNA, Anti-DNA, Komplement und Fi-

brin bestehen. Neben einem Befall der Haut können die Gelenke, Nieren, Lungen, das Nervensystem, aber auch jedes andere Organ betroffen sein.

■ Epidemiologische und klinische Aspekte

Die Erkrankung tritt v.a. bei Frauen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf. Die Prävalenz liegt dabei zwischen 20 und 150 Fällen auf 100.000 Einwohner (Chakravarty et al. 2007).

Fast alle Patienten zeigen initial Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit, Schwäche und Gewichtsverlust. Bis zu 50 % der Patienten haben zudem mehr oder minder ausgeprägte Fieberepisoden (Cervera et al. 2002). Nahezu jedes Organ kann bei dieser Erkrankung beteiligt sein, wobei es gerade im Rahmen der Erstmanifestation zur krisenhaften Organmanifestation mit Entwicklung eines kritischen Krankheitsbildes kommen kann. Diese sog. Lupuskrise geht dann häufig mit der Entstehung einer Polyserositis mit nicht selten hämodynamisch relevanten Pleura- und Perikardergüssen einher.

Aber auch ein ausgeprägter ZNS-Befall mit Krampfanfällen oder die Entwicklung einer Endokarditis (Libman-Sachs-Endokarditis) können zu einer Aufnahme auf der Intensivstation führen. Bedingt durch die Leukozytopenie und generelle Immunschwäche, v.a. aber durch die immunsuppressive Therapie im Verlauf entwickeln des Weiteren nicht wenige Patienten septische Komplikationen.

■ Diagnostik

■ **Tabelle 95.3** zeigt die international gültigen Klassifikationskriterien. Ein Anhalt der Krankheitsaktivität bietet neben der klinischen Symptomatik, und damit dem Organbefall, die Bestimmung der Krankheitsmarker im Serum (■ Tab. 95.4). Die serologischen Marker können aber immer nur in Kombination mit der Klinik gewertet werden. Es gibt durchaus auch Fälle mit deutlich erhöhten Doppelstrang-DANN-Titern und erniedrigtem Komplement ohne Hinweis auf eine erhöhte Krankheitsaktivität (Walz LeBlanc et al. 1994). Sehr hohe CRP-Werte sind als Hinweis auf infektiöse Komplikationen zu werten.

■ Therapie

Eine Lupuskrise mit Entwicklung von intensivmedizinisch zu behandelnden Organmanifestationen bedarf einer immunsuppressiven Therapie sowie symptomatischer Maßnahmen, die auf den Organbefall abgestimmt sind (■ Tab. 95.5).

95.7 Komplikationen der rheumatologischen Therapie

Weitere rheumatologische Notfälle ergeben sich nicht selten als Komplikationen der rheumatologischen Therapie, v.a. durch die mittlerweile vielschichtige Anwendung diverser immunsupprimierender Medikamente. Beispielhaft soll das Kapitel daher noch mit 3 häufigen dieser Folgezustände abgeschlossen werden, die dem Notfall- und Intensivmediziner vertraut sein sollten.

95.7.1 Septische Arthritis

■ Epidemiologische und ätiologische Aspekte

Septische Arthritiden treten insbesondere in vorgeschädigten Gelenken und beim immunkompromittierten Patienten auf. In bis zu 70 % der Fälle werden sie durch eine septische Streuung bedingt, selten nur durch eine per continuitatem fortgeleitete Infektion. Auch die

Tab. 95.3 Klassifikationskriterien für den Lupus erythematoses

	Kriterium
1	Schmetterlingserythem: umschriebene, symmetrische, hellrote, flache bis leicht erhabene Rötung der Wangen, die über dem Nasenrücken zusammenläuft
2	Lupoide Hautveränderungen
3	Photosensibilität: Überempfindlichkeit gegenüber Licht; nach Sonneneinstrahlung können beispielsweise Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Fieber auftreten
4	Erosionen oder Geschwüre der Mundschleimhaut
5	Gelenkschmerzen und Gelenkerguss
6	Serositis (v.a. Pleuritis und Perikarditis)
7	Nierenbefall: – über 0,5 g Eiweiß pro Tag im Urin oder – Harnsedimente mit Nachweis von Erythrozyten oder Erythrozyten- bzw. Harnzylindern
8	Befall des Zentralnervensystems: – epileptische Anfälle oder – psychische Krankheiten ohne bekannte metabolische oder medikamentöse Ursache als Auslöser
9	Hämatologische Symptome: – hämolytische Anämie oder – Leukopenie mit Leukozytentzahlen < 4000/mm ³ Blut oder – Lymphopenie mit Lymphozytentzahlen < 1500/mm ³ Blut oder – Thrombozytopenie mit Thrombozytentzahlen < 100.000/mm ³ Blut
10	Immunologische Befunde: – positives LE-Zellzeichen (in Blutausstrichen sichtbare „hematoxylin bodies“; = phagozytierte Kernreste in Leukozyten; diese Kernreste stammen von zerstörten Zellen, an die ein bestimmter, gegen Desoxyribonukleoproteine gerichteter Autoantikörper, der sog. LE-Faktor, gebunden hatte) oder – Autoantikörper gegen Doppelstrang-DNA oder – Autoantikörper gegen das Ribonukleoprotein Sm – Autoantikörper gegen Phospholipide
11	Antinukleäre Antikörper (ANA) in der Immunfluoreszenzmikroskopie

Das Auftreten von 4 Kriterien macht die Diagnose eines Lupus erythematoses wahrscheinlich.

Einschleppung von Keimen durch operative Eingriffe oder Gelenkpunktionen und -injektionen ist seltener als vermutet. Das Risiko für eine punktionsbedingte septische Arthritis liegt bei RA-Patienten bei ca. 1:10.000–1:12.000 Injektionen (Hunter u. Blyth 1999). Häufigster Erreger sind Staphylokokken, gefolgt von Streptokokken und gramnegativen Erregern.

■ Klinik

Patienten mit einer septischen Arthritis weisen meist monoartikulär auftretende, dolente Gelenkschwellungen v.a. im Knie-, Hüft- und Schulterbereich auf, die in aller Regel mit einer deutlichen Bewegungseinschränkung einhergehen. Zudem kommt es zur Entwicklung von fluktuerendem, remittierendem Fieber bis teilweise über 40 °C. Abbildung 95.3 zeigt das dopplersonographische Bild einer Arthritis des proximalen Interphalangealgelenks.

■ Therapie

Als infektiologischer Notfall bedarf die septische Arthritis einer unmittelbaren antibiotischen Therapie, möglichst allerdings nach Blutkulturanlage und Gelenkpunktion zur Erregersuche. Als empirische Therapie beim abwehrgeschwächten Patienten kommt beispielsweise eine Kombination aus Piperacillin und Sulbactam (oder Tazobactam) in Frage. Die medikamentöse Therapie wird durch die arthroskopische und ggf. offene chirurgische Gelenkspülung ergänzt,

die den Funktionserhalt des Gelenks verbessert. Bei Persistenz der Infektion muss über eine offene chirurgische Synovektomie nachgedacht werden.

95.7.2 Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie

■ Epidemiologische und ätiologische Aspekte

Während die Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie (PCP-Pneumonie) bis vor 10 Jahren eine Erkrankung war, die man v.a. bei HIV-Patienten nachweisen konnte, steigt die Zahl der HIV-negativen Erkrankungsfälle in den letzten Jahren kontinuierlich an und betrifft immer häufiger auch Patienten unter einer modernen immunsuppressiven Therapie (Green et al. 2007). So entwickeln geschätzte 1–2 % aller rheumatologischen Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung eine PCP-Pneumonie (Godeau et al. 1994). Ähnlich wie bei den HIV-Patienten ist bei diesem Patientenkollektiv medikamentös induziert die T-Helferzellzahl bzw. -funktion gestört, sodass opportunistische Infektionen mit Pneumocystis jiroveci auftreten können.

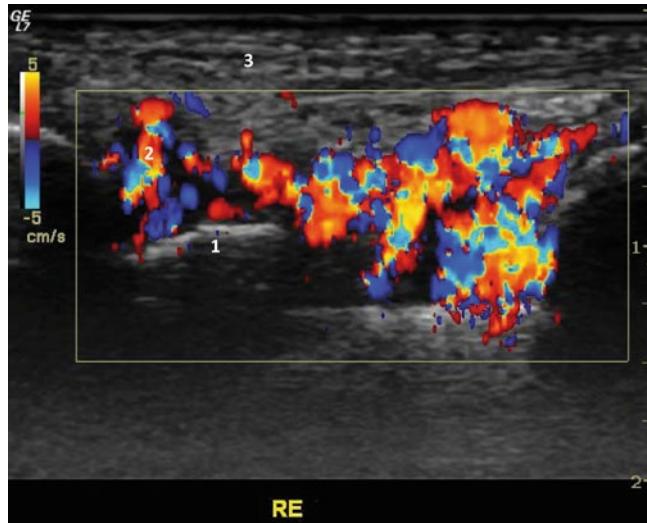
PCP-Pneumonien treten insbesondere unter einer Kombinationsbehandlung mit Cyclophosphamid bzw. Methotrexat auf. Aber auch die Applikation von Glukokortikoiden, insbesondere in Kombination mit anderen immunsuppressiven Medikamenten, scheint

Tab. 95.4 Serologische Marker der Krankheitsaktivität beim Lupus erythematoses

Anstieg	- IgG Doppelstrang DNA-Titer (Bootsma et al. 1997) - BSG (Suh et al. 2006)
Abfall	- Komplementfaktoren (v.a. C3 und C4) (Lloyd u. Schur 1981)

Tab. 95.5 Therapie der Lupuskrise

Immunsuppression		Hochdosierte Prednisolon-Stoßtherapie (initial bis zu 500 mg/Tag), bei schweren Fällen in Kombination mit weiteren immunsuppressiven Substanzen wie Cyclophosphamid/(Rituximab)
Verfahren zur Elimination von Immunkomplexen, Auto-AK und proinflammatorischen Mediatoren		Plasmapherese
Symptomatische Therapie	Krampfanfall:	akut Benzodiazepin (z.B. Lorazepam 1–5 mg i.v. oder s.l.), im Verlauf ggf. zusätzlich Antiepileptikum (z.B. Levetiracetam nach Spiegel)
	Serositis:	ggf. Punktions, v.a. bei hämodynamischer Einschränkung
	Endokarditis:	Antibiotika

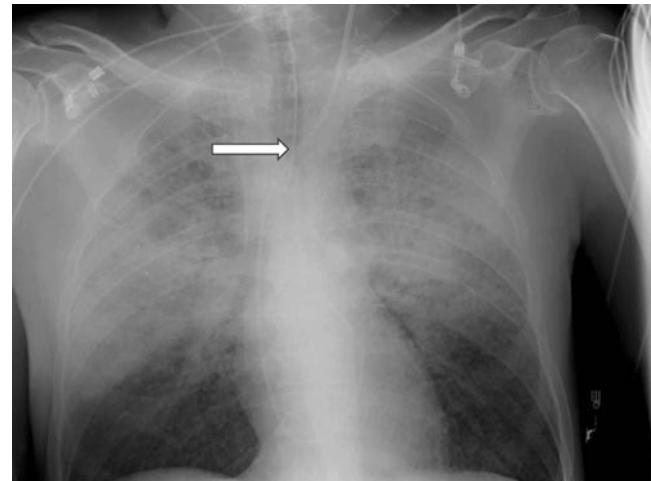
**Abb. 95.3** Arthritis des proximalen Interphalangealgelenks. Ultraschallbild einer Arthritis mit massiver Hyperämie im Synovialschlund (2). 1 = Gelenkoberfläche, 3 = Hautniveau

das Risiko für die Entstehung einer PCP-Pneumonie deutlich zu erhöhen. So konnte in einer Fallserie aus der Mayo-Klinik bei 91 % der Nicht-HIV-Patienten mit PCP eine vorausgegangene Steroidgabe dokumentiert werden (Yale u. Limper 1996).

Klinik und Diagnostik

Klassische klinische Symptome einer PCP-Pneumonie sind ein trockener, unproduktiver Husten, Dyspnoe, Tachypnoe und Fieber, wobei sich auskultatorisch häufig ein unauffälliger Befund ergibt. Erst im Thoraxröntgenbild zeigen sich im Verlauf häufig retikulonoduläre Veränderungen, typischerweise mit einer „schmetterlingsförmigen“ bihilären michglasartigen oder fleckigen Verschattung (Abb. 95.4).

Diagnostiziert wird die PCP-Pneumonie mit Hilfe mikrobiologischer Verfahren aus Sputum oder Lavageflüssigkeit. Bei einer Sensitivität von 85 % ist hier v.a. die PCP-PCR zu nennen (Pinlaor et al. 2004). Ein Großteil der Patienten bedarf intensivmedizinischer

**Abb. 95.4** Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie. Schmetterlingsförmige, retikuläre Zeichnungsvermehrung bei einem invasiv beatmeten Patienten (Pfeil = Tubus) mit PCP-Pneumonie

Behandlungsmaßnahmen und nicht selten einer Intubation und Beatmung.

Therapie, Prognose

Mittel der Wahl bei dieser Erkrankung ist nach wie vor die hochdosierte Gabe von Trimethoprim/Sulfamethoxazol für mindestens 14 Tage. Bei HIV-Patienten mit einer PCP soll laut Leitlinien eine adjuvante Prednisolon-Therapie erfolgen. Bislang fehlen prospektive Daten zur zusätzlichen Steroidgabe bei PCP-Pneumonie Patienten ohne HIV-Erkrankung. Im Rahmen retrospektiver Aufarbeitungen kam man zu widersprüchlichen Ergebnissen bezüglich eines möglichen Vorteils dieser Steroidtherapie (Dellaux et al. 1999; Pareja et al. 1998). Gerade beim beatmungspflichtigen Nicht-HIV-PCP-Pneumonie-Patienten wird eine Prednisolon-Applikation jedoch auch ohne entsprechende evidenzbasierte Daten von den meisten Fachgesellschaften empfohlen. Als alternative antibiotische Substanzen zu Trimethoprim/Sulfamethoxazol stehen Atovaquon oder Pentamidin zur Verfügung.

Standardtherapie bei PCP Pneumonie

- Trimethoprim 15–20 mg/kg KG/Tag und
- Sulfamethoxazol 75–100 mg/kg KG in 3–4 Dosen über den Tag verteilt,
- mit ggf. zusätzlicher Steroidtherapie.

Insgesamt scheint die Prognose der rheumatologischen Patienten mit PCP-Pneumonie weitaus schlechter zu sein als die der HIV-Patienten mit demselben Krankheitsbild (Green et al. 2007). Daher wird aktuell auch über eine antibiotische Prophylaxe unter gewissen immunsuppressiven Therapieregimes diskutiert, eine generelle Empfehlung gibt es allerdings noch nicht (Tasaka u. Tokuda 2012).

95.7.3 Methotrexat-Pneumonitis

■ Epidemiologische und ätiologische Aspekte und Klinik

Methotrexat (MTX) ist ein Folsäureantagonist, der u. a. ein pulmonales Nebenwirkungsspektrum besitzt. Bis zu 11 % der RA-Patienten entwickeln unter einer MTX-Therapie eine akute Pneumonitis (Drosos et al. 1990), die mit trockenem Husten, leicht erhöhter Temperatur, Dyspnoe und Tachypnoe einhergeht. Bei einigen Patienten bildet sich jedoch auch ein intensivmedizinisch zu behandelndes Krankheitsbild mit Entwicklung einer respiratorischen Insuffizienz aus (Pickenpack et al. 2001a, 2001b).

Als Risikofaktoren für eine MTX-Pneumonitis gelten hohes Alter, vorbestehende interstitielle Lungenerkrankung und das Auftreten von Nebenwirkungen unter anderen Basistherapeutika in der Anamnese (Golden et al. 1995; Ohosone et al. 1997). Die Komplikation scheint unabhängig von der applizierten Dosis oder Zeitdauer aufzutreten, was ein immunologisches Geschehen als Ursache wahrscheinlich macht.

■ Therapie

Nach Ausschluss einer infektiologischen Ursache für die pulmonalen Symptome sollte die MTX-Therapie beendet werden. Möglicherweise ist die zusätzliche Applikation von Kortikosteroiden sinnvoll (Whitcomb et al. 1997); evidenzbasierte Daten hierzu existieren bislang allerdings nicht.

Literatur

- Abbott KC et al (2002) Scleroderma at end stage renal disease in the United States: patient characteristics and survival. *J Nephrol* 15(3):236–240
- Aiello et al (1993) Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology* 100(4):550–555
- Asherson RA (1992) The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 19(4):508–512
- Asherson RA et al (1998) Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore)* 77(3):195–207
- Bootsma H et al (1997) The predictive value of fluctuations in IgM and IgG class anti-dsDNA antibodies for relapses in systemic lupus erythematosus. A prospective long-term observation. *Ann Rheum Dis* 56(11):661–666
- Casey AT et al (1997) Vertical translocation: the enigma of the disappearing atlantodens interval in patients with myelopathy and rheumatoid arthritis. Part I. Clinical, radiological, and neuropathological features. *J Neurosurg* 87(6):856–862
- Cervera R et al (2002) Lessons from the "Euro-Lupus Cohort". *Ann Med Interne (Paris)* 153(8):530–536
- Chakravarty EF et al (2007) Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis Rheum* 56(6):2092–2094
- Chifflet H et al (2008) Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 37(4):223–235
- Delclaux C et al (1999) Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in non-human immunodeficiency virus-infected patients: retrospective study of 31 patients. *Clin Infect Dis* 29(3):670–672
- Drosos AA et al (1990) Methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. A two year prospective follow-up. *Clin Rheumatol* 9(3):333–341
- Godeau B et al (1994) *Pneumocystis carinii* pneumonia in the course of connective tissue disease: report of 34 cases. *J Rheumatol* 21(2):246–251
- Golden MR et al (1995) The relationship of preexisting lung disease to the development of methotrexate pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 22(6):1043–1047
- Gonzalez-Gay MA et al (2001) Biopsy-negative giant cell arteritis: clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Semin Arthritis Rheum* 30(4):249–256
- Green H et al (2007) Prophylaxis of *Pneumocystis* pneumonia in immunocompromised non-HIV-infected patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 82(9):1052–1059
- Halla JT et al (1989) Involvement of the cervical spine in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 32(5):652–659
- Hunder GG et al (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 33(8):1122–1128
- Hunter JA, Blyth TH (1999) A risk-benefit assessment of intra-articular corticosteroids in rheumatic disorders. *Drug Saf* 21(5):353–365
- Kauppi M et al (1996) Pathogenetic mechanism and prevalence of the stable atlantoaxial subluxation in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 23(5):831–834
- Kelly PT, Haponik EF (1994) Goodpasture syndrome: molecular and clinical advances. *Medicine (Baltimore)* 73(4):171–185
- Lawrence RC et al (1998) Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 41(5):778–799
- Lloyd W, Schur PH (1981) Immune complexes, complement, and anti-DNA in exacerbations of systemic lupus erythematosus (SLE). *Medicine (Baltimore)* 60(3):208–217
- Madore F, Lazarus JM, Brady HR (1996) Therapeutic plasma exchange in renal diseases. *J Am Soc Nephrol* 7(3):367–386
- Ohosone Y et al (1997) Clinical characteristics of patients with rheumatoid arthritis and methotrexate induced pneumonitis. *J Rheumatol* 24(12):2299–2303
- Paimela L et al (1997) Progression of cervical spine changes in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 24(7):1280–1284
- Pareja JG, Garland R, Koziel H (1998) Use of adjunctive corticosteroids in severe adult non-HIV *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 113(5):1215–1224
- Penn H et al (2007) Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. *Qjm* 100(8):485–494
- Pickenpack A et al (2001a) Notfälle in der Rheumatologie: Häufig verkannte Komplikationen systemischer Erkrankungen und ihrer Therapie Teil 1: Vaskuläre und Renale Komplikationen. *Intensivmed* 38:200–210
- Pickenpack A et al (2001b) Notfälle in der Rheumatologie: Häufig verkannte Komplikationen systemischer Erkrankungen und ihrer Therapie Teil 2: Komplikationen der Rheumatoiden Arthritis und Pulmonale Notfälle. *Intensivmedizin* 38:412–423
- Pinlaor S et al (2004) PCR diagnosis of *Pneumocystis carinii* on sputum and bronchoalveolar lavage samples in immuno-compromised patients. *Parasitol Res* 94(3):213–218
- Steen VD (1996) Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am* 22(4):861–878
- Steen VD, Medsger TA Jr (1998) Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum* 41(9):1613–1619
- Suh CH et al (2006) Unresponsiveness of C-reactive protein in the non-infectious inflammation of systemic lupus erythematosus is associated with interleukin 6. *Clin Immunol* 119(3):291–296

- Tasaka S, Tokuda H (2012) Pneumocystis jirovecii pneumonia in non-HIV-infected patients in the era of novel immunosuppressive therapies. *J Infekt Chemother* 18(6):793–806
- Walz LeBlanc BA, Gladman DD, Urowitz MB (1994) Serologically active clinically quiescent systemic lupus erythematosus – predictors of clinical flares. *J Rheumatol* 21(12):2239–2241
- Whitcomb ME, Schwarz MI, Tormey DC (1997) Methotrexate pneumonitis: case report and review of the literature. *Thorax* 27(5):636–639
- Yale SH, Limper AH (1996) Pneumocystis carinii pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illness and prior corticosteroid therapy. *Mayo Clin Proc* 71(1):5–13

Hämatologische und onkologische Notfälle

J. Atta, H. Serve, S. Froh

96.1 Hyperleukozytose und Leukostase – 1306

96.2 Tumorlysesyndrom – 1307

96.3 Hyperkalzämie bei Malignomen – 1308

96.4 Vena-cava-superior-Syndrom – 1308

Literatur – 1309

96.1 Hyperleukozytose und Leukostase

Der Begriff „Hyperleukozytose“ beschreibt einen Zustand leukämiebedingter, ausgeprägter Leukozytose im peripheren Blut mit Leukozytenwerten oberhalb 100.000/ μ l. Unter „Leukostase“ wird eine Notfallsituation verminderter Gewebeperfusion verstanden, die durch einen extrem erhöhten Leukozytenanteil im peripheren Blut und damit verbundener Hyperviskosität im Kontext v.a. der akuten myeloischen Leukämie (AML) sowie der chronischen myeloischen Leukämie (CML) verursacht wird. Das Vorliegen einer Leukostase muss klinisch insbesondere dann vermutet werden, wenn bei einem Leukämiepatienten mit Hyperleukozytose neurologische oder respiratorische Symptome auftreten.

Die Inzidenz der Hyperleukozytose und Leukostase variiert in Abhängigkeit unterschiedlicher Leukämietypen. Grundsätzlich wird das Auftreten einer Leukostase durch das Vorliegen großer, schwer verformbarer myeloischer Vorläuferzellen im peripheren Blut, wie sie v.a. bei der AML und auch bei der CML vorkommen, begünstigt.

Akute myeloische Leukämie Auftreten einer Hyperleukozytose bei 10–20 % der Patienten mit neu diagnostizierter AML (Cuttner et al. 1980). Die Hyperleukozytose wird dabei hauptsächlich im Rahmen monozytär differenzierter morphologischer Subtypen der AML, der akuten myelomonozytären (FAB-M4) und monozytären (FAB-M5) Leukämien, beobachtet.

Akute lymphatische Leukämie Hyperleukozytose wird bei 10–30 % der Patienten mit neudiagnostizierter ALL, insbesondere bei Kindern und jungen Patienten zwischen 10 und 20 Jahren sowie bei Patienten mit T-ALL, beobachtet (Porcu et al. 2000). Symptome der Leukostase als Komplikationen einer Hyperleukozytose treten bei der ALL aufgrund der deutlich geringeren Blastengröße seltener als bei der AML auf.

Chronische lymphatische Leukämie Hyperleukozytose findet sich bei einem Großteil der Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL). Aufgrund der hier charakteristischen, morphologisch reifen und kleinen Lymphozyten im peripheren Blut ist das Auftreten von Symptomen der Leukostase bei Leukozytenwerten unterhalb 400.000/ μ l äußerst selten.

Chronische myeloische Leukämie Bei Patienten mit neu diagnostizierter chronischer myeloischer Leukämie (CML) ist das Vorliegen einer ausgeprägten Leukozytose ($> 100.000/\mu$ l) ein charakteristisches Phänomen. Gleichwohl sind Symptome der Leukostase bei Patienten mit CML in der chronischen Phase eher selten, da das periphere Differenzialblutbild hier von einer linksverschobenen, jedoch ausreifenden Granulopoese bestimmt wird. Bei extrem erhöhten peripheren Leukozytenwerten ($> 250.000/\mu$ l) kann eine Leukostase aber auftreten.

■ Symptome und Diagnosestellung

Unter den Organveränderungen, die bei Patienten mit Leukostase gefunden werden, ragt als Ursache klinischer Symptome sowie der damit assoziierten Frühmortalität die Beteiligung des zentralen Nervensystems (ca. 40 %) sowie der Lungen (ca. 30 %) heraus (► Übersicht; Cuttner et al. 1980; Porcu et al. 2000).

Symptome

Pulmonale Symptome:

- Dyspnoe
- Oxygenierungsstörung in der arteriellen Blutgasanalyse
- radiologischer Nachweis interstitieller oder alveolärer Infiltrate

Neurologische Symptome:

- Zephalgien
- Akute Visusänderung
- Schwindelgefühl
- Tinnitus
- Verwirrtheit
- Vigilanzminderung

Fieber

Bei der Mehrzahl der Patienten mit Leukostase (ca. 80 %) tritt Fieber auf, das Ausdruck einer leukostaseassoziierten Entzündungsaktivität oder im Rahmen der vorliegenden funktionellen Immunsuppression infektbedingt sein kann.

Häufig ist eine differenzialdiagnostische Unterscheidung situationsbedingt klinisch nicht sicher möglich. Eine empirische antiinfektive Therapie sollte daher in allen symptomatischen Fällen begonnen werden.

Seltene klinische Phänomene einer vorliegenden Leukostase können elektrokardiographische Zeichen einer myokardialen Ischämie oder einer Rechtsherzbelastung, eine Verschlechterung der Nierenfunktion, Priapismus, akute Extremitätenischämie oder ein Mesenterialinfarkt sein.

Die klinische Diagnose einer vorliegenden Leukostase wird empirisch gestellt, wenn ein Patient mit einer Leukämie und Hyperleukozytose ($> 100.000/\mu$ l) Symptome einer Gewebshypoxie, insbesondere respiratorische oder neurologische Symptome, aufweist. Zu beachten ist, dass eine klinisch relevante Leukostase in selteneren Fällen auch bei Leukozytenwerten unterhalb 100.000/ μ l auftreten kann, allerdings nicht bei der chronischen lymphatischen Leukämie.

■ Therapie

Das Vorliegen einer Leukostase stellt einen klinischen Notfall dar. Die Frühmortalität innerhalb der ersten Woche ab Diagnosestellung von Patienten mit symptomatischer Hyperleukozytose liegt bei 20–40 % (Dutcher et al. 1987; Bug et al. 2007; Porcu et al. 2002). Eine direkte Korrelation zwischen Zellzahl und Mortalitätsrate ist nicht festzustellen, doch haben Patienten mit respiratorischen oder neurologischen Symptomen eine deutlich schlechtere Prognose als solche mit alleiniger Hyperleukozytose. Mit Diagnosestellung einer symptomatischen Hyperleukozytose sollten daher rasch eine Hyperhydratation des Patienten und zytoreduktive Maßnahmen eingeleitet werden, verbunden mit einer konsequenten Tumorlyseprophylaxe. Die Transfusionsindikation insbesondere von Erythrozytenkonzentraten sollte streng gestellt werden. Zytoreduktive Maßnahmen umfassen dabei chemotherapeutische Strategien sowie die Leukapherese.

Zytoreduktive Chemotherapie Die rasche und effektive Reduktion der Masse zirkulierender myeloischer Vorläuferzellen orientiert sich an der Grundkrankheit. In der häufigsten Situation, der behandlungsbedürftigen Hyperleukozytose der AML, stehen grundsätzlich die Einkleitung einer Induktionschemotherapie sowie eine rein zytoreduktive Therapie mit Hydroxyurea zur Verfügung.

Da die intensive Therapie der AML immer im Rahmen klinischer Studienkonzepte an einem dafür ausgewiesenen Behandlungszentrum unter Federführung eines in dieser Therapie erfahrenen Häs-

matologen erfolgen muss und die spezifische, molekulargenetische Diagnostik der Erkrankung über die korrekte Therapie und damit über die Prognose des Patienten entscheidet, sollte vor Einleitung einer intensiven Induktionstherapie Kontakt mit einem solchen Zentrum gesucht werden.

Die Einleitung einer **Induktionstherapie** bei manifester Hyperleukozytose ist durch die Freisetzung von intrazellulären Mediatoren von einem hohen Risiko für ein Tumorlysesyndrom belastet. Zudem können myeloische Blasen Entzündungsmediatoren und gerinnungsaktive Substanzen freisetzen. Daher ist der Beginn einer Induktionstherapie in dieser Situation häufig durch Verschlechterung der Organfunktion (Lungenfunktionsstörung) und/oder durch komplexe Gerinnungsstörungen kompliziert.

Die **orale Gabe** von Hydroxyurea ist wesentlich weniger komplikationsträchtig und führt dosisabhängig meist zu einer raschen Reduktion zirkulierender Blasen, ohne dass die weitere Diagnostik der Erkrankung dadurch erschwert wird oder dass ein Tumorlysesyndrom oder eine Organschädigung zu befürchten ist. Die empfohlene kumulative Tagesdosis liegt bei 50–100 mg/kg KG, um die periphere Blastenzahl innerhalb 24–48 h um 50–80 % zu senken (Grund et al. 1977). Als praktikabel hat sich eine Dosierung von 2–4 g alle 12 h bis zum Erreichen eines Leukozytenwertes unterhalb 50.000/ μ l erwiesen.

Die Einleitung der Induktionstherapie bei manifester Hyperleukozytose sollte nur in enger Abstimmung mit dem behandelnden hämatologischen Zentrum erfolgen, wenn irgend möglich nach Senkung der Leukozytenzahlen. Wenn dies durch Hydroxyurea nicht zu erreichen war, so steht als geeignetes Verfahren die Leukapherese zur Verfügung (► unten). Insgesamt sollten von Diagnosestellung bis zum Beginn der Induktionschemotherapie v.a. bei jüngeren Patienten nicht mehr als 72 h verstreichen. Die Behandlung der Patienten sollte also so rasch wie möglich in einem geeigneten Zentrum erfolgen.

Leukapherese Die Durchführung einer Leukapherese mittels Zellseparator über einen großlumigen Dialysezugang stellt eine wichtige Maßnahme bei stark proliferierenden Fällen der AML dar, wenn die Zytoreduktion mit Hydroxyharnstoff nicht rasch gelingt und die Induktionstherapie eingeleitet werden muss. Prospektiv erhobene Daten zum Wert der Leukapherese in Bezug auf die Senkung der Frühmortalitätsrate liegen nicht vor. Angesichts der hohen Mortalitätsrate von Patienten mit symptomatischer Hyperleukozytose und verzögter Einleitung einer zytoreduktiven Therapie (Porcu et al. 1997, 2002; Bug et al. 2007) sollte bei Patienten mit einer leukämischen Blastenzahl von 50.000–100.000/ μ l und leukosztaseassoziierten Organsymptomen und immer bei Leukozytenzahlen > 100.000/ μ l begleitend zur Einleitung der Induktionstherapie die Leukapherese durchgeführt werden, bis die Leukozytenzahlen stabil unter 50.000 Leukozyten/ μ l liegen. Zu beachten ist, dass es im Rahmen der Leukapherese zu einer Verstärkung der im Vollbild einer akuten Leukämie in der Regel vorliegenden Thrombozytopenie kommen kann.

■ Sonderfall akute Promyelozytenleukämie

Einen Sonderfall stellt die seltene akute Promyelozytenleukämie dar, die insbesondere bei Hyperleukozytose von einem sehr hohen Risiko für komplexe plasmatische Gerinnungsstörungen mit einer massiven Blutungsneigung der Patienten begleitet ist. Für die Einleitung einer spezifischen Therapie der Erkrankung besteht eine dringende Notfallindikation. Die Leukapherese ist bei diesem Subtyp der AML wegen der Gerinnungsstörung kontraindiziert.

Fazit

Die Hyperleukozytose stellt eine vital bedrohliche Notfallsituation insbesondere im Rahmen myeloischer Leukämien dar, die eine unverzügliche Einleitung zellsenkender Maßnahmen in Form von zytoreduktiver Therapie erfordert. Die Indikation zur Leukapherese sollte bei der AML mit Leukozytenzahlen > 100.000/ μ l großzügig gestellt werden. Parallel sollten die Patienten großzügig hydratiert werden. Eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten darf nur unter kritischer Indikationsstellung erfolgen.

Die Hyperleukozytose ist – insbesondere bei aggressiver Chemotherapie – häufig mit komplexen Gerinnungsstörungen sowie einem Tumorlysesyndrom assoziiert.

96.2 Tumorlysesyndrom

Das Tumorlysesyndrom ist eine onkologische Notfallsituation, die als metabolische Entgleisung durch Freisetzung großer Mengen an Kalium, Phosphat sowie Nukleinsäuren in den Systemkreislauf im Rahmen massiven Tumorzellzerfalls entsteht. Der Abbau freiwerdender Nukleinsäuren zu Harnsäure führt zur Hyperurikämie; der erhebliche Anstieg der Harnsäureausscheidung führt schließlich zur Ausfällung von Harnsäurepräzipitaten im Tubulussystem der Niere mit Uratnephropathie und konsekutivem akuten Nierenversagen, das ferner aus der entstehenden Hyperphosphatämie mit Ablagerung von Kalzium-Phosphat-Verbindungen in den renalen Tubuli entstehen kann.

Tumorlysesyndrome werden spontan oder nach Einleitung einer zytotoxischen Chemotherapie hauptsächlich bei Patienten mit hoch aggressiven lymphoproliferativen Erkrankungen (aggressive Lymphome, insbesondere Burkitt-Lymphom; akute lymphatische Leukämie) beobachtet, kommen jedoch auch bei anderen hoch aggressiven Tumoren mit raschem Tumorwachstum, großer Tumormasse oder hoher Sensitivität gegenüber zytotoxischer Chemotherapie vor.

■ Diagnosestellung

Laborchemisch sind eine erhöhte Harnsäure, erhöhte Kalium- und Phosphatwerte sowie sekundär erniedrigte Kalziumwerte diagnostisch wegweisend. Eine erhöhte LDH gibt Hinweise auf eine rasch proliferierende Tumorerkrankung mit spontaner Tumorlyse. Bei neu diagnostiziertem, ausgedehntem Tumorleiden muss daher jeder Patient klinisch und laborchemisch auf das Vorliegen eines Tumorlysesyndroms untersucht werden.

Eine bedeutende Komplikation des Tumorlysesyndroms ist die Entwicklung eines akuten Nierenversagens im Rahmen der Uratnephropathie mit Entwicklung einer metabolischen Azidose.

- **Eine akute Niereninsuffizienz, v.a. wenn darüber hinaus klinische Symptome einer ausgeprägten Elektrolytstörung (Muskelkrämpfe, zerebrale Krämpfe, Herzrhythmusstörungen) vorliegen, muss daher als Hinweis auf die Entstehung eines Tumorlysesyndroms gewertet werden.**

■ Therapie

Hydratation

Ausgedehnte intravenöse Hydratation ist die wichtigste sowohl prophylaktische als auch therapeutische Maßnahme zur Beherrschung des Tumorlysesyndroms. Ziel der Hydratation ist das Erreichen einer hohen Urinausscheidung, um die Wahrscheinlichkeit

einer Harnsäurepräzipitation im Tubulussystem zu reduzieren. Die Wahl der intravenösen Flüssigkeit folgt situativen Erfordernissen. Nach den Consensus-Empfehlungen eines Experten-Panels zum Tumорlysesyndrom (Coiffier et al. 2008) sollten erwachsene Patienten 2–3 l/m² intravenöse Flüssigkeitszufuhr pro Tag erhalten. Die Urinausscheidung sollte engmaschig monitorisiert werden und bei 80–100 ml/m² KOF/h liegen. Vor allem bei nieren- oder herzinsuffizienten Patienten ist eine genaue Volumenbilanzierung zur Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung erforderlich. Zur Forcierung der Diurese und Senkung des Kaliumspiegels kann Furosemid (20–100 mg i.v.) verabreicht werden.

Die Harnalkalisierung durch Gabe von Bikarbonat zur Verbesserung der Harnsäureausscheidung im Rahmen eines Tumорlysesyndroms ist in ihrer Wirksamkeit unklar und wird, da sie zu einer vermehrten Ablagerung von Kalziumphosphat in der Niere führen kann, gegenwärtig nicht mehr empfohlen (Conger u. Falk 1997; ten Harkel et al. 1998).

Allopurinol ist ein Hypoxanthin-Analogon, das durch kompetitive Hemmung der Xanthinoxidase den Metabolismus von Hypoxanthin und Xanthin zu Harnsäure blockiert. Hierdurch wird die weitere Bildung von Harnsäure effektiv reduziert und die Inzidenz der Uratnephropathie gesenkt (Goldman et al. 2001). Allerdings wird durch Allopurinol die Menge von bereits angefallener Harnsäure nicht beeinflusst. Daher wird bei vor Therapiebeginn bereits deutlich erhöhter Harnsäure (Harnsäurespiegel im Serum ≥ 7,5 mg/dl), insbesondere, sofern bereits Zeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion vorliegen, die Gabe von Rasburicase empfohlen.

Rasburicase, ein rekombinant hergestelltes Uratoxidase-Analogon, katalysiert die Oxidation von Harnsäure in das wasserlösliche Allantoin, das anschließend über den Urin ausgeschieden werden kann. Für Patienten mit hohem oder mittlerem Risiko für ein Tumорlysesyndrom oder einem Serumharnsäurespiegel ≥ 7,5 mg/dl wird die Gabe von Rasburicase in der Dosierung von 0,2 mg/kg KG empfohlen. Rasburicase ist kontraindiziert bei schwangeren oder stillenden Frauen und bei Patienten mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel (Sonbol et al. 2013). Ferner ist zu beachten, dass der Rasburicase-vermittelte Oxidationsprozess nach der Blutentnahme in vitro fortgesetzt wird, weshalb nach Gabe von Rasburicase in unter Raumtemperatur gelagerten und entnommenen Blutproben ein falsch-niedriger Harnsäurespiegel gemessen wird.

➤ **Für ein zuverlässiges Harnsäuremonitoring unter Rasburicase-Therapie müssen Blutröhrchen daher auf Eis gekühlt gelagert und transportiert werden.**

Bei Zeichen einer Niereninsuffizienz oder bei ausgeprägten Elektrolytstörungen sollte die Indikation zur **Nierenersatztherapie** großzügig gestellt werden, da die Prognose des durch das Tumорlysesyndrom bedingten Nierenversagens gut ist. Um mögliche Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen oder zerebrale Krampfanfälle frühzeitig zu erkennen, müssen die Vitalzeichen engmaschig kontrolliert und initial während der Hochrisikophase laborchemische Kontrollen alle 4–6 h durchgeführt werden.

96.3 Hyperkalzämie bei Malignomen

Eine Hyperkalzämie als klinische Komplikation maligner Erkrankungen tritt v. a. beim Mammakarzinom, Lungenkarzinom, Nierenzellkarzinom sowie beim multiplen Myelom auf. Sie ist in ca. 75 %

der Fälle durch eine Überproduktion von PTHrP (Parathormon-related Peptid) (Stewart 2005; Nakamura et al. 1992), seltener durch ossäre Metastasen (Horwitz u. Stewart 2006) bedingt.

➤ **Eine tumorbedingte Hyperkalzämie liegt bei Kalziumwerten von 2,6 mmol/l im Serum vor.**

Pathophysiologisch kommt es zu einer Osteoklastenaktivierung und zu renaler Kalziumreabsorption und renalem Phosphatverlust durch die Kreuzreaktion von PTHrP mit PTH-Rezeptoren. Zusätzlich kann eine tumorassoziierte Calcitriolfreisetzung vorliegen, oder Zytokine können, wie beim multiplen Myelom (Roodman 2010), zur Osteoklastenaktivierung führen.

■ Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik ist von der Geschwindigkeit der Entwicklung der Hyperkalzämie und von der Höhe des Kalziumspiegels abhängig. Bei schwerer Hyperkalzämie leiden die Patienten unter Desorientiertheit und Verwirrung, Somnolenz, Adynamie und Muskelschwäche, unter gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit und Erbrechen sowie unter einer Polyurie. Seltener kann eine Hyperkalzämie peptische Ulzera und eine akute Pankreatitis auslösen. Im EKG können sich QT-Zeit-Verkürzungen und eine Verbreiterung der T-Welle zeigen. ST-Segment-Erhöhungen führen manchmal zur Fehldiagnose eines akuten Myokardinfarkts.

■ Diagnostik

Differenzialdiagnostisch kommt der primäre Hyperparathyreoidismus in Frage, bei dem das intakte PTH erhöht ist, im Gegensatz zur tumorbedingten Hyperkalzämie, bei der es supprimiert ist. Seltene Differenzialdiagnosen sind medikamentös bedingte Hyperkalzämien, ausgelöst durch Lithium, Tamoxifen oder Vitamin D, oder Hyperkalzämien im Rahmen granulomatöser Erkrankungen (Sarkoidose, Tuberkulose) oder Immobilisation.

Die tumorassoziierte Hyperkalzämie kann durch die Bestimmung von PTHrP bestätigt werden. Zusätzlich bestimmt man Kalzium und Phosphat im Serum und Urin sowie die Retentionswerte.

■ Therapie

Neben der kausalen Tumortherapie ist die wichtigste symptomatische therapeutische Maßnahme die Volumensubstitution (NaCl 0,9 % 200–500 ml/h) unter Kontrolle des Volumenstatus, der Elektrolyte und der Retentionswerte. Bei unzureichender Diurese können Schleifendiureтика (Furosemid 20–80 mg i.v.) zur Steigerung der Kalziumausscheidung eingesetzt werden.

Bei Kalziumwerten von 3–4,5 mmol/l sollten unverzüglich Bisphosphonate sowie forcierte Diurese zum Einsatz kommen. Amibobisphosphonaten (Pamidronsäure 60–90 mg i.v. als Infusion 0,5–1 mg/min, Zoledronat 4 mg i.v. über 15 min, Ibandronat 2–6 mg i.v. über 1 h) sollte der Vorzug gegeben werden, um eine Nierschädigung zu vermeiden. Bei Kalziumwerten > 4,5 mmol/l und anderer oligurischem Nierenversagen muss eine Nierenersatztherapie diskutiert werden. Weitere Therapiemöglichkeiten sind der Einsatz von Glukokortikoiden oder Calcitonin.

96.4 Vena-cava-superior-Syndrom

Bei einer oberen Einflussstauung, die durch Malignome verursacht wird, sind intrathorakale Tumoren wie Lungenkarzinome (Yellin et al. 1990; Rice et al. 2006; Rowell u. Gleeson 2002) (nicht-kleinzelige und kleinzellige Lungenkarzinome), sowie thorakale bzw. me-

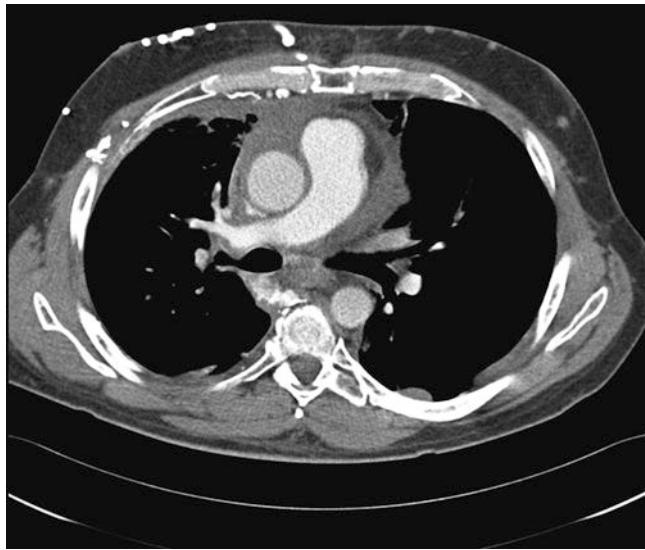


Abb. 96.1 Obere Einflusstauung im Computertomogramm

diastinale Non-Hodgkin-Lymphome die Hauptverursacher, seltener sind Keimzelltumoren, Thymome, Mesotheliome oder Metastasen anderer Tumoren ursächlich verantwortlich.

■ Klinische Symptomatik

Der Tumor wächst entweder direkt in die V. cava superior ein, komprimiert diese oder führt zur Bildung einer Thrombose (v. a. bei liegenden Kathetern). Durch den fehlenden venösen Abfluss bilden sich Ödeme im Gesicht oder an den Armen, sichtbare Kollateralkreisläufe werden ausgebildet, und die Patienten leiden unter Dyspnoe oder Husten (García Mónaco et al. 2003; Wilson et al. 2007).

■ Diagnostik

Erste diagnostische Hinweise kann schon die Thoraxröntgenaufnahme liefern, indem hier eine Mediastinalverbreiterung durch einen Tumor im oberen Mediastinum sichtbar wird. Für eine genauere Abklärung bezüglich der anatomischen Verhältnisse oder einer möglicherweise vorliegenden Thrombose ist jedoch eine Computertomographie des Thorax nötig (Abb. 96.1). Die Histologie sollte durch eine Biopsieentnahme (CT- oder sonographiegesteuert, mediastinoskopisch oder mittels Thorakotomie) erfolgen.

■ Therapie

Therapeutisch hilfreich sind die Oberkörperhochlagerung und die Applikation von Sauerstoff sowie der Beginn einer therapeutischen Antikoagulation bei bestehender Thrombose. Bei akutem Verschluss der V. cava kann eine Thrombolyse in Erwägung gezogen werden.

➤ Um das Risiko für eine Thrombose im Allgemeinen zu minimieren, sollten im Bereich der Venen im Gebiet der Einflusstauung keine Katheter gelegt werden.

Bei schweren Verläufen kann eine rasche Linderung der Symptome durch Einlage endovaskulärer Stents erreicht werden. Die kausale Behandlung der oberen Einflusstauung durch eine Tumorerkrankung richtet sich nach der Histologie und Ausbreitung des Tumors. Eine „Notfallbestrahlung“ ohne vorherige histologische Sicherung der Diagnose, der Ausbreitung des Tumorleidens und der Festlegung der onkologisch korrekten Therapie ist obsolet, da sie u. U. die optimale multimodale Therapie der Grundkrankheit behindert.

Literatur

- Bug G, Anargyrou K, Tonn T et al (2007) Impact of leukapheresis on early death rate in adult acute myeloid leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Transfusion* 47:1843
- Coiffier B, Altman A, Pui CH et al (2008) Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol* 26:2767
- Conger JD, Falk SA (1997) Intrarenal dynamics in the pathogenesis and prevention of acute urate nephropathy. *J Clin Invest* 59:786
- Cuttner J, Conalka MS, Reilly M et al (1980) Association of monocytic leukemia in patients with extreme leukocytosis. *Am J Med* 69:555
- Dutcher JP, Schiffer CA, Wiernik PH (1987) Hyperleukocytosis in adult acute nonlymphocytic leukemia: impact on remission rate and duration, and survival. *J Clin Onc* 5:1364
- García Mónaco R, Bertoni H, Pallotta G et al (2003) Use of self-expanding vascular endoprotheses in superior vena cava syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 24:208
- Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ et al (2001) A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis. *Blood* 97:2998
- Grund FM, Armitage JO, Burns P (1977) Hydroxyurea in the prevention of the effects of leukostasis in acute leukemia. *Arch Intern Med* 137:1246
- Horwitz MJ, Stewart AF (2006) Hypercalcemia associated with malignancy. In: *Primer on the Metabolic Bone diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. American Society of Bone and Mineral Research 31:195
- Nakamura Y, Bando H, Shintani Y et al (1992) Serum parathyroid hormone-related protein concentrations in patients with hematologic malignancies or solid tumors. *Acta Endocrinol (Copenh)* 127:324
- Porcu P, Danielson CF, Orazi A et al (1997) Therapeutic leukapheresis in hyperleukocytic leukemias: lack of correlation between degree of cytoreduction and early mortality rate. *Br J Haematol* 98:433
- Porcu P, Cripe LD, Ng EW et al (2000) Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma* 39:1
- Porcu P, Farag S, Marcucci G et al (2002) Leukocytoreduction for acute leukemia. *Ther Apher* 6:15
- Rice TW, Rodriguez RM, Light RW (2006) The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 85:37
- Roodman GD (2010) Pathogenesis of myeloma bone disease. *J Cell Biochem* 109:283
- Rowell NP, Gleeson FV (2002) Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena cava obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol* 14:338
- Sonbol MB, Yadav H, Vaidya R et al (2013) Methemoglobinemia and hemolysis in a patient with G6PD deficiency treated with rasburicase. *Am J Hematol* 88:152
- Stewart AF (2005) clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 352:373
- Ten Harkel AD, Kist-van Holte JE, van Weel M et al (1998) Alkalization and the tumor lysis syndrome. *Med Pediatr Oncol* 31:27
- Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J (2007) Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 356:1862
- Yellin A, Rosen A, Reichert N, Lieberman Y (1990) Superior vena cava syndrome. The myth – the facts. *Am Rev Respir Dis* 141:1114

Vergiftungen

H. Desel

- 97.1 Toxikologische Grundlagen – 1312**
 - 97.1.1 Toxizität, Exposition und Risiko – 1312
 - 97.1.2 Toxikokinetik – 1312
- 97.2 Diagnostik – 1314**
 - 97.2.1 Anamnese – 1314
 - 97.2.2 Inspektion des Auffindeortes – 1314
 - 97.2.3 Identifizierung von Noxen – 1314
 - 97.2.4 Toxikologische Wirkstoffbewertung – 1315
 - 97.2.5 Expositionsbewertung – 1315
 - 97.2.6 Klinische Untersuchung – 1315
 - 97.2.7 Labordiagnostik – 1315
 - 97.2.8 Risikobewertung/Vergiftungsdiagnose – 1316
- 97.3 Therapie – 1316**
 - 97.3.1 Ersthelfermaßnahme – 1316
 - 97.3.2 Sicherung der Vitalfunktionen/Intensivüberwachung – 1316
 - 97.3.3 Dekontamination – primäre Giftentfernung – 1317
 - 97.3.4 Förderung der Elimination – sekundäre Giftentfernung – 1318
 - 97.3.5 Antidottherapie – 1320
- 97.4 Rolle der Giftinformationszentren – 1320**
 - Literatur – 1322

Die Häufigkeit lebensbedrohlicher Vergiftungen mit langer intensivmedizinischer Behandlungsdauer, insbesondere Vergiftungen mit älteren Schlafmitteln oder Pestiziden sowie anderen hochtoxischen chemischen Stoffen und Gemischen, hat in den letzten Jahrzehnten stark abgenommen. Dennoch verursachen Vergiftungen auch heute einen erheblichen Anteil medizinischer Behandlungsfälle.

Etwa 50.000–100.000 chemische Stoffe werden heute industriell verwendet und sind in chemischen Produkten enthalten, mit denen Menschen in Kontakt kommen. Jeder Stoff besitzt ein eigenes toxikologisches Profil, verursacht eine „eigene“ Vergiftung mit charakteristischer Symptomatik, typischem Zeitverlauf und Komplikationsrisiko. Die Definition und Beschreibung toxikologischer Syndrome (Toxidrome) hilft, Stoffe in humanotoxikologischer Hinsicht zu gruppieren und so das Vergiftungsmanagement zu erleichtern (► Tab. 97.1). Viele Vergiftungen beim Menschen sind allerdings bis heute noch nicht oder nicht ausreichend gut dokumentiert worden.

Die Mehrzahl aller Vergiftungen wird früher wie heute zweifellos durch Alkohol (Ethanol) verursacht, alle anderen Vergiftungen sind vergleichsweise selten. Eigene klinische Erfahrung kann daher nur mit einem sehr kleinen Teil von Vergiftungen erworben werden.

In der Vergangenheit wurde der genauen Vergiftungsdiagnostik eine eher untergeordnete Rolle zugeschrieben (die Entität „Tablettenvergiftung“ gab und gibt es nicht) und die Vergiftungstherapie nach weitgehend noxenunabhängigen, schematischen Regeln („immer Giftentfernung“) durchgeführt. Heute hingegen haben eine differenzierte toxikologische Einschätzung der stofflichen Noxe als Vergiftungsursache und die toxikologische Risikobewertung unter Berücksichtigung des Applikationspfades und der absorbierbaren Dosis in der modernen klinischen Toxikologie erheblich an Bedeutung gewonnen; die Indikation für ein spezifisches Behandlungsverfahren, insbesondere die Gabe eines hochwirksamen Antidots, kann so auf verlässlicher Basis gestellt werden.

97.1 Toxikologische Grundlagen

Toxikologie hat in den letzten Jahrzehnten stark an Bedeutung gewonnen. Die Mehrzahl der Toxikologen arbeitet heute in den Bereichen toxikologische Testung, Stoffbewertung und Produktsicherheit. Bei der Beschreibung von Vergiftungen beim Menschen hat sich die genaue Anwendung der toxikologischen Terminologie bewährt, um Missverständnisse im interdisziplinären Dialog zu vermeiden.

97.1.1 Toxizität, Exposition und Risiko

In der Regel werden in der Toxikologie die unerwünschten Wirkungen stofflicher Noxen auf den Körper untersucht. Als stoffliche Noxen werden meist chemisch definierte Stoffe betrachtet. In zunehmendem Maße werden auch komplexe Stoffgemische (z. B. Schlangengifte) oder Produkte mit speziellen physikalischen Eigenschaften toxikologisch untersucht (z. B. Nanomaterialien, Sprayaerosole).

Definitionen

Toxizität – Die Toxizität ist eine Noxeneigenschaft. Sie beschreibt qualitativ die Art der durch die Noxe ausgelösten Schädigung (z. B. Hepatotoxizität) und quantitativ eine Dosis, die zur Auslösung definierter toxischer Effekte erforderlich ist (z. B. Letaldosis durch Erfahrung beim Menschen oder im Tierversuch).

Exposition – Die Exposition charakterisiert den Kontakt zwischen einer toxischen Noxe und dem Patienten. Qualitativ beschreibt die Exposition die Art

des Kontaktes (den Expositionspfad, z. B. orale Aufnahme) und quantitativ die Dosis der Noxe, der gegenüber der Patient exponiert war.

Vergiftungsrisiko – Die toxikologische Risikobewertung in der regulatorischen, vorwiegend prophylaktisch orientierten Toxikologie (Überwachungsbehörden, normgebende Instanzen) ergibt sich aus einer zusammenschauenden Betrachtung von Toxizität und Exposition.

- **In der klinischen Toxikologie stellt eine Risikobewertung unter zusätzlicher Berücksichtigung der Symptomatik bis zum Untersuchungszeitpunkt und der labordiagnostischen Ergebnisse die Voraussetzung für die Diagnosestellung und die Entscheidung für die optimale Therapie dar.**

Nicht jede Exposition, die zu einem Vergiftungsverdacht Anlass gibt, verursacht eine lebensbedrohliche Symptomatik, die eine intensivmedizinische Behandlung erfordert. Die Zahl der (zu Beginn) besorgnisserregenden Expositionen ist daher fast immer deutlich größer als die Zahl der Vergiftungen. Bei der quantitativen Beschreibung von Vergiftungsrisiken ist deshalb die Dokumentation des Schweregrades einer Vergiftung (oder allgemeiner: einer Exposition) von großer Bedeutung. Die Schwere einer Vergiftung wird heute in den meisten Fällen durch den 5-stufigen **Poisoning Severity Score** ausgedrückt (► Tab. 97.2).

97.1.2 Toxikokinetik

Definitionen

Toxikokinetik – Die Toxikokinetik, im Englischen oft als ADME bezeichnet, beschreibt

- A – die Aufnahme (Absorption) einer Noxe in den Körper,
- D – die Verteilung (Distribution) in die Körperorgane,
- M – (bei vielen Noxen) die chemische Umwandlung der Noxe im Körper und
- E – deren Ausscheidung (Exkretion).

Expositionspfade und Absorption

Etwa 90 % aller medizinisch zu versorgenden Vergiftungen werden durch die orale Aufnahme einer Noxe verursacht. Seltener werden toxische Noxen inhaled (am häufigsten Brandgase), auf die Haut aufgetragen oder parenteral verabreicht (z. B. Biss, Stich oder intravenöser Drogenkonsum).

Lokale Wirkungen, Absorption (Resorption, Aufnahme in die Blutbahn) und Möglichkeiten zur Dekontamination („Giftentfernung“) unterscheiden sich erheblich zwischen den verschiedenen Expositionspfaden:

- Die empfindlichsten Strukturen für toxische Lokalwirkungen (Reizung, Verätzung) finden sich in den Atemwegen und am Auge, während die äußere Haut vergleichsweise gut geschützt ist.
- Aufgrund des hepatischen First-pass-Metabolismus ist die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme vieler Stoffe geringer als nach inhalativer Aufnahme.
- Eine Dekontamination vor Entfaltung einer lokalen Schädigung oder Absorption ist bei Haut- oder Augenkontakt gut möglich und sehr wirksam, nach inhalativer Exposition praktisch unmöglich.

Verteilung

Nach der Absorption werden die Noxen im Körper verteilt. Viele Noxen werden dabei in verschiedenen Geweben („tiefen Kompartimenten“) angereichert.

Tab. 97.1 Intensivmedizinisch wichtige Toxidrome (neben den hier aufgelisteten Toxidromen werden für Pilze und für Fische/Meeresfrüchte weitere Toxidrome beschrieben)

Toxidrom	Leitsymptome	Ursachen
Acetaldehydsyndrom	Erregung, Tachykardie, Flush, Paraesthesiae, Hypotonie	Disulfiram, Kalziumzyanamid, Coprin (Tintlinge), nur in Kombination mit Ethanol
Anticholinerges Syndrom	Unruhe, Agitiertheit, Verwirrtheit, optische oder szenische Halluzination; weite Pupillen, heiße und trockene Haut , trockene Schleimhäute, reduzierte Darmgeräusche; Harnverhalt; mäßige (Sinus-)Tachykardie, Flush, Krampfanfall, Hyperthermie	Atropin, Biperiden, Scopolamin (z. B. Engelstrompete: Brugmansia), Antihistaminika der 1. Generation (z. B. Diphenhydramin), trizyklische Antidepressiva
China-Restaurant-Syndrom	Kopfschmerz, Parästhesien, Taubheitsgefühl, Tachykardie	Glutamathaltige Gerichte
Cholinerges Syndrom	Tränenfluss, Magenschmerzen , enge Pupillen, Schwitzen, Bronchialverschleimung, Erbrechen, Diarröh, Bradykardie (initial auch Tachykardie); Bewusstseinseinschränkung, Muskelfaszikulationen, Atemstörungen; Krampfanfälle; Laborbefund: Cholinesteraseaktivität vermindert unter 30 % des Referenzwertes	Alkylphosphate, Methyl-Carbamate, Physostigmin, Muskarin-haltige Pilze (Trichterlinge: Clitocybe, Risspilze: Inocybe)
Extrapyramidal-motorisches Syndrom	Charakteristische Bewegungsstörung der willkürlichen Muskulatur (hyperkinetisch-hypoton): Zungen-Schlund-Krampf, Tortikollis, Ballismus; Ataxie, Tremor	Metoclopramid, Neuroleptika (meist unter Dauertherapie)
Malignes Neuroleptikasyndrom	Verlangsamte Bewegung, starke Hyperthermie; akutes Nierenversagen, Gerinnungsstörungen	Seltene Komplikation bei Neuroleptikatherapie
Opioidsyndrom	Sehr enge Pupillen, Ateminsuffizienz, Bewusstseinseinschränkung; verringerte Darmmotilität	Opiate (Morphin, Heroin u. v. m.), synthetische Opioide
Sedativa-/Hypnotika-/Narkotika-syndrom	Sedierung, (milde) Euphorie, entaktogene Wirkung, Narkose, Atemstörung (bei schwerer Vergiftung tendenziell Hypotonie, Bradykardie, Hypothermie, Hyperreflexie)	Ethanol, Barbiturate, Benzodiazepine, 4-Hydroxybuttersäure (GHB), γ-Butyrolacton (GBL) u. a. organische Lösemittel
Serotonin syndrom	Hyperthermie, Muskelfaszikulationen, Diarrhoe	Verschiedene Antidepressiva und Stimulanzien in kontraindizierter Kombination oder in Überdosis
Stimulanziensyndrom	Unruhe, Agitiertheit, Krampfanfall, Tachykardie / Tachyarrhythmie, Bluthochdruck, Mydriasis, heiße und feuchte Haut, Hyperreflexie (Kopfschmerz, Flush, Hyperthermie)	Amphetamine, Kokain; Ephedrin, Coffein, Cathin; Cathinonderivate und viele andere moderne Designerdrogen

Virtuelles Verteilungsvolumen

Das virtuelle Verteilungsvolumen V_d eines Stoffes errechnet sich als Quotient aus bioverfügbarer Dosis D_{BV} und Plasmaspiegel C_p :

$$V_d = \frac{D_{BV}}{C_p}$$

Es ist ein Maß dafür, welcher Anteil einer Noxe sich nach Absorption und Verteilung im Blut befindet und damit einem Blutreinigungsverfahren (zur Förderung der Elimination) prinzipiell zugänglich ist:

- Ein V_d von 0,1 l/kg KG entspricht einer Verteilung ausschließlich im Blut.
- Ein V_d von 0,7 l/kg KG entspricht einer Verteilung im wässrigen Kompartiment des Körpers (z. B. Alkohole, ca. 14 % im Blut).
- Bei einem (z. B. für Trizyklische Antidepressiva typischen) V_d von 20 l/kg KG finden sich nur 0,5 % der aufgenommenen Dosis im Blut. Auch ein Behandlungsverfahren, das die aufgenommene Noxe vollständig aus dem Blut entfernt, könnte den „Körperbestand“ der Noxe nur unwesentlich reduzieren.

Fremdstoffmetabolismus

Durch die chemische Umwandlung eines aufgenommenen Stoffes im Körper können

- giftige Stoffe in ungiftige Metabolite **entgiftet** (metabolische Desaktivierung) und
- ungiftige Stoffe in toxische Metabolite **gegiftet** (metabolische Aktivierung) werden.

Eingriffe in den Fremdstoffmetabolismus (z. B. Förderung der Entgiftung durch Acetylcystein bei Paracetamol-Überdosierung oder Hemmung der Giftung durch Fomepizol bei Ethylenglycol-Vergiftung) stellen wirksame Verfahren für die spezifische Vergiftungsbehandlung dar.

Das wichtigste Organ des Fremdstoffmetabolismus ist die Leber. Viele Reaktionen, insbesondere viele durch Esterasen katalysierte Reaktionen, finden jedoch auch im Blut oder der anderen Organen statt.

- Die entgiftenden Stoffwechselreaktionen stellen eine wichtige Form der Elimination dar.

Tab. 97.2 Poisoning Severity Score. (Nach Persson et al. 1998)

Schweregrad		Erklärung
0	Symptomlos	Keine Symptome → somit keine Vergiftung
1	Leicht	Symptome geringgradig und vorübergehend → in der Regel keine ärztliche Behandlung erforderlich
2	Mittelschwer	Symptome, die in der Regel eine ärztliche Vorstellung erforderlich machen
3	Schwer	Lebensbedrohliche Symptome
4	Tödlich	Vergiftung mit tödlichem Ausgang

97**Elimination**

Elimination bezeichnet in pharmakologischem Sinne alle Prozesse, die eine Entfernung einer toxischen Noxe aus dem Blut bewirken. Eine Elimination kann erfolgen durch

- renale Ausscheidung,
- biliäre Ausscheidung,
- metabolische Entgiftung
- sowie (von geringer Bedeutung) durch
 - pulmonale Ausscheidung oder
 - dermale Ausscheidung.

Die physiologische Elimination kann durch therapeutische Maßnahmen beschleunigt werden („sekundäre Giftentfernung“). Dies kann die Vergiftungsdauer verkürzen und Vergiftungskomplikationen vermeiden. Allerdings müssen in Zeiten einer „evidence based medicine“ bei der Indikationsstellung für eliminationsfördernde Maßnahmen immer die Risiken von Komplikationen der z. T. invasiven Behandlungen mit dem zu erwartenden Nutzen für den Patienten sorgfältig abgewogen werden (► unten).

97.2 Diagnostik

Die Diagnostik einer Vergiftung unterscheidet sich in einigen Aspekten von der Diagnostik anderer Erkrankungen.

Während – wie eingangs erwähnt – historisch eher von einer Krankheitssentität „Vergiftung“ ausgegangen wurde, die nach einem festen Schema medizinisch zu versorgen war (Idealfall: Panantidot), wurde in den letzten Jahrzehnten erkannt, dass eine sehr genaue Kenntnis und Beschreibung der Exposition wichtige Voraussetzungen für die optimale Therapie darstellen.

97.2.1 Anamnese

In der Mehrzahl aller Vergiftungsfälle und Vergiftungsverdachtsfälle kann bereits aufgrund der durch die Anamnese erhobenen Daten eine ausreichend verlässliche Diagnose gestellt werden.

Voraussetzung dafür ist allerdings neben der Erhebung der aktuellen und bisherigen Beschwerden eine Erfragung und Dokumentation der Exposition:

- Gegenüber welchen Noxen fand eine Exposition statt (► unten)?
- Welche Menge (Dosis) wurde aufgenommen oder wie lange dauerte der Giftkontakt (insbesondere bei inhalativer oder dermaler Exposition)?
- Welche Zeit ist seit Beginn oder Ende der Exposition vergangen?

➤ Die seit der Exposition verstrichene Zeit ist für eine Risikobewertung bedeutsam, da besonders bei oraler Aufnahme von Noxen, die ihre toxischen Wirkungen erst nach Absorption und Verteilung im Kreislauf entfalten, fast immer mit einer symptomarmen oder -freien Latenzzeit zu rechnen ist. Gleches gilt für die Inhalation bestimmter Reizgase (vom Latenztyp, z.B. Phosgen).

97.2.2 Inspektion des Auffindeortes

Bei Vergiftung oder Vergiftungsverdacht ist auch bei glaubhafter Anamnese die Umgebung des Patienten nach Verpackungen und Behältern sowie anderen Indizien für eine Exposition zu untersuchen. Dies ist erforderlich, da häufig, besonders in Fällen mit suizidalem Hintergrund, nicht alle aufgenommenen Noxen erinnert oder angegeben werden.

Alle Produkte und (auch leere) Behältnisse sollten asserviert und im ärztlichen Bericht genau und vollständig dokumentiert werden.

97.2.3 Identifizierung von Noxen

Die Identifikation und Dokumentation der Noxen, denen gegenüber der Patient exponiert war, ist der Kern jeder toxikologischen Diagnostik. Eine Ungenauigkeit an dieser Stelle kann die nachfolgenden Therapieentscheidungen erschweren und zu vermeidbarer Übertherapie führen.

Insbesondere nach einer Ingestion von biologischen Noxen (z.B. Pflanzen oder Pilzen) kann eine hinreichend genaue Noxenidentifizierung aufwendig sein. Gleches gilt für eine Identifizierung umgefüllter Produkte, z. B. Brennstoff in Lampen. Eine Beteiligung sachkundiger Dritter, ggf. vermittelt durch Giftinformationszentren, ist oft erforderlich.

Nach Identifizierung der Noxe stellt sich in den meisten Fällen die Frage nach chemisch definierten Inhaltsstoffen. Qualitative Angaben hierzu finden sich auf vielen Produktetiketten. Oft beziehen sich die Etikettenangaben allerdings nur auf die Wirkstoffe für die dem Produkt zugedachte Anwendung, die Angabe von Begleitstoffen kann fehlen. Insbesondere auf die Erkennung des Vorhandenseins eines organischen Lösemittels, das z. B. bei manchen Pestizidpräparaten toxischer ist als der Wirkstoff, muss geachtet werden. Oft therapieentscheidungsrelevante quantitative Gehaltsangaben sind in der Regel nur über Giftinformationszentren, Hersteller oder Importeure zugänglich (Ausnahme: Arzneimittel).

97.2.4 Toxikologische Wirkstoffbewertung

Der nächste Schritt der toxikologischen Diagnostik stellt die Bewertung der Gefährlichkeit der identifizierten chemischen Inhaltsstoffe dar. Bei Ethanol und häufig angewandten Arzneimittelwirkstoffen gelingt dies erfahrungsgemäß mit ärztlicher Kenntnis und Erfahrung, bei vielen anderen Stoffen sind dafür ergänzende Datenquellen (toxikologische Fachliteratur oder Datenbanken) oder eine konsiliariische Beratung durch ein Giftinformationszentrum erforderlich (► unten).

97.2.5 Expositionsbewertung

Im häufigsten Fall einer oralen Aufnahme stellt die aufgenommene Stoffdosis (oder die aufgenommenen Dosen bei Aufnahme mehrerer Stoffe mit toxischem Potenzial) den Ausgangspunkt der Expositionsbewertung dar.

Bei lückenhafter Anamnese, oft z. B. bei kindlichen Ingestionsfällen, oder nach Erbrechen ist die absorbierbare Dosis oft nicht genau feststellbar. In diesen Fällen muss die maximal mögliche Dosis (z. B. Zahl der fehlenden Dragees in einer Blisterverpackung) für die weitere Risikobewertung des Falles angenommen werden.

- Bei inhalativer oder dermaler Exposition ist die resorbierte Dosis oft schwer zu bestimmen.

97.2.6 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung bei einem Vergiftungsverdacht ist besonders auf vergiftungstypische Zeichen zu richten. Leicht erkennbar sind häufig Bewusstseins- oder Ventilationsstörungen sowie Magen-Darm-Symptome (z. B. Motilitätsstörung), die typischerweise mit Latenz zum Expositionsbeginn auftreten.

- Von besonderer Bedeutung ist der Zustand der Augen oder die Lichtreagibilität der Pupillen.

Bewusstseinszustand

Der Bewusstseinszustand des Patienten kann durch eine Vielzahl von Wirkstoffen primär oder sekundär beeinträchtigt sein. Insbesondere nach der Einnahme von Arzneimitteln, Drogen oder organischen Lösemitteln ist in vielen Fällen mit einer Beeinträchtigung des Bewusstseins zu rechnen. Eine Untersuchung des Bewusstseinszustands und die Dokumentation der Ergebnisse im zeitlichen Verlauf können für eine diagnostische Gesamteinschätzung (alle Noxen dokumentiert?) bedeutsam sein.

Foetor ex ore

Ein ungewöhnlicher Mundgeruch kann bei anamnestisch unklarer Situation den Verdacht auf eine Vergiftung lenken. Andererseits schließt das Fehlen eines Foetor die Aufnahme einer toxischen Dosis eines stark riechenden Produktes oft aus, was insbesondere in vielen pädiatrischen Verdachtsfällen hilfreich ist.

Hautveränderungen

Diagnostisch bedeutsam sind ferner der Zustand der Haut und der Schleimhäute sowie das Vorhandensein frischer oder vernarbter Venenpunktionstellen.

Bei Verdacht auf Reizung oder Verätzung der Haut ist bei Entscheidung über die Notwendigkeit einer Dekontamination zu be-

achten, dass auch Hautveränderungen in vielen Fällen mit Latenz auftreten.

- Bei Kontamination der Haut im Gesicht ist in jedem Fall der Zustand der Augen genau zu prüfen.

97.2.7 Labordiagnostik

Der Labordiagnostik kommt ein hoher Stellenwert bei der Vergiftungsdiagnostik zu. Laboruntersuchungen können eingesetzt werden, um das Ausmaß der Aufnahme toxischer Stoffe oder ihrer Stoffwechselprodukte festzustellen („Belastungsmonitoring“ in arbeitsmedizinischer Diktion) oder bereits eingetretene toxische Wirkungen quantitativ zu erfassen („Effektmonitoring“). Die gezielte Anwendung und Interpretation laborchemischer Basisuntersuchungen sind von spezieller toxikologischer Analytik zu unterscheiden.

Basisdiagnostik – toxikologische Interpretation

Störungen des Elektrolyt- oder Glukosehaushalts sowie der Blutgefäße und der Leber- und Nierenparameter können als Vergiftungszeichen durch eine Vielzahl stofflicher Noxen ausgelöst werden und auf zunächst nicht erkannte Ursachen hinweisen.

Von besonderer Bedeutung bei der Diagnostik von intensivmedizinisch zu behandelnden Vergiftungen ist die Untersuchung des Säure-Basen-Haushalts: eine Vielzahl von Noxen kann eine metabolische Azidose verursachen.

Hinweise auf eine toxische Ursache einer Azidose kann zudem die Berechnung der osmotischen Lücke (OL) und der Anionenlücke (AL) geben (► Übersicht).

Berechnung der osmotischen Lücke und der Anionenlücke

Berechnung der osmotischen Lücke (OL):

$OL = \text{gemessene Osmolalität} - \text{errechnete Osmolalität}$ (Normalbereich OL: 0–10 mOsM)

Errechnete Osmolalität: $2 (\text{Na}^+ + \text{Glukose} + \text{Harnstoff})$ [alle Konzentrationen in mmol/l]

Berechnung der Anionenlücke (AL, Na^+ : molare Natriumkonzentration; HCO_3^- : molare Hydrogenkarbonatkonzentration):

$AL = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ (Normalbereich: 3–16 mmol/l)

Hilfreich ist ferner die Bestimmung der Cholinesterase, sofern eine Vergiftung mit einem Alkylphosphat- oder Carbamat-Insektizid oder einem Nervenkampfstoff vermutet wird oder ausgeschlossen werden soll.

Toxikologische Analytik

Unter toxikologischer Analytik werden alle Laborverfahren zusammengefasst, die spezifisch und ausschließlich für die Diagnostik eines Vergiftungsverdachtsfalls oder der Dokumentation des Verlaufs einer Vergiftung angewandt werden. Ganz überwiegend handelt es sich dabei um Verfahren zum Nachweis eines toxischen Stoffes in Blut (qualitativ oder quantitativ) oder Urin (sehr empfindlich, jedoch in der Regel nur qualitativ).

Die wichtigste und am häufigsten angewandte Methode der toxikologischen Analytik ist die Bestimmung der Blut(ethyl)alkoholkonzentration. Ebenfalls weit verbreitet und bei der Vergiftungsdiagnostik bedeutsam sind immunochemische Nachweise weiterer häufig gebrauchter Suchtstoffe wie Cannabis, Kokain,

Amphetamine, aber auch von Opiaten, Barbituraten und Benzodiazepinen.

Bei der Interpretation dieser Suchtstoffschanalytik ist umfassender analytischer Sachverstand erforderlich, der in den technisch bedingten Limitierungen der angewandten immunchemischen Verfahren begründet ist und über den das direkt mit der Patientenbehandlung befasste medizinische Personal in der Regel **nicht** verfügt. Grundsätzlich sind die Ergebnisse immunchemischer Untersuchungen nur als diagnostischer Hinweis zu deuten. Ein positives Ergebnis im immunchemischen Test auf – beispielsweise – Benzodiazepine bedeutet nicht in jedem Fall, dass tatsächlich ein Benzodiazepin aufgenommen wurde und schon gar nicht, dass eine Benzodiazepin-Vergiftung vorliegt. Andererseits schließt ein negatives Testergebnis für Benzodiazepine eine Benzodiazepin-Vergiftung **nicht** sicher aus. Im Zweifelsfall sollte konsiliarisch eine Interpretationshilfe eingeholt werden (Laborpersonal oder Giftinformationszentrum).

! Cave

Eine Entscheidung über eine Therapie, die ein schweres Komplikationsrisiko umfasst, sollte im Regelfall nicht allein auf Basis eines immunchemischen Testergebnisses getroffen werden.

Vergleichsweise verlässlich sind die immunchemischen Tests auf Knollenblätterpilztoxine (Amanitin) im Urin und (auch in Überdosis) auf viele Arzneimittelwirkstoffe, für die üblicherweise therapeutische Blutspiegelkontrollen durchgeführt werden (z. B. Antiepileptika). Diese Tests erlauben zudem eine quantitative Aussage und vermögen zwischen einer geringen oder therapeutischen Dosierung und einer Vergiftung zu unterscheiden.

Ein verlässlicher Nachweis der ▶ oben erwähnten Suchtstoffe und ein Nachweis seltener Noxen, unter denen niedermolekulare Glykole wie z. B. Ethylenglycol und andere toxische Alkohole wie z. B. Methanol die größte Bedeutung besitzen, kann derzeit nur mit aufwendigen chromatographischen Verfahren erbracht werden (qualitativ wie quantitativ). Dies ist nur in wenigen Speziallaboratorien möglich. Die Giftinformationszentren verfügen über Datenbanken, die parameterabhängig die Auswahl des am besten geeigneten Speziallabors ermöglichen.

Eine Sonderform der toxikologischen Laboruntersuchung ist die Systematische Toxikologische Analytik (STA), die auch als (umfassendes) toxikologisches Screening bezeichnet wird (Maurer 2012).

Toxikologisches Screening

Eine Systematische Toxikologische Analytik (STA) ermöglicht eine Suche nach toxischen Agenzien, ohne einen konkreten Stoff im Verdacht zu haben. Durch Einsatz eines (molekül-)massenselektiven Detektors nach chromatographischer Auftrennung eines Stoffgemisches in einer Urin- oder Serumprobe werden mehrere tausend Stoffe in einer Untersuchung erkannt und mit hoher analytischer Verlässlichkeit unterschieden.

Die STA erfasst deutlich mehr als 90 % aller Noxen bei akuten Vergiftungsfällen und kann somit – bei geringer diagnostischer Restunsicherheit – als einzige Labormethode auch zum Ausschluss einer Vergiftung verwendet werden.

97.2.8 Risikobewertung/Vergiftungsdiagnose

Eine verlässliche Vergiftungsdiagnose kann erst nach Anamneseerhebung, Expositionsbewertung, klinischer Untersuchung und häu-

fig nach einer Interpretation spezifischer Laborwerte durchgeführt werden. Bei der Zusammenschau der Befunde ist kritisch zu überprüfen, ob das klinische Bild mit der Anamnese und den Untersuchungsergebnissen zusammenpasst. Hierfür kann in vielen Fällen konsiliarischer Sachverstand eines Giftinformationszentrums notwendig sein. Bei Diskrepanzen zwischen erwartetem und tatsächlich vorliegendem klinischem Befund muss die initiale Risikobewertung kritisch hinterfragt werden. Weitere Noxen oder – bei lückenhafter Anamnese – gänzlich andere Ursachen für vorliegende Symptome müssen in diesen Fällen sorgfältig erwogen werden. Oft kann in einer solchen Situation die Indikation zu toxikologischer Analytik auch nachträglich gestellt werden.

⌚ **Die zusammenschauende klinisch-toxikologische Risikobewertung bildet die Grundlage aller Therapieentscheidungen, insbesondere zur Indikation und Dauer einer intensivmedizinischen Überwachung. Hierzu sind Kenntnisse zur Toxikokinetik der aufgenommenen Stoffe nötig.**

97.3 Therapie

Neben den spezifischen Behandlungsverfahren spielen die allgemeinen notfallmedizinischen Maßnahmen moderner Intensivmedizin in der Therapie von Vergiftungen eine bedeutsame Rolle. Auch viele Vergiftungen, bei denen bis heute keine spezifische Behandlung bekannt ist (kein Antidot verfügbar und keine Giftentfernungsmaßnahme wirksam, z. B. Colchicinvergiftung), haben heute unter symptomorientierter, intensivmedizinischer Behandlung eine deutlich bessere Prognose als noch vor 20 Jahren.

Prinzipiell besteht bei der Behandlung vergifteter Patienten eine Gefährdung des medizinischen Personals. Von praktischer Bedeutung ist das Kontaminationsrisiko allerdings nur bei sehr wenigen flüchtigen oder über die Haut oder die Augen wirkenden Noxen, z. B. Exposition gegenüber chemischen Kampfstoffen (im Zweifelsfall kann ein Giftinformationszentrum befragt werden).

97.3.1 Ersthelfermaßnahme

Eine Kontamination mit Gefährdung des Ersthelfers besteht prinzipiell bei der Atemspende nach Ingestion flüchtiger Gifte sowie bei Aufnahme reizender oder ätzender Stoffe. Diesbezügliche Fallberichte sind äußerst rar, das Vergiftungsrisiko für den Helfenden kann in der Mehrzahl der Fälle als gering eingestuft werden.

97.3.2 Sicherung der Vitalfunktionen/Intensivüberwachung

Typischerweise entwickeln sich Symptome nach einer oralen, inhalativen oder dermalen Vergiftung mit oft mehrstündiger Latenz. Lebensbedrohliche Symptome wie Herzrhythmusstörungen oder Störungen der Atmungsregulation können auch aus einem Zustand völliger Beschwerdefreiheit auftreten. Eine intensivmedizinische Überwachung des Patienten muss sichergestellt werden, sofern die toxikologische Risikobewertung das Auftreten solcher Symptome möglich erscheinen lässt.

Bei manchen oralen Vergiftungen tritt eine zentralnervöse Dämpfung als führendes Symptom ein, ohne dass im Regelfall eine bedrohliche Störung der Atmungsregulation zu befürchten ist (z. B. Benzodiazepinvergiftung, aber auch akute Ethanolvergiftung). In

diesem Fällen hat sich die kontinuierliche Überwachung der arteriellen Sauerstoffsättigung bewährt.

97.3.3 Dekontamination – primäre Giftentfernung

Die Entfernung der toxischen Noxe von der Körperoberfläche oder aus dem Körper stellt ein bedeutsames spezifisches Therapieprinzip bei Vergiftungen dar, um die Vergiftungsschwere zu verringern oder die Dauer einer Vergiftung zu verkürzen.

So plausibel dieses seit Jahrhunderten etablierte Behandlungsprinzip auch scheint, so dürftig sind die Beweise seiner Wirksamkeit, wenn man Beurteilungskriterien der „evidence based medicine“ anlegt.

Als „primäre Giftentfernung“ bezeichnete man traditionell alle Maßnahmen, die die Absorption einer Noxe verhindern oder vermindern (sollen). Im engeren und üblichen Sinne wird der Begriff nur auf die Therapie oraler Vergiftungen bezogen. Unter dem Begriff „sekundäre Giftentfernung“ wurden alle therapeutische Maßnahmen zusammengefasst, die eine Elimination beschleunigen (sollen).

Da es für die Begriffe „primäre Giftentfernung“ und „sekundäre Giftentfernung“ in der englischsprachigen Fachliteratur keine Entsprechungen gibt und (daher) ihre Bedeutung auch in der deutschsprachigen Fachsprache abnimmt, werden sie im Folgenden vermieden.

Absorptionsverminderung bei oraler Exposition

Die längste Tradition unter den Maßnahmen zur Absorptionsverminderung hat das induzierte Erbrechen. Ein früher Bericht über die Anwendung ist aus dem 13. Jahrhundert überliefert (Lewin 1920). Im 20. Jahrhundert wurde die Magenspülung zur Standardbehandlungsmethode für die Mehrzahl akuter oraler Vergiftungen, sie hat jedoch heute ihre Bedeutung weitestgehend verloren. Auch die Gabe von Laxanzien und die anterograde Darmspülung sind traditionelle Behandlungsverfahren, die nur noch sehr selten eingesetzt werden. Hingegen hat in jüngerer Zeit die orale Gabe von **Aktivkohle** im Vergleich mit anderen Absorptionsminderungsmaßnahmen größere Bedeutung gewonnen. Die Entleerung des Magens oder des Dickdarms unter endoskopischer Kontrolle und die laparoskopische Giftentfernung bleiben sehr seltenen Indikationen vorbehalten.

Die Indikation für absorptionsvermindernde Maßnahmen hat sich seit dem Ende der 1990-er Jahre stark gewandelt und orientiert sich heute an diesbezüglichen „position statements“ maßgeblicher klinisch-toxikologischer Fachgesellschaften, die im Folgenden dargestellt werden (American Academy for Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists 1997, 2004, 2013). Für keine der Maßnahmen zur Absorptionsverminderung wurde bei umfassender Literaturdurchsicht ein hinreichender klinischer Wirksamkeitsnachweis gefunden. Zudem ist jede der Behandlungsmaßnahmen mit z. T. lebensbedrohlichen Komplikationsrisiken behaftet. Keine dieser Maßnahmen gilt heute daher mehr als Routinebehandlungsverfahren. Über die Indikationsstellung muss in jedem Einzelfall nach kritischer Kriterienprüfung entschieden werden.

Magenspülung Die Magenspülung erfolgt durch orales Einführen und Vorschieben eines großlumigen Kunststoffschlauchs in den Magen und wiederholtes Einspülen und Ablaufenlassen von körperwarmem Wasser (500–1000 ml/Spülportion), bis die auslaufende Spülflüssigkeit keine festen Bestandteile oder Verfärbungen mehr enthält.

In experimentellen Untersuchungen wurde festgestellt, dass die Ausbeute einer Magenspülung im Verlauf der ersten Stunde nach Ingestion schnell abfällt. In mehreren kontrollierten klinischen Studien der 1990-er Jahre wurde zudem gezeigt, dass die Durchführung einer Magenspülung das Risiko für das Auftreten einer Aspirationspneumonie stark erhöht.

Eine Magenspülung gilt daher nur als indiziert nach oraler Aufnahme einer potenziell letalen Giftdosis, wenn die Behandlung innerhalb von 60 min nach Ingestion durchgeführt werden kann. Bei nicht intubierten Patienten ist eine Magenspülung kontraindiziert, wenn die Schutzreflexe der Atemwege beeinträchtigt sind. Als weitere spezifische Kontraindikationen gelten die Ingestion von niedrig viskösen flüssigen Kohlenwasserstoffen (z. B. Lampenölen oder Benzin) oder anderen Stoffen mit hohem Aspirationspotenzial sowie die Ingestion von ätzend wirkenden Stoffen.

Magensonde Toxische Flüssigkeiten können über eine Sonde schnell aus dem Magen abgesaugt werden. Zu diesem Verfahren liegen keine Bewertung von Nutzen und Risiken und keine Vergleiche mit anderen absorptionsvermindernden Maßnahmen vor. Toxikokinetische Untersuchungen lassen vermuten, dass Flüssigkeiten im Regelfall schneller aus Magen und Darm absorbiert werden als feste Stoffe.

Eine Giftentfernung über eine Magensonde muss daher als experimentelles Verfahren bewertet werden. Eine Anwendung ist allenfalls innerhalb von 60 min nach Ingestion einer Flüssigkeit plausibel.

Endoskopie Manche Arzneimittel können, insbesondere nach Einnahme in Überdosis, im Magen verklumpen, sich so einem peristaltischen Weitertransport widersetzen und zu langanhaltender Nachabsorption führen. Dadurch kann die Vergiftung deutlich länger andauern, als nach der Eliminationshalbwertszeit des aufgenommenen Wirkstoffs zu erwarten wäre. Am häufigsten wird dieses Phänomen bei Carbamazepin und neuerdings bei retardiertem Quetiapin beobachtet. Um den Prozess der Nachabsorption zu unterbrechen, kann das verklumpte Material endoskopisch zerkleinert und entfernt werden.

Eine endoskopische Untersuchung kann zudem nach Ingestion ätzender Noxen durchgeführt werden, wobei auch bei dieser Methode nur zu einem frühen Zeitpunkt die Möglichkeit zur Minde rung des lokalen Schadens und ggf. der Absorption besteht. Sinnvoll erscheint eine endoskopische Giftentfernung bei Ingestion hoher Dosen, wie sie typischerweise bei suizidaler Ingestion zu erwarten sind. Erst eine späte Ösophagogastroskopie (frühestens 6 h nach Ingestion) ermöglicht hingegen die medizinisch notwendige Beurteilung des vollständigen Ausmaßes der Schleimhautschädigung und des Perforationsrisikos. Sowohl durch die frühe als auch durch die spät durchgeführte Endoskopie kann das Risiko für eine Perforation der geschädigten Organwand erhöht werden; sie sollte daher durch sehr erfahrene Untersucher erfolgen.

Kontrollierte Studien zur Anwendung endoskopischer Methoden liegen nicht vor.

Induziertes Erbrechen Das induzierte Erbrechen, ausgelöst durch die orale Gabe von Sirupus ipecacuanha (Ipecac) war bis fast zum Ende des 20. Jahrhunderts eine Standardmethode zur Verminderung der Absorption nach oraler Aufnahme toxischer Stoffe, insbesondere im Kindesalter. Das Erbrechen setzt im zeitlichen Mittel 20 min nach Ipecac-Gabe ein und dauert durchschnittlich 60 min an.

Auch für diese Behandlungsmethode wurde in experimentellen Untersuchungen festgestellt, dass ihre Wirksamkeit im Verlauf der ersten Stunden nach Ingestion schnell abfällt. Das Aspirationsrisiko scheint gegenüber dem der Magenspülung geringer zu sein.

Induziertes Erbrechen gilt daher nur als indiziert nach oraler Aufnahme einer toxischen Giftdosis, wenn die Behandlung innerhalb von 60 min nach Ingestion durchgeführt werden kann. Nicht angewandt werden darf induziertes Erbrechen bei eingeschränktem Bewusstsein und nach Einnahme aller Noxen, die das Bewusstsein und damit die Schutzreflexe der Atemwege dämpfen oder dämpfen könnten. Kontraindikationen sind weiterhin die Aufnahme von schaumbildenden Stoffen, niedrig viskösen flüssigen Kohlenwasserstoffen (z.B. Lampeöl oder Benzin) sowie die Ingestion von ätzend wirkenden Stoffen.

Damit bleibt in der Gesamtshau das induzierte Erbrechen eine vergleichsweise verträgliche Methode der Absorptionsminderung. Bei Berücksichtigung aller Kontraindikationen, insbesondere das Nichtanwenden bei allen zentralnervös aktiven Stoffen, beschränkt sich ihre Anwendbarkeit allerdings auf wenige Noxen wie z.B. Paracetamol und Eisensalze.

Die Gabe von Apomorphin i.m. und Kochsalzlösung (oral) zum Auslösen von Erbrechen gelten heute wegen ihres ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses als eindeutig kontraindiziert.

Einmalige Aktivkohlegabe Die pharmakologischen Eigenschaften der medizinischen Kohle (Aktivkohle, Carbo medicinalis) wurden vielfach untersucht: Aktivkohle bindet viele organische und einen Teil der anorganischen Stoffe sehr effektiv. Bei Stoffen, die aufgrund vergleichsweise geringer Toxizität erst nach Ingestion von Dosen über 50 g Vergiftungen auslösen (wichtigstes Beispiel: Ethanol), ist die Gabe von Aktivkohle wegen ihrer begrenzten Bindungskapazität im Regelfall nicht effektiv. Die Gabe von Aktivkohle in üblicher therapeutischer Dosis (1 g/kg KG) ruft oft Erbrechen hervor, das (bei erhaltenen Schutzreflexen selten) eine Aspiration verursachen kann.

Kohlegabe (Standarddosis: 0,5–1,0 g/kg KG in wässriger Suspension) gilt ebenfalls nur als indiziert nach oraler Aufnahme einer toxischen Giftdosis, wenn die Behandlung innerhalb von 60 min nach Ingestion durchgeführt werden kann und bekannt ist, dass die applizierte Kohle einen wesentlichen Anteil der ingestierten Giftdosis effektiv bindet. Als kontraindiziert gilt die Gabe von Aktivkohle bei eingeschränktem Bewusstsein – es sei denn, die Atemwege wurden durch Intubation hinreichend vor Aspiration geschützt. Nach Aufnahme ätzend wirkender Stoffe sollte ebenfalls auf eine Kohlegabe verzichtet werden, da diese Maßnahme eine nachfolgende endoskopische Diagnostik stark erschwert. Nach induziertem Erbrechen wird die Gabe von Aktivkohle nicht mehr als sinnvoll erachtet.

Laxanzien und anterograde Darmspülung Ein Laxans als Zusatz zur Aktivkohle stellte über viele Jahre die Standardbehandlung oraler Vergiftung dar. Durch die Gabe des Laxans sollte die giftbeladene Aktivkohle schneller enteral ausgeschieden und eine durch Aktivkohle verursachte Obstipation vermieden werden. Wegen des Fehlens jeglichen Wirksamkeitsnachweises aus klinischen Studien gilt die Verwendung von Laxanzien zur Absorptionsverminderung heute als obsolet.

Eine zurückhaltende Bewertung gilt auch für die anterograde Darmspülung („whole bowel irrigation“), die besonders in Nordamerika früher oft zur Absorptionsverhinderung angewandt wurde.

Verminderung der Absorption und eines lokalen Schadens nach dermaler Exposition

Bei demalem Kontakt mit einem toxischen Agens steigt die lokale Schädigung oder die absorbierte Dosis mit der Dauer der Einwirkung an. Es ist daher als plausibel anzusehen, dass eine frühzeitige Beendigung der Exposition das Ausmaß der Beschwerden reduziert.

Die Dekontamination von Haut und leicht zugänglichen Schleimhäuten, insbesondere der Augen, besitzt im Gegensatz zur

Magen-Darm-Dekontamination auch heute eine große therapeutische Bedeutung, da das Komplikationsrisiko für diese Behandlung als sehr gering eingeschätzt wird. Dieses günstige Nutzen-Risiko-Profil gilt auch für die frühzeitige Dekontamination durch Ersthelfende, die dazu telefonisch angewiesen werden können.

Begründet werden die im Folgenden beschriebenen Maßnahmen unter Verweis auf experimentelle Untersuchungen; klinische Daten aus kontrollierten Studien sind nicht verfügbar.

Dekontamination der Haut Die Dekontamination der Haut wird durch die vollständige Entfernung von kontaminierten Kleidung eingeleitet. Anschließend wird der betroffene Hautbereich mit fließendem, möglichst körperwarmem Wasser gespült. An vielen Arbeitsplätzen, an denen mit gefährlichen Stoffen umgegangen wird, steht für die Spülung eine Notdusche bereit. Die Dauer der Spülung richtet sich nach der Art des Stoffes und der Dauer der Einwirkung auf die Haut. Zum Beispiel sollte nach mehrminütiger Einwirkung einer ätzenden Lauge mindestens 15 min gespült werden, um eine ausreichende Dekontamination zu erzielen.

Bei Hautkontamination mit lipophilen Agenten, z.B. Phenol, kann die Spülung mit Wasser auch bei nur oberflächlichem Eindringen in die Haut nur wenig Schadstoff entfernen. In diesen Fällen scheint es plausibel, ein lipophiles, aber dennoch hautverträgliches Lösungsmittel zur Spülung zu verwenden. Traditionell wird für diesen Zweck Polyethylenglykol 400 (PEG-400) empfohlen. Auf augenscheinlich unverletzter Haut scheint auch eine Verwendung von handelsüblichem Speiseöl zu Spülung vertretbar zu sein, sofern PEG-400 nicht verfügbar ist.

Eine stoffspezifische und hochwirksame dermale Dekontamination bei Einwirkung von Flussäure oder Lost-Kampfstoffen ist mit Kalziumgluconat bzw. Tosylchloramid-Natrium (Chloramin T) möglich.

Dekontamination der Augen Sinngemäß gelten bei Augenexpositionen die gleichen Spülempfehlungen mit Wasser wie für die Haut beschrieben (► oben). Die Dekontamination der Augen wird häufig durch einen Blepharospasmus erschwert, der erst nach lokaler oberflächlicher Anwendung eines Lokalanästhetikums durchbrochen werden kann.

Zurückhaltung kann bei der Augenkontamination mit Brandkalk (ätzend wirkendes Kalziumoxid) geboten sein, da bei blepharospasmusbedingtem ungenügendem Spülerfolg eine chemische Reaktion mit Wasser unter starker Wärmeentwicklung induziert werden kann, die das Auge zusätzlich schädigt.

Dekontamination nach inhalativer Exposition

Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei oralem oder demalem Expositionspfad ist bei inhalativer Exposition eine Dekontamination nur sehr eingeschränkt möglich.

Traditionell wird nach Inhalation einer größeren Dosis Babypuder bei ausgeprägter initialer Atemwegssymptomatik eine Bronchiallavage empfohlen, da in Einzelfällen eine deutliche Verbesserung des klinischen Zustandes erreicht werden konnte. Klinische Untersuchungen hierzu fehlen für diese heute sehr seltene Exposition.

97.3.4 Förderung der Elimination – sekundäre Giftentfernung

Nach Einführung der Hämodialyse in die Intensivmedizin Anfang der 1960-er Jahre entwickelte sich dieses Verfahren schnell zu einer wichtigen Methode der Vergiftungsbehandlung. Durch Hämodialyse

kann eine bereits absorbierte Noxe beschleunigt aus der Blutbahn eliminiert werden. Eine Indikation zur Hämodialyse wurde in den 1980-er Jahren bei bis zu 140 verschiedenen Vergiftungen gesehen.

Weitere intensivmedizinische Methoden zur Beschleunigung der Gifteinäsion kamen während der letzten Jahrzehnte hinzu, von denen der Hämoperfusion seit den 1970-er Jahren eine besondere therapeutischen Bedeutung zugeschrieben wurde (Jaeger 2004). Weniger invasive Methoden zur Beschleunigung der Elimination stellen die kontrollierte Hyperventilation, die forcierte Diurese, die Urinalkalisierung, die Urinansäuerung und die wiederholte Gabe von Aktivkohle dar.

Eine große Zahl von Fallberichten und Fallserien wurde dokumentiert, in den meisten Fällen jedoch, ohne dass der Nutzen der Behandlungen für die Patienten hinsichtlich des Verlaufs der Vergiftung systematisch dokumentiert wurde. Übersichtsarbeiten jüngerer Datums, in denen diese Aspekte methodenspezifisch untersucht wurden, führten zu einem erheblich eingeschränkten Indikationspektrum (Jaeger 2004). Dieses soll im Folgenden, aufsteigend sortiert nach dem Ausmaß der Invasivität der Methodik, erläutert werden.

Urinalkalisierung

Die Alkalisierung des Urins ist ein vergleichsweise verträgliches und einfach anzuwendendes Verfahren zur Eliminationsbeschleunigung schwacher Säuren. Durch intravenöse Gabe von Natriumhydrogenkarbonat wird eine leichte „metabolische“ Alkalose induziert, die der Körper durch vermehrte renale Elimination basischer Stoffe zu kompensieren versucht: Im alkalisch eingestellten Primärurin (Glomerulumfiltrat, pH-Wert 7,5–9,0) liegen schwach saure Agenzen überwiegend in Form ihrer hydrophilen Säureanionen vor und werden in dieser Form praktisch nicht rückabsorbiert.

Klinische Untersuchungsergebnisse deuten darauf hin, dass die Urinalkalisierung bei Aufnahme toxischer Dosen von Salicylaten, Barbiturataten, Herbizidwirkstoffen vom Chlorphenoxykarbonsäure-Typ, Fluoriden, Methotrexat, Diflunisal und Chlorpropamid wirksam ist. Zudem wird eine Urinalkalisierung oft bei Rhabdomyolyse durchgeführt.

Urinansäuerung

In Analogie zur besser untersuchten Alkalisierung des Urin stellt auch das Ansäubern des Urins ein verträgliches und einfach anwendbares Verfahren dar und wird gelegentlich angewandt, um die Elimination schwacher Basen zu beschleunigen: Durch intravenöse Gabe von z. B. Methionin oder Argininhydrochlorid oder anderer Säuren wird eine leichte metabolische Azidose induziert, die der Körper durch vermehrte renale Elimination saurer Stoffe zu kompensieren versucht: Im sauer eingestellten Primärurin (pH-Wert 4–5) liegen schwach alkalische Agenzen überwiegend in Form ihrer hydrophilen Ammoniumkationen vor und werden in dieser Form praktisch nicht rückabsorbiert.

Die klinische Bedeutung dieses Verfahrens ist nicht evaluiert, systematische Untersuchungen zu seiner Wirksamkeit fehlen. Pharmakologisch plausibel erscheint der Einsatz zur Eliminationsförderung nach Ingestion von basischen Noxen mit geringem Verteilungsvolumen, etwa von Amphetamin und Amphetamine-Derivaten.

Forcierte Diurese

Ziel der forcierten Diurese ist eine Steigerung der Ausscheidung renal eliminerter toxischer Stoffe durch Steigerung des Harnvolumens. Dies wird durch eine intravenöse Zufuhr großer Volumina von Kristalloidlösungen, ggf. in Kombination mit Diuretika, erreicht. Durch Zugabe von Natriumhydrogenkarbonat oder Argininhydro-

chlorid kann zusätzlich eine Alkalisierung bzw. Ansäuerung erreicht werden (► oben). Bei Durchführung der forcierten Diurese besteht das Risiko einer Überwasserung mit Elektrolytentgleisung, insbesondere bei eingeschränkter Nierenfunktion. Eine engmaschige Elektrolytkontrolle ist daher erforderlich.

Die Wirksamkeit der forcierten Diurese zur Eliminationsbeschleunigung bei Vergiftungen konnte in klinischen Studien nicht nachgewiesen werden. Gleichsam konnte eine Überlegenheit der forcierten alkalischen Diurese gegenüber der Urinalkalisierung **ohne** Volumenbelastung ausschließlich für Chlorphenoxykarbonsäuren nachgewiesen werden. Für alle anderen Vergiftungen gelten alle Diureseverfahren wegen des vergleichsweise ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses heute als kontraindiziert.

Wiederholte Aktivkohlegabe

Neben der Anwendung zur Absorptionsverzögerung (► oben) wird die orale Gabe von Aktivkohle in wässriger Suspension bei einer kleinen Zahl von Stoffen eingesetzt, um die Elimination zu beschleunigen. Dazu wird die Kohle 2-stündlich in einer Dosis von 500 mg/kg KG oral verabreicht. Bei der 1. Dosis wird bei erwachsenen Patienten der Suspension ein Laxans, z. B. Natriumsulfat, zugesetzt, um eine Obstipation zu vermeiden. Der Wirkmechanismus besteht in der Elimination der Stoffe durch Rückdiffusion in den Darm entlang eines Konzentrationsgefälles, das durch die niedrige freie Konzentration des Stoffes in der Umgebung der Kohle erzeugt wird.

Die wiederholte Gabe von Aktivkohle gilt nach aktueller Datenlage klinischer Studien als indiziert nach Aufnahme toxischer Dosen von Carbamazepin, Phenobarbital, Dapson, Chinin und Theophyllin. Bei diesen Vergiftungen hat die wiederholte Kohlegabe hinsichtlich der Beschleunigung der Elimination eine ähnliche Wirksamkeit wie eine Hämoperfusion.

Cave

Kontraindiziert ist die wiederholte Kohlegabe bei gestörten Schutzreflexen der Atemwege sowie bei Darmobstruktion.

Kontrollierte Hyperventilation

Die Verteildauer von Stoffen im Körper, insbesondere von leichtflüchtigen organischen Lösungsmitteln, die wegen ihres hohen Dampfdrucks bei Körpertemperatur zu einem erheblichen Anteil ausgeatmet werden, kann durch eine kontrollierte Hyperventilation unter vermindertem Sauerstoffpartialdruck in der Inspirationsluft verkürzt werden.

Klinische Studien zu dieser nur selten indizierten Behandlung liegen nicht vor. Viele organische Lösemittel lösen mitunter lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen aus. Da die kontrollierte Hyperventilation mit erhöhtem Sympathotonus einhergehen kann, der das Auftreten von Herzrhythmusstörungen begünstigt, wird die Anwendung meist kritisch bewertet.

Hämodialyse

Viele Fremdstoffe sind dialysierbar, die Wirksamkeit einer Hämodialyse zur wirksamen Beschleunigung der Elimination ist jedoch nur für wenige Stoffe überzeugend gesichert. Als kontraindiziert gilt die Hämodialyse heute bei allen Vergiftungen mit Stoffen, die ein hohes virtuelles Verteilungsvolumen besitzen (wie die meisten Psychopharmaka).

Die Hämodialyse stellt zudem ein invasives Behandlungsverfahren dar, das den Körper erheblich belastet (Blutungsrisiko nach Heparinisierung, Verbrauchskoagulopathie, arterielle Hypotonie, Infektionsrisiko). Die Indikation zur Dialyse zum Zweck der Eliminationsbeschleunigung sollte daher selbst bei gesicherter toxikoki-

netischer Wirksamkeit nur zurückhaltend gestellt werden (Beispiel: sehr selten indiziert bei akuter Ethylalkoholvergiftung).

Unzweifelhaften Stellenwert hat die Hämodialyse auch heute noch bei der Vergiftung mit Lithiumsalzen und mit Salicylaten sowie bei schweren Vergiftungen mit „toxischen“ Alkoholen. Für die Behandlung der Methanol- und Ethylenglycolvergiftung, für die die Hämodialyse über Jahrzehnte als Standardbehandlungsmethode galt, steht mit Fomepizol heute ein gut wirksames Antidot zur Verfügung. Eine Dialyse gilt bei dieser Vergiftung nur noch als indiziert, wenn die medizinische Behandlung erst begonnen werden kann, nachdem bereits toxische Mengen von Methanol- oder Glykolmetaboliten im Stoffwechsel gebildet wurden.

Hämoperfusion

Im Gegensatz zur Hämodialyse kann mit Hämoperfusion die Elimination auch solcher Stoffe beschleunigt werden, die zu einem hohen Anteil plasmaproteingebunden vorliegen. Auch die Hämoperfusion ist ein invasives Behandlungsverfahren, das den Kreislauf und das Gerinnungssystem erheblich belastet (Blutungsrisiko nach Heparinisierung, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Verbrauchskoagulopathie, arterielle Hypotonie, Infektionsrisiko).

Prinzipiell gilt die Wirksamkeit der Hämoperfusion bei schweren Vergiftungen mit Barbituraten (in Ergänzung zur Urinalkalisierung), Carbamazepin und Theophyllin als gesichert. Kontraindiziert ist die Hämoperfusion z. B. bei Knollenblätterpilz- und Paraquatvergiftung sowie in gleicher Weise wie die Hämodialyse bei allen Vergiftungen mit Stoffen, die ein hohes virtuelles Verteilungsvolumen besitzen.

Die noch junge Erkenntnis der letzten Jahre, dass die weniger invasive, wiederholte orale Gabe von Aktivkohle in ihrem Wirkungsspektrum und ihrer Effektivität der Hämoperfusion nicht nachzustehen scheint, lässt eine Hämoperfusion möglicherweise zukünftig nur noch dann als indiziert erscheinen, wenn eine wiederholte Kohlegabe nicht durchführbar ist.

97.3.5 Antidottherapie

Die Gabe eines Antidots galt von jeher als die wichtigste spezifische Behandlung einer Vergiftung. Die Vorstellung, die Wirkung eines Giftes durch ein Gegengift schnell und vollständig aufheben zu können, faszinierte die Menschheit seit mehr als 2000 Jahren (Valle et al. 2009). Antidote, die in ihrer Wirkung diesem Idealbild entsprechen, gibt es heute für wenige Vergiftungen.

Der modernen Intensivmedizin steht nur eine gut überschaubare Zahl von Arzneimitteln als Antidote zur Verfügung. Bei weitem nicht jede Vergiftung lässt sich mit einem verfügbaren Antidot behandeln, wobei eine Abschätzung des Anteils der mit Antidoten behandelbaren Vergiftungen von der Antidotdefinition abhängt.

Fasst man im weiten Sinne alle bei Vergiftungen symptomorientiert wirkenden Arzneimittel wie etwa Benzodiazepine, Sympathomimetika (z. B. Clonidin), Natriumhydrogenkarbonat (zur Alkalisierung von Blut und Urin), Atropin oder Sauerstoff (zur Verdrängung von Kohlenmonoxid) unter den Antidotbegriff, so kann die Mehrzahl der Vergiftungen mit Antidoten behandelt werden. Beschränkt man den Begriff auf Arzneimittel, die ausschließlich zur Behandlung einer spezifischen Vergiftung angewandt werden (z. B. Digitalis-Antitoxin oder Naloxon), so kann nur ein geringer Teil aller Vergiftungen als antidotbehandelbar gelten.

Zurzeit sind knapp 40 zugelassene Arzneimittel als Antidote (im weiteren Sinne) zur Vergiftungsbehandlung in Deutschland verfügbar. In [Tab. 97.3](#) werden diese Arzneimittel zusammen mit Beispieldikationen aufgelistet. Ferner ist in dieser Tabelle angegeben,

welche Antidote für den Notarzt, in jeder Klinik, die Vergiftungen behandelt, oder in einem Klinikverbund vorrätig gehalten werden sollten.

97.4 Rolle der Giftinformationszentren

Rund 80 staatliche Giftinformationszentren (GIZ, Giftnotrufe) wurden seit Mitte des letzten Jahrhunderts in Europa eingerichtet. In Deutschland sind derzeit 9 GIZ rund um die Uhr mit toxikologisch qualifizierten Ärzten besetzt ([Tab. 97.4](#)).

Wesentlicher Inhalt der Giftnotrufberatung ist die toxikologische Risikobewertung des Einzelfalls als Beitrag zur Diagnostik und daraus abgeleitet Empfehlungen zur bestmöglichen medizinischen Behandlung nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft. Oft werden die GIZ sehr früh nach einem Expositionereignis von Betroffenen selbst oder von Begleitpersonen kontaktiert. Dadurch können Ersthelfende sinnvoll angeleitet und auf diese Weise Fehlverhalten und verschlimmernde Komplikationen vermieden werden (Sekundärprävention).

Alle Beratungsfälle, insbesondere auch über die die Vergiftung auslösenden Noxen (Produkte), werden in den GIZ dokumentiert. In einem Teil der Fälle werden der weitere klinische Verlauf und der Ausgang der Vergiftung verfolgt und ebenfalls dokumentiert. Dieser Datenbestand an Humankasuistiken wird zur Verbesserung der Beratungsgrundlagen fortlaufend ausgewertet. Dabei werden zur schnelleren Bewertung der Humantoxizität neuer Wirkstoffe, Produkttypen oder sehr seltener Noxen oft die Falldaten mehrerer GIZ zusammengeführt. Die Falldokumentation der GIZ wird zudem in steigendem Maße genutzt, um neu auftretende Vergiftungsrisiken oder Trendentwicklungen frühzeitig zu erkennen und zu verifizieren (auf Veranlassung von oder in Zusammenarbeit mit verschiedenen Überwachungsbehörden).

97.3 • Therapie

Tab. 97.3 Antidota zur Behandlung von Vergiftungen und Empfehlung zu ihrer Bevorratung in Notarztkoffer, Klinik oder Klinikverbund (Giftinformationszentrum-Nord, ► <http://www.giz-nord.de/cms/index.php/fachinformationen.html>)

Antidot	Toxische Agenzien (Beispiele)	Notarzt	Klinik	Klinikverbund
Acetylcystein	Paracetamol		+	
Aktivkohle	Diverse	+	+	
Atropin (100 mg)	Alkylphosphate, Methylcarbamate	+	+	
Beclometasondipropionat	Reizgase	+	+	
Biperiden	Neuroleptika		+	
Botulinum-Antitoxin	Botulinumtoxin			+
Kalziumglukonat	Flusssäure	(+)	+	
Dantrolen	Inhalationsnarkotika (maligne Hyperthermie)		+	
Deferoxamin	Eisensalze		+	
Diazepam	Chloroquin	+	+	
Digitalisantitoxin F _{ab} (Digitalis-antidot)	Digoxin, Digitoxin		+	
Dimethylaminophenol (4-DMAP)	Blausäure, Zyanide	+	+	
Dimercaptopropansulfonsäure (DMPS)	Quecksilber		+	
Eisen-(III)-hexacyanoferrat-(II)	Thallium			+
Flumazenil	Benzodiazepine	+	+	
Folinsäure	Methanol, Formiate		+	
Folsäure	Methotrexat		+	
Fomepizol	Methanol, Ethylenglycol		+	+
Glucagon	β-Blocker		+	
Hydroxocobalamin	Blausäure, Zyanide	(+)	(+)	
Kreuzotterantitoxin oder -antisерум	Kreuzotter-Venin			+
Levcarnitin	Valproat		+	
Magnesiumsulfat	Terfenadin, Aconitin	+	+	
Naloxon	Opiode	+	+	
Natriumsulfat	Bariumsalze		+	
Natriumthiosulfat	Blausäure, Zyanide	(+)	+	
Obidoxim	Alkylphosphate	(+)	+	
Physostigmin	Scopolamin	+	+	
Phytomenadion	Antikoagulanzien		+	
Polyethylenglycol-400	Phenol (dermal)	(+)	+	
Protamin	Heparin		+	
Pyridoxin	Isoniazid		+	
Sauerstoff	Kohlenmonoxid	+	+	
Silibinin	Amanitine			+
Simethicon	Schaumbildner	+	+	
Sirupus ipecacuanha	Eisensalze		+	
Toloniumchlorid	Methämoglobinbildner	+	+	
Tosylchloramid-Natrium (Chloramin T)	Lost-Kampfstoffe			+
Tranexamsäure	Fibrinolytika	(+)	+	

Tab. 97.4 Giftinformationszentren in Deutschland

GIZ	Zuständigkeit für Bundesländer	Anfragen pro Jahr (lt. Jahresberichten der GIZ)	Telefon
Berlin	BE, BB	43.036 (2010)	030/19 240
München	BY	36.117 (2012)	089/19 240
Nürnberg	BY	(kein Jahresbericht)	911/398 2451
Göttingen	HB, HH, NI, SH	36.364 (2012)	0551/38 31 80 (Fachpersonal)
Bonn	NRW	32.328 (2012)	0228/19 240
Mainz	RP, HE	34.620 (2011)	06131/19 240
Erfurt	TH, SN, ST, MV	21.774 (2012)	0761/730 730
Freiburg	BW	22.232 (2012)	0761/19 240
Homburg/Saar	SL	1446 (2012)	06841/19 240
Gesamt		ca. 226.000	
Zusätzliche Angabe: Zürich (CH)		36.834 (2012)	

Literatur

- American Academy for Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (1997, 2004, 2013) The AACT/EAPCCT Position Statements on Gastrointestinal Decontamination. *J Toxicol Clin Toxicol* 35 (7): 695–762 (1997)/*J Toxicol Clin Toxicol* 43 (2004)/*Clin Toxicol* 51 (3): 134–146 (2013)
- Jaeger A (2004) Changes in the approaches to drug elimination in poisoning over the last 40 years. *J Toxicol Clin Toxicol* 42(4):412–414
- Lewin L (1920) Giftentfernung bei der Behandlung Albrecht I. von Habsburg (1255–1308); zit. nach Lewin L: Gifte in der Weltgeschichte, Berlin 1920, S 49
- Maurer HH (2012) How can analytical diagnostics in clinical toxicology be successfully performed today? *Ther Drug Monit* 34(5):561–564
- Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J (1998) Poisoning Severity Score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 36(3):205–213
- Valle G et al (2009) Mithridates VI Eupator, father of empirical toxicology. *Clin Tox* 47:433

Pädiatrische Intensivmedizin

Kapitel 98 Intensivmedizin bei Früh- und Neugeborenen – 1325
C.P. Speer, J. Wirbelauer, P. Groneck

Kapitel 99 Kinderintensivmedizin – 1369
M. Sasse

Intensivmedizin bei Früh- und Neugeborenen

C.P. Speer, J. Wirbelauer, P. Groneck

- 98.1 Reanimation Früh- und Neugeborener – 1327**
 - 98.1.1 Temperaturregulation des Neugeborenen und Schutz vor Unterkühlung – 1327
 - 98.1.2 Maßnahmen der Neugeborenenreanimation – 1329
- 98.2 Perinatale Schäden und ihre Folgen – 1331**
 - 98.2.1 Asphyxie – 1331
 - 98.2.2 Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) – 1332
- 98.3 Das Frühgeborene – 1333**
 - 98.3.1 Atemnotsyndrom Frühgeborener – 1334
 - 98.3.2 Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA) – 1336
 - 98.3.3 Chronische Lungenkrankheit oder bronchopulmonale Dysplasie (BPD) – 1337
 - 98.3.4 Retinopathia praematurorum (ROP) – 1338
 - 98.3.5 Hirnblutungen des Frühgeborenen – 1339
 - 98.3.6 Periventrikuläre Leukomalazie (PVL) – 1341
 - 98.3.7 Frühgeborenenapnoe – 1341
 - 98.3.8 Grundzüge der mechanischen Beatmung bei Neugeborenen – 1343
- 98.4 Lungenerkrankungen des Neugeborenen – 1344**
 - 98.4.1 Transitorische Tachypnoe – 1344
 - 98.4.2 Mekoniumaspirationssyndrom – 1345
 - 98.4.3 Pneumothorax – 1346
 - 98.4.4 Lobäres Emphysem – 1347
 - 98.4.5 Lungenhypoplasie – 1347
 - 98.4.6 Zwerchfellhernie (Enterothorax) – 1348
 - 98.4.7 Neonatale Pneumonien – 1348
 - 98.4.8 Persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (persistierende fetale Zirkulation) – 1349
 - 98.4.9 Lungenblutung – 1350
 - 98.4.10 Chylothorax – 1350
 - 98.4.11 Obstruktion der oberen Atemwege – 1351
- 98.5 Bluterkrankungen – 1351**
 - 98.5.1 Fetale Erythropoese – 1351
 - 98.5.2 Neonatale Anämie – 1351
 - 98.5.3 Polyzythämie, Hyperviskositätssyndrom – 1352
 - 98.5.4 Pathologische Hyperbilirubinämie – 1352

- 98.5.5 AB0-Erythroblastose – 1353
 - 98.5.6 Rh-Erythroblastose – 1353
 - 98.5.7 Kernikterus, Bilirubinenzephalopathie – 1355
 - 98.5.8 Weitere hämolytische Erkrankungen – 1355
 - 98.5.9 Neonatale Thrombozytopenie – 1355
 - 98.5.10 Koagulopathien – 1356
- 98.6 Fehlbildungen und Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts – 1356**
- 98.6.1 Ösophagusatresie – 1356
 - 98.6.2 Intestinale Obstruktionen – 1357
 - 98.6.3 Bauchwanddefekte – 1358
 - 98.6.4 Nekrotisierende Enterokolitis (NEC) – 1359
- 98.7 Neugeborenenkrämpfe – 1360**
- 98.8 Sepsis des Früh- und Neugeborenen – 1361**
- 98.8.1 Meningitis – 1363
- 98.9 Metabolische Störungen – 1363**
- 98.9.1 Hypoglykämie – 1363
 - 98.9.2 Hyperglykämie – 1364
 - 98.9.3 Hypokalzämie – 1364
 - 98.9.4 Hyponatriämie – 1364
 - 98.9.5 Hypernaträmie – 1365
 - 98.9.6 Hyperkaliämie – 1365
 - 98.9.7 Hypokaliämie – 1366
- 98.10 Analgesie bei Früh- und Neugeborenen – 1366**
- 98.10.1 Beurteilung der Schmerzintensität bei Neugeborenen – 1366
 - 98.10.2 Analgetische Therapie für wenig schmerzhafte diagnostische und therapeutische Eingriffe bei Neugeborenen – 1366
 - 98.10.3 Schmerztherapie bei kleinen operativen Eingriffen – 1367
 - 98.10.4 Indikationen für Opioidanalgetika (Morphin und Fentanyl) in der Neonatologie – 1367
- Literatur – 1368**

C.P. Speer, J. Wirbelauer

■ Voraussetzungen für die Durchführung einer Reanimation

Die meisten Neugeborenen durchlaufen eine unproblematische kardiorespiratorische Adaptation. Bei ca. 10 % der Kinder können allerdings mehr oder weniger intensive Reanimationsmaßnahmen erforderlich sein. Ungefähr 2/3 dieser Patienten lassen sich aufgrund definierter Risiken in enger Kommunikation zwischen Geburtshelfer und Neonatologen bereits vor der Geburt identifizieren, bei 1/3 der Neugeborenen tritt die Reanimationssituation völlig unerwartet auf.

Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit, dass die essenziellen Wiederbelebungsmaßnahmen zu jeder Zeit differenziert und kompetent durch ein geschultes neonatologisches Reanimationsteam durchgeführt werden können. Weitere Voraussetzungen sind eine optimale Information über maternale und fetale Risiken sowie eine gezielte Vorbereitung auf die spezielle Reanimationssituation.

- Sind die personellen, organisatorischen und apparativen Möglichkeiten in einer Geburtsklinik nicht vorhanden, um ein Frühgeborenes oder Risikoneugeborenes optimal zu versorgen, so muss die Mutter – wenn immer medizinisch vertretbar – in ein Perinatalzentrum verlegt werden. Dieses medizinisch gut begründete Postulat ist inzwischen durch den gemeinsamen Bundesausschuss verbindlich festgelegt.

Der antenatale Transport von Schwangeren und damit von Risikofrüh- und Neugeborenen in ein Perinatalzentrum Level 1 ist bei folgenden Störungen obligat:

- Frühgeborene mit einem Gestationsalter < 29 + 0 Wochen (geschätztes Gewicht < 1.250 g).
- Höhergradige Mehrlingen (> 2) < 33 + 0 Gestationswochen.
- Alle pränatal diagnostizierten Erkrankungen, bei denen nach der Geburt eine unmittelbare Notfallversorgung erforderlich ist. Dies betrifft Erkrankungen der Mutter mit fetaler Gefährdung sowie angeborene Fehlbildungen.

■ Postnatale Beurteilung

Apgar-Schema Für die postnatale Beurteilung reifer Neugeborener hat sich das Apgar-Schema bewährt (Tab. 98.1). Frühgeborene lassen sich aufgrund des vom Gestationsalter abhängigen Muskeltonus und der Reflexerregbarkeit allerdings nicht adäquat beurteilen. Eine allzu schematische Erfassung der einzelnen Apgar-Kriterien bei der Erstversorgung eines deprimierten reifen Neugeborenen birgt darüber hinaus die Gefahr, dass die Wiederbelebungsmaßnahmen nur verzögert einsetzen.

Säure-Basen-Status Die Bestimmung des Säure-Basen-Status ist als ein fester Bestandteil und eine wesentliche Ergänzung der kindlichen Zustandsbeurteilung anzusehen. Interferenzen durch Störungen des maternalen Säure-Basen-Status müssen ausgeschlossen werden. Diese nur mit einer zeitlichen Latenz verfügbare Diagnostik ist jedoch für die initialen therapeutischen Entscheidungen in der Regel nicht relevant.

Tab. 98.1 Apgar-Schema zur Beurteilung der postnatalen Adaptation

Apgar-Kriterium	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Aussehen	Blass oder zyanotisch	Stamm rosig, Akrozyanose	Ganz rosig
Puls (Herzfrequenz)	Kein/e	< 100/min	> 100/min
Gesichtsmimik bei Stimulation	Keine	Grimassieren	Schreien
Aktivität	Schlaff	Geringe Extremitätenflexion	Kräftig, aktiv
Respiration	Keine	Langsam, unregelmäßig	Regelmäßig, kräftig
Auswertung:	8–10 Punkte = gut * 5–7 Punkte = beeinträchtigt 0–4 Punkte = schwer beeinträchtigt		

* Ein vitales und lebensfrisches Neugeborenes weist Apgar-Werte von ≥ 8 in der 1. Lebensminute und ≥ 9 nach 5 min und 10 min auf.

98.1.1 Temperaturregulation des Neugeborenen und Schutz vor Unterkühlung

Die Geburt bedeutet für das Neugeborene eine akut einsetzende Kältebelastung: Die Umgebungstemperatur liegt 15–20 °C unter der Körpertemperatur und damit treten ungesteuerte Wärmeverluste durch Strahlung (kühl Raumwände), Konvektion (kühl, bewegte Luft) und Verdunstung (Fruchtwasser auf der Haut) auf.

Temperaturregulation des reifen Neugeborenen

Als Gegenregulation auf die postnatale Kälteinwirkung verringert das reife Neugeborene die Wärmeverluste an der Körperoberfläche durch Vasokonstriktion der Hautgefäß und steigert seine endogene Wärmeproduktion. Die Wärmeproduktion erfolgt im braunen Fettgewebe, das nur Neugeborene besitzen. Das braune Fettgewebe liegt zwischen den Schulterblättern, hinter dem Herzen und um die großen Blutgefäße, damit die dort produzierte Wärme rasch im Körper verteilt werden kann.

Die Braunfärbung des Gewebes entsteht durch den hohen Anteil an Mitochondrien. Die dort stattfindende Fettoxidation ist durch das sog. „uncoupling protein“ von der Atmungskette abgekoppelt, damit die Energie ausschließlich in Form von Wärme frei wird. Durch die Aktivierung des braunen Fettgewebes kann das reife Neugeborene seine Wärmeproduktion von 23 auf 45 cal/kg KG/min steigern.

Trotzdem übertreffen die Wärmeverluste eines unbekleideten reifen Neugeborenen bei Raumtemperatur seine Wärmeproduktion (Abb. 98.1). Ohne wärmeschützende Maßnahmen kann ein Abfall der Körpertemperatur um > 1,5 °C in der 1. Lebensstunde beobachtet werden. Asphyktische reife Neugeborene haben eine verringerte Fähigkeit zur Wärmeproduktion.

Temperaturregulation des Frühgeborenen

Beim Frühgeborenen ist das Risiko einer Unterkühlung sehr viel größer als beim Reifgeborenen, und die Wärmeverluste übersteigen

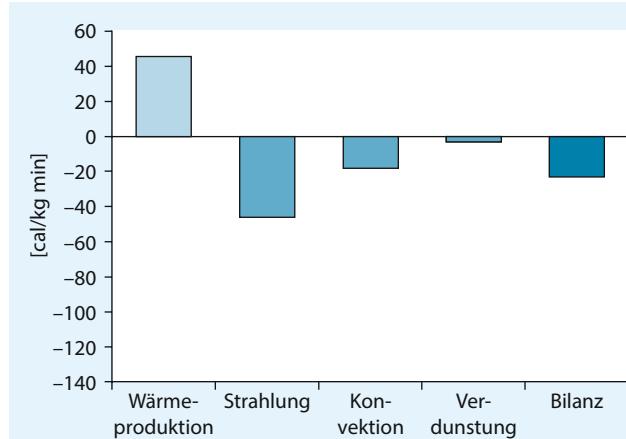


Abb. 98.1 Wärmebilanz eines reifen unbekleideten Neugeborenen bei Zimmertemperatur

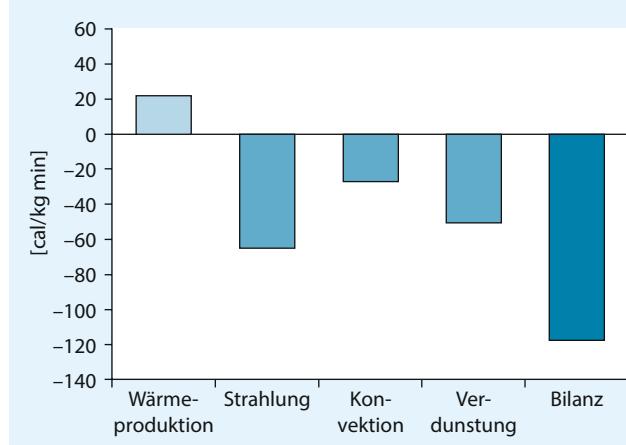


Abb. 98.2 Wärmebilanz eines unbekleideten Frühgeborenen von 1.000 g Geburtsgewicht bei Zimmertemperatur

die Wärmeproduktion bei weitem (Abb. 98.2). Dies hat folgende Ursachen:

- 5-mal größere Körperoberfläche im Verhältnis zur Körpermasse als beim Erwachsenen,
- kein subkutanes Fettgewebe,
- kaum braunes Fettgewebe,
- hohe Wasserdurchlässigkeit der Haut und damit hoher transkutaner Wasser- und Wärmeverlust.

Aufgrund seiner minimalen Fähigkeit zur Gegenregulation verhält sich das sehr unreife Frühgeborene wie ein wechselwärmer Organismus.

Schutz vor Unterkühlung

Acute Hypothermie beeinträchtigt eine Vielzahl von Organfunktionen (Tab. 98.2). Sie muss deshalb bei der Erstversorgung von Neu- und Frühgeborenen vermieden werden.

Von einer induzierten Hypothermie zur Neuroprotektion nach Asphyxie scheint ein Teil der Neugeborenen mit moderaten Symptomen der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie zu profitieren. Ebenfalls vermieden werden sollte eine akzidentelle Hyperthermie bei der Erstversorgung von Neugeborenen. Die Aufrechterhaltung einer normalen Körpertemperatur spielt auch in der weiteren Therapie von Neugeborenen eine entscheidende Rolle.

Tab. 98.2 Symptome der akuten Hypothermie beim Neugeborenen

Rektaltemperatur	Symptome
31–35 °C	Zunahme des O ₂ -Verbrauchs, Vasokonstriktion, Akrozyanose, Tachykardie
29–31 °C	Abnahme des O ₂ -Verbrauchs, Azidose oder Alkalose, Ödeme, Bradykardie, arterielle Hypotonie, Lethargie, Trinkschwäche
25–29 °C	Bradykardie, Asystolie, Herzrhythmusstörungen, Vasodilatation in der Haut, Ödeme, Koma, Apnoe

Tab. 98.3 Schutz vor Unterkühlung im Kreißsaal

Reifgeborenes	Asphyktisches/dystropches Reifgeborenes	Frühgeborenes
<ul style="list-style-type: none"> – Abtrocknen – Nasse Tücher entfernen – Hautkontakt zur Mutter 	<ul style="list-style-type: none"> – Abtrocknen – Nasse Tücher entfernen – Wärmestraehler 	<ul style="list-style-type: none"> – Abtrocknen – Nasse Tücher entfernen – Wärmestraehler – Tücher, Plastikfolie – Rumpf und Kopf dem Wärmestraehler exponieren



Abb. 98.3 Erstversorgung eines Frühgeborenen unter einem Wärmestraehler in einem Plasticsack

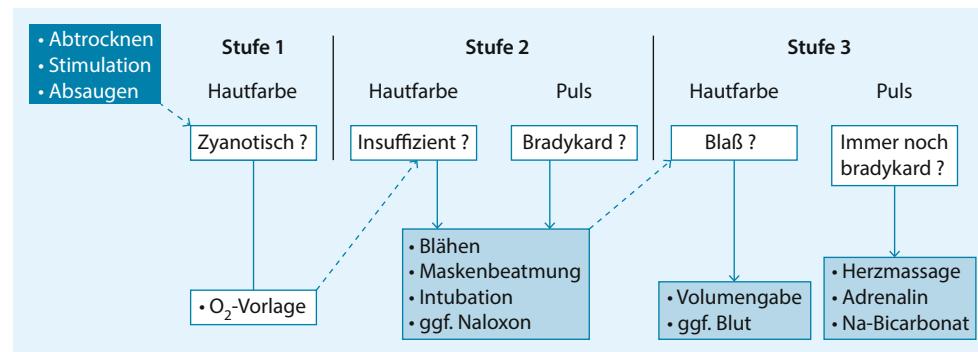
Wärmeschutz bei reifen, gesunden Neugeborenen

Beim reifen gesunden Neugeborenen genügen einfache Maßnahmen zum Schutz vor Unterkühlung: Das Neugeborene wird gut abgetrocknet, und die nassen Tücher werden entfernt. Danach kann das gesunde Reifgeborene in direkten Hautkontakt auf die Brust der Mutter gelegt und mit einem trockenen Tuch zugedeckt werden (Tab. 98.3).

Wärmeschutz bei der Reanimation von Neugeborenen

Wärmeschutz ist ein wichtiger Bestandteil bei der Reanimation von Neugeborenen, deshalb ist die Überwachung der Rektaltemperatur während der Reanimation notwendig. Zu Beginn der Reanimation

Abb. 98.4 3-Stufen-Modell der Neugeborenenversorgung.
(Nach Speer 2004)



müssen die Neugeborenen gut abgetrocknet und die nassen Tücher entfernt werden. Die Erstversorgung erfolgt dann unter einem Wärmestrahler. Der Erstversorgungsraum sollte zugluftfrei und kein Durchgangsraum sein.

Wärmeschutz bei der Erstversorgung von unreifen Frühgeborenen

Bei der Erstversorgung von Frühgeborenen sollte der Erstversorgungsraum durch zusätzliche Wärmelampen aufgeheizt und der Wärmestrahler über dem Reanimationstisch auf maximale Strahlungsleistung gestellt werden. Die Anwendung von Plastiksäcken, in die das Frühgeborene nach kurzem Abtrocknen verbracht wird, hat sich bewährt. Der feuchte Nabel mit der Metallklemme darf nicht am Kind anliegen (► Abb. 98.3).

Nach der Erstversorgung sollte das unreife Frühgeborene möglichst schnell in einen Inkubator gelegt werden, in dem hohe Lufttemperaturen und eine hohe Umgebungsfeuchte eingestellt werden können.

Vermeidung einer akzidentellen Hypothermie

Die Vermeidung einer akzidentellen Hypothermie hat hohe Priorität. Um ein akzidentell unterkühltes Neugeborenes aufzuwärmen, wird im Inkubator initial eine Lufttemperatur von 37°C eingestellt; Manipulationen, die ein Öffnen der Inkubatorklappen erfordern, werden auf ein Minimum beschränkt. Die Rektaltemperatur muss kontinuierlich überwacht werden, um eine überschießende Hyperthermie durch rechtzeitige Reduktion der Inkubatortemperatur zu vermeiden.

Hypotherme Neugeborene benötigen eine kontinuierliche intravenöse Glukosezufuhr.

98.1.2 Maßnahmen der Neugeborenenreanimation

3 klinische Kriterien – nämlich Hautfarbe, Atmung und Herzfrequenz – geben ausreichende Informationen, um das akute Vorgehen zu planen und die Maßnahmen, die in 3 Stufen erfolgen sollten, weder zu spät noch zu voreilig durchzuführen (► Abb. 98.4).

Stufe 1: Basismaßnahmen

Die einfachen Basismaßnahmen der Reanimation umfassen **Abtrocknen**, **Stimulation** und **Absaugen** des Neugeborenen. Während dieser Maßnahmen ist eine schnelle Beurteilung zum Ausschluss von schweren Fehlbildungen erforderlich.

Das Legen eines Zugangs ist in ► Abschn. 99.4.1 beschrieben.

Abtrocknen Nach dem Abtrocknen wird das Neugeborene in angewärmte, trockene Tücher gehüllt. Die Erstversorgung erfolgt unter einem Heizstrahler, Zugluft im Raum ist zu vermeiden! Bei sehr

kleinen Frühgeborenen und extrem hypotrophen Neugeborenen ist ein zusätzlicher Wärmeschutz durch verschiedenste Folien (u. a. Plastikfolien) oder Warmluftdecken erforderlich.

Stimulation Durch die taktile Stimulation, u. a. von Rücken und Fußsohlen, wird die kindliche Atmung stimuliert. Die Mehrzahl der Neugeborenen beginnt innerhalb von 10 s nach der Geburt spontan zu atmen, allerdings ist damit zu rechnen, dass ca. 10 % der Neugeborenen nach 1 Lebensminute noch keine regelmäßige Atemtätigkeit aufweisen.

Absaugen Bei entsprechender Indikation wie Verlegung der Atemwege durch Fruchtwasser, Blut oder Mekonium sollten zuerst der Oropharynx und dann die Nasenwege des Neugeborenen mit einem ausreichend großlumigen Katheter (Ch 8–10) abgesaugt werden.

! Cave

Mund vor Nase absaugen! Es besteht eine erhöhte Aspirationsgefahr durch die Stimulation der kindlichen Eigenatmung nach nasalem Absaugen!

Weiterhin ist unbedingt darauf zu achten, dass beim Absaugen keine Bradykardie durch Vagustimulation auftritt. Der Sog am Absauggerät ist als Standard auf 200 mbar zu begrenzen, um Verletzungen der Schleimhaut zu vermeiden. Ein routinemäßiges Absaugen aller Neugeborenen ist nicht indiziert.

Stufe 2: Zusatzmaßnahmen bei insuffizienter Spontanatmung

Führen die beschriebenen Basismaßnahmen nicht zum Einsetzen der Spontanatmung, so sind zur Vermeidung von Bradykardie und Hypoxie weitere Schritte erforderlich.

Neueste Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften raten auch bei zentraler Zyanose während der ersten Lebensminuten zur pulmonalen Stabilisierung mit Raumluft (21 % O₂). Der Sauerstoffpartialdruck beträgt in fetalem Blut physiologisch durchschnittlich nur 25 mm Hg. Daher kann eine postnatale Hyperoxygenierung des deprimierten Neugeborenen durchaus problematisch sein. Dies gilt besonders für Hochrisikofrühgeborene, bei denen sich nicht nur ein Mangel an protektiven Antioxidanzien zum Zeitpunkt der Geburt findet, sondern auch eindeutige Spuren einer Gewebeschädigung durch Sauerstoffradikale nachweisbar sind.

Aktuell wird angenommen, dass während der ersten Lebensminuten der in ► Tab. 98.4 dargestellte Anstieg der präduktalen Sauerstoffsättigung akzeptabel ist.

Zurzeit wird in multzentrischen Studien geprüft, wie das optimale Sauerstoffangebot für sehr kleine Frühgeborene und reanimationspflichtige Neugeborene aussehen sollte. Bis die Ergebnisse vorliegen, sollte in der Hochrisikogruppe sehr unreifer Frühgebo-

Tab. 98.4 Akzeptabler Anstieg der präunktalen Sauerstoffsättigung während der ersten Lebensminuten

Zeit	Anstieg der präunktalen Sauerstoffsättigung
2 min	60%
3 min	70%
4 min	80%
5 min	85%
10 min	90%

98

rener eine Sauerstofftherapie nur unter kontinuierlicher Messung der Sauerstoffsättigung erfolgen und einer Hyperoxigenierung ($S_pO_2 > 95\%$) bereits während der Stabilisierungsphase und darüber hinaus bei beatmeten Frühgeborenen während der ersten Lebenswochen vermieden werden.

Maskenbeatmung Neugeborene mit fehlender Eigenatmung werden nach 30 s mit einer „Blähatmung“ behandelt. Diese Blähatmung besteht aus maximal 3 Beatmungshüben mit einem hohen inspiratorischen Beatmungsdruck (ca. 20–30 cm H₂O) und einer langen Inspirationszeit (ca. 3–5 s) über eine Mund-Nasen-Maske oder auch einen nasopharyngealen Tubus. Ziel dieser Beatmungsstrategie ist, die intraalveolare Lungenflüssigkeit in das pulmonale Lymph- und Gefäßsystem zu pressen und somit, in Analogie zur Atemtechnik Neugeborener, eine funktionelle Residualkapazität herzustellen. Zunehmend finden hierzu Apparaturen Anwendung, bei denen manometrisch die eingesetzten Drücke kontrolliert appliziert werden können.

Diese Maßnahme sollte unter Auskultationskontrolle erfolgen und bei Bedarf in eine den Bedürfnissen des Neugeborenen angepasste assistierte Beatmung übergehen können. Runde Silikonmasken eignen sich für die Maskenbeatmung am besten; sie erlauben eine optimale Abdichtung. Bei sehr kleinen Frühgeborenen, die postnatal nicht schreien, sollte sofort mit einer solchen Atemunterstützung begonnen werden, um eine hypoxisch bedingte Bradykardie und somit das Risiko von Fluktuationen des zerebralen Blutflusses zu vermeiden (**Cave:** Hirnblutung).

Allerdings ist bei sehr kleinen Frühgeborenen mit unreifen Lungenstrukturen auf einen äußerst sensiblen Umgang mit Atemwegsdrücken zu achten; durch inadäquat hohe Beatmungsvolumina und Beatmungsdrücke können folgenschwere Lungenverletzungen ausgelöst werden (► Abschn. 98.3.3; bronchopulmonale Dysplasie).

Cave

Durch falsche Kopfposition oder fehlerhafte Maskenhaltung kann die Atemtätigkeit des Früh- und Neugeborenen unterdrückt werden („Erstickung unter der Maske“)! Ebenso kann eine forcierte Maskenbeatmung zu einem Baro- und Volutrauma mit Schädigung der Alveolen führen; mögliche Komplikationen sind ein iatrogenes pulmonales interstitielles Emphysem oder ein Pneumothorax.

Eine primäre Maskenbeatmung sollte bei folgenden Erkrankungen des Neugeborenen gänzlich vermieden werden:

- Mekonium- und Blutaspiration,
- Zwerchfellhernie,
- schwerste Asphyxie.

Diese Kinder werden abgesaugt bzw. ohne Absaugen sofort intubiert.

Intubation Besteht bei dem Neugeborenen trotz einer solchen Maskenbeatmung die Apnoe oder Bradykardie fort, so wird es umgehend endotracheal intubiert. Für die Gruppe sehr kleiner Frühgeborener ist inzwischen eindeutig belegt, dass die Vermeidung von postnataler Hypoxie zu einer Reduktion der Inzidenz des Atemnotsyndroms und der Sterblichkeit beiträgt. Dieses Therapieziel wird bei einem Teil der Patienten mit der Intubation und Beatmung erreicht. Allerdings können gerade bei sehr vitalen Frühgeborenen unter der Intubation transistorische hypoxämische Phasen und Störungen der zerebralen Zirkulation auftreten. Mitunter ist auch bei sehr unreifen Frühgeborenen diese Stabilität durch den frühzeitigen und konsequenten Einsatz binasaler CPAP-Systeme erreichbar.

Auch während der Intubation soll eine kontinuierliche Überwachung der kindlichen Herzfrequenz und O₂-Sättigung (Pulsoxymeter) erfolgen.

Bei einer Bradykardie ist der Intubationsversuch unverzüglich abzubrechen und das Kind mit erneuter Maskenbeatmung zu stabilisieren (**Cave:** Hyperoxie).

Die häufigsten **Komplikationen** im Verlauf der Intubation sind die Fehlpositionen des Tubus in den Ösophagus und eine einseitige Intubation, besonders die des rechten Hauptbronchus; durch entsprechende Korrektur der Tubuslage sind diese Situationen leicht zu beheben. Ernsthaftige Komplikationen stellen die Perforation des Ösophagus und Hypopharynx dar; tracheale Perforationen wurden durch Führungsstäbe von Endotrachealtuben beobachtet. Magenrupturen wurden nach Reanimation Neugeborener mit tracheo-ösophagealer Fistel beschrieben. Subglottische Stenosen können sich als chronische Komplikationen eines Intubationsschadens ausbilden.

Naloxon Neugeborene, deren Mütter unter der Geburt Opioide erhalten haben, fallen häufig durch einen fehlenden Atemantrieb nach der Geburt auf. Durch die intravenöse Gabe des Opiodantagonisten Naloxon kann die atemdepressive Wirkung diaplazentar übergetretener Morphinderivate aufgehoben werden (Dosierung: 0,01 mg/kg KG).

Da die Opiodanalgetika eine längere Halbwertszeit als Naloxon haben, muss mit symptomatischen Rebound-Effekten beim Kind gerechnet werden; sie erfordern wiederholte Gaben von Naloxon.

Cave

Kinder heroinabhängiger Mütter dürfen kein Naloxon erhalten, da schwerste akute Entzugserscheinungen ausgelöst werden können.

Stufe 3: Zusatzmaßnahmen bei insuffizienter Kreislauftunction

Da Bradykardien bei Neugeborenen in der Regel durch eine Hypoxie bedingt sind, lassen sich die meisten Kreislaufprobleme durch eine suffiziente Oxygenierung beheben. Besteht die Bradykardie trotz ausreichender Lungenbelüftung fort, so sind weitere Maßnahmen wie extrathorakale Herzmassage, Adrenalingabe, Volumensubstitution und Azidosekorrektur angezeigt.

Herzmassage Eine externe Herzmassage sollte bei allen Neugeborenen durchgeführt werden, bei denen die Herzfrequenz auch nach Beginn der adäquaten Ventilation weiterhin unter 60 Schlägen/min liegt und kein Anstieg der Herzfrequenz zu beobachten ist. Bei einer der möglichen Techniken wird der Thorax des Kindes von beiden Seiten umfasst und das Sternum 1 Querfinger unterhalb der Intermamillarlinie mit einer Frequenz von 120/min um 1–2 cm komprimiert.

98.2 • Perinatale Schäden und ihre Folgen

Diese Art der Herzmassage stellt die effektivste Maßnahme zur Aufrechterhaltung der Kreislauffunktion dar, sie setzt aber voraus, dass zwei in der Reanimation Neugeborener erfahrene Personen die kardiozirkulatorische und respiratorische Reanimation durchführen. Eine Einzelperson ist gezwungen, durch Sternumkompression mit 2 Fingern eine wirksame Herzmassage und gleichzeitig eine effiziente Beatmung zu gewährleisten.

► Es wird derzeit ein Verhältnis von 3 Herzkompressionen zu 1 Beatmung empfohlen.

Trotz wirksamer Herzmassage muss die Ursache der Bradykardie rasch erkannt und wenn möglich kausal behandelt werden.

Adrenalin Besteht die Bradykardie trotz ausreichender Lungenbelüftung fort, so wird Suprarenin über die kathezierende Nabelvene oder eine periphere Vene (0,01–0,03 mg/kg KG) appliziert. Der intravossäre Zugangsweg kann im Einzelfall ebenfalls gewählt werden. Ist kein Gefäßzugang möglich, so sollte Adrenalin (in einer Verdünnung von 1:10.000) über den endotrachealen Tubus verabreicht werden.

Intrakardiale Injektionen sind obsolet. Die Wirkung von Adrenalin wird durch die bestehende Azidose eingeschränkt.

Natriumbikarbonat Die Indikation für die Gabe von Natriumbikarbonat ist nur bei schwerer protrahiertem metabolischer Azidose indiziert, z. B. nach intrauteriner Hypoxie und nach länger dauernden Reanimationsmaßnahmen, insbesondere bei schlechtem Ansprechen auf Adrenalin. Die Gabe von Natriumbikarbonat erfolgt intravenös in einer mindestens 1:1 verdünnten Lösung (Aqua dest.) und über einen längeren Zeitraum – über 15 min bei Neugeborenen und über Stunden bei Frühgeborenen – (Initialdosis: 1–3 mval NaHCO₃/kg KG). Da Natriumbikarbonat 8,4% hyperosmolar ist, besteht die Gefahr, dass Frühgeborene im Rahmen der Serumsmolalitätsspitzen und -schwankungen eine Hirnblutung entwickeln.

Volumengabe Bei anamnestischem und klinischem Verdacht auf einen akuten Blutverlust sollte unverzüglich Volumen zugeführt werden. Für eine initiale Volumensubstitution bietet sich balancierte isotonische Elektrolytlösung (10–20 ml/kg KG) an. Als effektivste Maßnahme ist unter kritischer Indikationsstellung die Gabe von rhesusnegativem, lysinfreiem Erythrozytenkonzentrat anzusehen. Eine entsprechende Notfallkonserve, die ohne Kreuzprobe transfundiert werden kann, sollte heute für Risikosituationen unmittelbar nach der Geburt sofort verfügbar sein; bei hämorrhagischem Schock ist die Transfusion bis zu einer Stabilisierung des kindlichen Zustands fortzuführen.

In der ► Übersicht sind sämtliche Schritte der Reanimation zusammengefasst.

Praktisches Vorgehen bei der Neugeborenenreanimation

■ Basismaßnahmen

- Adäquate Wärmezufuhr; Abtrocknen und Zudecken des Neugeborenen
- Luftwege freimachen (Mund vor Nase gezielt absaugen)
- Auskultation (Stethoskop)
- Masken-Beatmung (O₂-Zufuhr: 21 %, bis 100 % wählbar), initiale „Blähatmung“ (3–5 s), danach assistierte Beatmung (Beatmungsfrequenz 40–60/min)
- Bei Apnoe und/oder Bradykardie (Herzfrequenz 60–80/min unter Masken-Beatmung)

- Endotracheale Intubation (Tubusinnendurchmesser: 2,0–3,5 mm)
- Herzmassage; Verhältnis Kompression zu Beatmung 3:1
- Bei Bedarf Suprarenin 0,01–0,03 mg/kg KG i.v.
- Eventuell Natriumbikarbonat 8,4% (1:1 mit Aqua pro inj. verdünnt), 1(–3) mmol/kg KG sehr langsam i.v.
- Eventuell Nabelvenenkatheter, Volumenzufuhr (balancierte isotonische Elektrolytlösung, Blut; 10–20 ml/kg KG)

98.2 Perinatale Schäden und ihre Folgen

J. Wirbelauer, P. Groneck

98.2.1 Asphyxie

Perinatale Asphyxie bedeutet einen Insult für den Fetus oder das Neugeborene, bedingt durch eine Hypoxie und/oder Ischämie mit begleitender Azidose vor oder unter der Geburt, der zu einer stark gestörten postnatalen kardiorespiratorischen Adaptation führt. Besonders gefürchtet ist das Risiko für eine persistierende neurologische Schädigung.

■ Pathophysiologie

Antenatal kann eine Beeinträchtigung des Fetus durch plazentare Insuffizienz, maternale Infektionen oder Blutungen bedingt sein.

Risikofaktoren für eine Asphyxie prä- oder perinatal

- Maternale Erkrankungen:
 - Hypertension, Hypotension, Diabetes mellitus, Infektion, andere Grunderkrankung
- Plazentare Auffälligkeiten:
 - Chorioamnionitis, Infarzierung, Fibrose, vorzeitige Lösung, Placenta praevia
- Nabelschnurzwischenfälle:
 - Prolaps, Knoten, Kompression, Insertio velamentosa mit Gefäßriss
- Fetales Ursachen:
 - Frühgeburtlichkeit, Infektion, Wachstumsrestriktion, Übertragung, Fehlbildungen

Die auslösenden Faktoren führen zu einer Bradykardie, Hypotension, verminderter Herzauswurfleistung und metabolischen Azidose. Das Ausmaß einer Asphyxie ist umso ausgeprägter, je langsamer ein asphyktisches Kind auf Reanimationsmaßnahmen reagiert.

Untersuchungen beim Versuchstier zeigen eine typische Sequenz nach einer experimentell induzierten Hypoxie: Nach einigen heftigen Atemzügen folgt eine Phase der primären Apnoe, die von einer Bradykardie begleitet wird. In dieser Situation lassen sich die Tiere oft durch einfache taktile Maßnahmen zur Atmungsaufnahme stimulieren, unter der es wiederum auch zum Anstieg der Herzfrequenz kommt.

Bei weitergehender Hypoxie folgt eine Phase mit erneuten heftigen Atemzügen, die schließlich sistieren und in eine terminale Apnoe übergehen. In dieser Phase ist das Tier schwer deprimiert, azidotisch, bradykard und bedarf der intensiven kardiopulmonalen Reanimation. Formen der fetalen Depression, bei denen eine ausrei-

chende kardiorespiratorische Adaptation nach taktiler Stimulation oder kurzfristiger Maskenbeatmung zu erreichen ist, können also nicht als schwere perinatale Asphyxie bezeichnet werden.

■ Klinik

Eine prä- oder perinatale Hypoxie/Ischämie kann sich durch Auffälligkeiten im Kardiotorogramm äußern. Bei einer perinatalen Hypoxie/Ischämie präsentiert sich das Kind klinisch unter einer stark gestörten kardiorespiratorischen Adaptation nach der Geburt: es ist bradykard, zyanotisch, apnoeisch, hypoton, bewegungslos und bedarf der Reanimation.

Der Apgar-Score ist eine gute und brauchbare Zustandsbeschreibung der kardiopulmonalen Adaptation nach der Geburt. Ein niedriger Score zeigt die Notwendigkeit von Reanimationsmaßnahmen an, ist aber kein sicherer Indikator für eine perinatale Asphyxie (= Hypoxie/Ischämie + Azidose) und allein auch kein Prognosekriterium für die Entwicklung einer Zerebralparese. Ansteigende Werte unter der Reanimation geben einen Hinweis auf den Erfolg der durchgeführten Maßnahmen.

Kinder mit einer für die Prognose relevanten Asphyxie unter der Geburt zeigen in der Regel folgende Störungen:

- eine schwere Azidose im Nabelschnurblut ($< 7,0$),
- einen 10-min-Apgar-Wert von ≤ 5 ,
- eine verzögerte Aufnahme der Eigenatmung (> 10 min),
- Symptome der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie (► Abschn. 98.2.2), d. h. neonatale neurologische Symptome einschließlich Krampfanfälle,
- hypoxisch-ischämisch bedingte Funktionsstörungen anderer Zielorgane.

■ Zielorgane der Asphyxie

Hypoxisch-ischämische Läsionen können sich an verschiedenen Organ-systemen manifestieren (% Häufigkeit):

- **Niere:** 50%, Oligurie bis Anurie. Genaue Flüssigkeitsbilanz! Vorsicht bei nephrotoxischen Medikamenten.
- **ZNS:** 28%, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie.
- **Herz:** 25%, postasphyktische Kardiomyopathie mit schlechter Herzauswurflistung, niedriger Blutdruck! Diagnose durch Echokardiographie.
- **Lunge:** 23%, postasphyktische Lungenkrankheit vom ARDS-Typ oder pulmonale Hypertonie, Echokardiographie.
- **Leber:** Transaminasenanstieg, Produktionskoagulopathie, später Cholestase.
- **Mikrozirkulation:** disseminierte intravasale Gerinnung mit Thrombozytenabfall.

■ Differenzialdiagnose

Eine nicht asphyxiebedingte postnatale Beeinträchtigung der Atmung kann in folgenden Situationen beobachtet werden:

Massiver Vagusreiz Bei einem massiven Vagusreiz aufgrund einer fetalen Kopfkompression oder Zug an der Nabelschnur bei Entwicklung ist der Nabelarterien-pH-Wert meist normal (d. h. $> 7,2$), das Kind bradykard und atemdeprimiert (niedriger 1-min- und ggf. 5-min-Apgar-Wert), reagiert aber sofort und anhaltend auf Maskenbeatmung.

Anschließend finden sich keine Hinweise auf neurologische Beeinträchtigung; Spontanatmung, Spontanmotorik, Muskeltonus und Blutdruck sind normal. Diese Kinder müssen postnatal beobachtet werden. Blutdruck, klinisch-neurologische Symptome und Schädelsonographie müssen registriert werden, eine Therapie ist nicht erforderlich.

Anästhetika Fetales Atemdepression aufgrund von Auswirkungen der maternalen Anästhesie oder anderer Medikamente (z. B. $MgSO_4$): guter Nabelarterien-pH-Wert, fehlende Spontanatmung, schnelles Ansprechen auf Reanimationsmaßnahmen, jedoch auch nach Intubation und Beatmung wenig Spontanatmung und -motorik.

■ Weitere Ursachen

- Neuromuskuläre Erkrankung des Neugeborenen: Symptomatik wie bei Anästhetika,
- ZNS-Fehlbildung oder -trauma, spinale Trauma: Symptomatik wie bei Anästhetika,
- Larynx-/Tracheaefehlbildung, Lungenhypoplasie, Zwerchfellhernie, Pleuraerguss: oft guter Nabelarterien-pH-Wert, jedoch postnatal ausgeprägte Zyanose bei meist anfangs noch regem Kind,
- fetale Infektion: variable Werte für Nabelarterien-pH-Wert und Reaktion auf Reanimationsmaßnahmen je nach fetaler Beeinträchtigung.

Neugeborene mit zyanotischen Vitien sind selten unmittelbar postnatal auffällig. Die Kinder adaptieren sich in der Regel gut und werden, wenn die Lungen- oder Körperperfusion Ductus-abhängig ist, erst bei Verschluss des Ductus arteriosus Botalli symptomatisch.

Eine Gruppe von Neugeborenen weist bei der Geburt eine ausgeprägte Azidose auf (pH -Wert $< 7,0$), zeigt jedoch klinisch keine Symptome und eine ungestörte kardiopulmonale Adaptation. Es besteht eine Assoziation mit einer Sectioentbindung und/oder einer Spinalanästhesie. Diese Kinder sind nicht asphyktisch, die Prognose ist gut. Sie sollten jedoch nicht zu früh entlassen, sondern für ca. 24 h überwacht werden (einschließlich Blutzuckerkontrolle).

98.2.2 Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE)

Tierexperimentelle Untersuchungen ischämischer Hirnläsionen haben gezeigt, dass die Gewebeschädigung während der Hypoxie-Ischämie beginnt und in der Reperfusionsphase noch weiter zunehmen kann.

Wesentliche Schädigungsmechanismen im Bereich der Mikrozirkulation laufen erst ab, wenn die Blutversorgung wiederhergestellt ist. Die Hauptmediatoren dieses Reperfusionsschadens sind freie O_2^- -Radikale, neutrophile Granulozyten und vom Endothel stammende Faktoren. Die Folge einer Ischämie ist zunächst eine Entzündung der Mikrovaskulatur. Der Entzündungsprozess mündet mitunter in einen Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke. Aus lädierten Zellen werden dann neurotoxische exzitatorische Aminosäuren freigesetzt (Glutamat und Aspartat). Diese Substanzen aktivieren einen Ionenkanal (NMDA-Kanal, N-Methyl-D-Aspartat), was zu einem Ca^{2+} -Influx in die Zelle führt. Durch Aktivierung von Proteasen kann der Zelltod eingeleitet werden.

Während sich meist alle anderen Organe vom asphyktischen Insult erholen, ist dies beim Gehirn nicht immer der Fall. Die Schädigung des Gehirns verläuft in verschiedenen Phasen: Auf die Hypoxie/Ischämie folgt die initiale Gefäßläsion im Rahmen der Reperfusion. Daran schließt sich eine Latenzzeit an, die dann gefolgt wird von einer Verminderung energiereicher Phosphate (Phosphokreatinin und ATP). Dieses sekundäre Energieversagen ist in der Regel erst nach 24–72 h in voller Ausprägung vorhanden.

Je nach Ausmaß der Schädigung entwickelt sich eine lokale Hirnläsion oder eine diffuse neuronale Nekrose mit schwerem Hirnnödem

oder Hirntod. Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass die Latenzphase möglicherweise ein therapeutisches Fenster zur Behandlung der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie darstellt. Dies bildet die Basis für die Hypothermiebehandlung (► unten).

■ Klinik

Die typischen klinischen Symptome einer HIE sind:

- Beeinträchtigung der Bewusstseinslage (Hyperexzitabilität, Lethargie oder Koma),
- Änderung des Muskeltonus (Hyper- oder Hypotonie),
- Änderung des Reflexverhaltens (fehlender Moro-Reflex, fehlender Greif- und Saugreflex),
- Auftreten von Krampfanfällen.

Das EEG zeigt typische Veränderungen in Abhängigkeit vom Schweregrad der Hirnschädigung. Die **Sarnat-Klassifikation** erlaubt oft die Prognoseeinschätzung aufgrund klinischer Parameter.

■ Therapie

Hypothermiebehandlung Die Kühlung des Körpers und damit des Gehirns auf eine Temperatur von 33–34 °C für eine Zeit von 72 h mit Beginn in der Latenzphase (bis spätestens 6 h nach dem Insult) führt bei Neugeborenen mit moderater Enzephalopathie offenbar zu einer Verminderung der Hirnschädigung. Bei Neugeborenen mit schwerer Enzephalopathie verbessert diese Behandlung die Prognose meist nicht. Zunehmend wird diese Therapie regelhaft bei Neugeborenen und älteren Frühgeborenen mit nachgewiesener HIE eingesetzt.

Atmung Bei unregelmäßiger Atmung oder Apnoen sollte eine frühzeitige Intubation und Beatmung erfolgen. Sowohl pO₂ als auch pCO₂ sollten in normalen Grenzen gehalten werden; eine Hyperventilation ist nicht sinnvoll. Bei ausgeprägter metabolischer Azidose sollte langsam und vorsichtig gepuffert werden.

Kreislauf Wichtigste Größe für eine ausreichende Hirnperfusion ist der Blutdruck. Bei Kindern mit schwerer Asphyxie soll bereits im Kreißsaal ein sicherer intravenöser Zugang gelegt werden, bei instabilem Blutdruck erfolgt die Gabe von Katecholaminen (Dobutamin oder Adrenalin).

Analgesierung Analgetika und Sedativa sollen mit dem Ziel eingesetzt werden, das Neugeborene vor zusätzlichem Stress zu schützen und die Homöostase zu sichern. Bei Auftreten von Krampfanfällen kann eine medikamentöse Therapie mit Phenobarbital, Phenytoin, Levotiracetam oder Lorazepam u. a. erforderlich werden (► Abschn. 98.7).

Weitere Maßnahmen Bei einer HIE kann ein Hirnödem auftreten. Wie bei allen anderen Anoxie-bedingten Hirnödemen gibt es jedoch keine spezifische „Hirnödemtherapie“, da es sich um ein zytotoxisches Hirnödem handelt. Glukokortikosteroide sowie Mannit sind aus diesen Gründen nicht indiziert.

98.3 Das Frühgeborene

C.P. Speer

■ Grundlagen

Ungefähr 6,5% aller Geburten erfolgen vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (SSW); etwa 1–1,5% aller Neugeborenen sind sehr kleine Frühgeborene (Geburtsgewicht < 1.500 g bzw. Gestationsalter < 32 vollendete Gestationswochen). Die Frühgeburt-

lichkeit trägt als wesentlicher Faktor zur perinatalen und neonatalen Sterblichkeit bei.

Die Ursachen der Frühgeburtlichkeit lassen sich nur bei einem Teil der Patienten eruieren:

- vorzeitige Wehen,
- vorzeitiger Blasensprung,
- Amnioninfektionssyndrom,
- Mehrlingsschwangerschaft,
- akute Plazentalösung,
- Polyhydramnie,
- mütterliche Erkrankungen wie EPH-Gestose u. a.

■ Prognose

Die Überlebenschance Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht von < 1.500 g hat sich im letzten Jahrzehnt weiter verbessert. Während in den frühen 1970-er Jahren nur 15–40% dieser Risikopatienten die Neonatalperiode überlebten, ist 10 Jahre später der Anteil überlebender Frühgeborener auf mehr als 90% angestiegen. Die günstigere Prognose ist zu einem großen Teil auf die Verbesserung der Betreuung und des perinatalen Managements von Risikoschwangeren sowie die Fortschritte der neonatalen Intensivmedizin zurückzuführen.

Das Grundproblem sehr kleiner Frühgeborener bleibt jedoch bestehen – die Unreife von Organsystemen und -funktionen, die postnatal zu einer Reihe von akuten Erkrankungen und chronischen, insbesondere pulmonalen und neurologischen Folgeschäden führen können:

- Apnoe, Atemnotsyndrom, chronische Lungenerkrankung, bronchopulmonale Dysplasie,
- Hypothermie, Hypoglykämie, Bradykardie,
- persistierender Ductus arteriosus,
- nekrotisierende Enterokolitis,
- erhöhte Infektionsdisposition, nosokomiale Sepsis,
- intrazerebrale Blutung, periventrikuläre Leukomalazie, Frühgeborenenretinopathie, Taubheit, psychomotorische Retardierung, neurologische Schädigung.

In den letzten Jahren gibt es eine zunehmende Anzahl von experimentellen Untersuchungen sowie von klinischen Beobachtungen und Studien, die eine Assoziation zwischen maternaler Chorioamnionitis und dem Auftreten einer bronchopulmonalen Dysplasie sowie Hirnblutungen bzw. periventrikulärer Leukomalazie nahelegen. Eine Chorioamnionitis lässt sich bei > 50% aller sehr unreifen Frühgeborenen in der Vorgeschichte nachweisen. Vermutlich führt die im Rahmen einer Chorioamnionitis beschriebene intrauterine Zytokinexposition des Fetus zu einer Entzündungsreaktion in der kindlichen Lunge sowie zu einer ersten Schädigung der unreifen vaskulären Endothelstrukturen, dem sog. „first hit“.

Sind unmittelbar nach der Geburt weitere schicksalhafte oder auch vermeidbare Ereignisse zu verzeichnen, die zu einer Veränderung des zerebralen Blutflusses führen, so kann eine Hirnblutung oder Minderperfusion vulnerabler Gehirnstrukturen auftreten. Die intrauterine pulmonale Entzündungsreaktion wird durch postnatale Sauerstofftoxizität, Baro-/Volutrauma sowie Infektionen verstärkt und kann in eine bronchopulmonale Dysplasie einmünden.

■ Prävention

Für eine optimale Betreuung von Risikofrühgeborenen muss eine Reihe von Bedingungen erfüllt sein. Risikoschwangere und Frühgeborene sollten nur in personell und technisch optimal ausgestatteten Perinatalzentren betreut werden. Ein in-utero-Transport eines gefährdeten Frühgeborenen ist mit ungleich geringeren Risiken verbun-

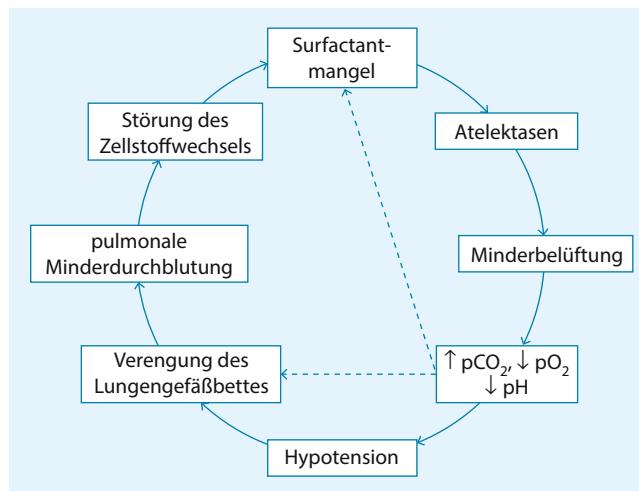


Abb. 98.5 Circulus vitiosus des Surfactant-Mangels

den als eine postnatale Verlegung. Die Inzidenz von bleibenden Behinderungen ist – wie in vielen Studien belegt – bei einer Behandlung in Perinatalzentren deutlich geringer als in Einrichtungen, die über eine geringere Erfahrung in der Behandlung der Patienten und/oder eine unzureichende personelle bzw. apparative Ausstattung verfügen.

- Bei einer drohenden Geburt vor der 34. Gestationswoche ist unter maximaler tokolytischer Therapie eine Lungenreifungsbehandlung mit Betamethason oder Dexamethason durchzuführen.

Die Geburt dieser Risikopatienten sollte so atraumatisch wie möglich erfolgen. Daher ist oft eine primäre Sectio caesarea bei unreifen Frühgeborenen mit Beckenendlage, drohender intrauteriner Asphyxie, Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom sowie jedweder Form relevanter mütterlicher oder kindlicher Pathologie in diesem Reifealter vorzuziehen.

Durch eine schonende Spontangeburt selbst kleinster Frühgeborener scheint die Komplikationsrate, insbesondere zerebraler Schädigungen, nicht erhöht zu sein. Während der mütterlichen Anästhesie muss eine intrauterine und postnatale Depression des Kindes unbedingt vermieden werden. Dies setzt eine enge Abstimmung von Anästhesieverfahren, chirurgischem Vorgehen und unmittelbar postnataler Versorgung der Frühgeborenen voraus.

Nach der Erstversorgung der Frühgeborenen im Kreißsaal erfolgt die weitere zeit- und personalaufwendige Behandlung und Pflege der Kinder auf einer neonatologischen Intensivstation. Einzelheiten sind den Lehrbüchern der Pädiatrie und Neonatologie zu entnehmen.

98.3.1 Atemnotsyndrom Frühgeborener

Die Surfactant-Substitution stellt einen entscheidenden Durchbruch in der Behandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener dar. Durch diese kausale Therapiemaßnahme konnten die akuten pulmonalen Komplikationen beatmeter Frühgeborener um 2/3 reduziert und die Sterblichkeit von Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom deutlich gesenkt werden.

■ Epidemiologie

Etwa 1 % aller Neugeborenen erkrankt an einem Atemnotsyndrom („respiratory distress syndrome“ (RDS), hyalines Membransyn-

drom). Die Inzidenz steigt mit abnehmendem Gestationsalter; bis zu 60 % der Frühgeborenen < 30. Gestationswoche entwickeln ein RDS.

■ Pathogenese

Wesentliche Ursache des RDS ist der Mangel eines pulmonalen oberflächenaktiven Surfactant-Systems, das die Oberflächenspannung der Alveolen vermindert und somit zur Stabilität des Alveolarraums beiträgt; es beugt einem Alveolarkollaps in der Exspiration vor (Surfactant = „surface active agent“). Surfactant wird von Pneumozyten des Typs II gebildet, in den Alveolarraum sezerniert und besteht überwiegend aus verschiedenen Phospholipiden und Proteinen.

■ Hyaline Membranen

Das Surfactant-Defizit wird typischerweise durch eine postnatal einsetzende intraalveolare Akkumulation von Plasmaproteinen kompliziert, die nach Schädigung des Alveolarepithels und Kapillarendothels die Alveoli auskleiden und die Surfactant-Wirkung direkt hemmen (hyaline Membranen). Eine ausreichende Surfactant-Synthese besteht in der Regel von der 35. Gestationswoche an.

Kinder diabetischer Mütter, Neugeborene mit Asphyxie oder schwerer Erythroblastose können eine verzögerte Lungenreifung aufweisen. Eine beschleunigte Lungenreifung wird bei Präekklampsie und Wachstumsrestriktion, bei intrauterinem Stress durch vorzeitigen Blasensprung (2–7 Tage) und durch mütterliches Amnioninfektionssyndrom beobachtet.

■ Pathophysiologie

Bei einem Surfactant-Mangel entwickeln sich in den Lungen der Frühgeborenen unmittelbar nach der Geburt zunehmende diffuse Atelektasen. Die alveolare Minderbelüftung führt zu einer Hypoxämie/Hypoxie und zu einem Anstieg des CO_2 -Partialdruckes.

Die Folgen sind eine systemische Hypotension und Vasokonstriktion der pulmonalen Gefäße, die eine pulmonale Minderperfusion sowie eine Ausbildung intrapulmonaler Shunts und eines Rechts-links-Shunts auf Vorhofebene (Foramen ovale) bzw. über den Ductus arteriosus nach sich ziehen kann; der pulmonale Metabolismus wird erheblich eingeschränkt.

Azidose, Hypoxie und der veränderte Lungenstoffwechsel hemmen die postnatal einsetzende de novo-Synthese von Surfactant. In Abb. 98.5 ist der Circulus vitiosus des Atemnotsyndroms dargestellt.

■ Klinik

Die **klinischen Symptome** treten unmittelbar nach der Geburt oder innerhalb der ersten 3–4 h postnatal auf:

- Tachypnoe > 60/min,
- Nasenflügeln,
- expiratorisches Stöhnen,
- sternale, juguläre und interkostale Einziehungen,
- abgeschwächtes Atemgeräusch,
- Mikrozirkulationsstörungen mit blass-grauem Hautkolorit,
- Temperaturinstabilität,
- evtl. Zyanose (bei insuffizienter Behandlung).

Bei der **röntgenologischen Untersuchung** des Thorax finden sich typische Veränderungen des RDS. Unter zunehmender Verdichtung des Lungenparenchyms mit Auslöschung der Herz- und Zwerchfellkonturen entwickelt sich eine sog. „weiße Lunge“ (Abb. 98.6).

- Man beachte folgende Differenzialdiagnose: Eine neonatale Infektion mit β-hämolsierenden Streptokokken der Gruppe B

(*S. agalactiae*) kann sich unter den klinischen und radiologischen Zeichen eines RDS manifestieren!

■ Akute Komplikationen

Im Verlauf der Erkrankung können folgende Komplikationen auftreten:

- extraalveolare Luftansammlung, pulmonales interstitielles Emphysem,
- Pneumothorax,
- Pneumomediastinum,
- Pneumoperitoneum,
- Pneumoperikard.

Als Folge der Lungenumreife, der Langzeitbeatmung und der O₂-Toxizität (durch die hohe inspiratorische O₂-Konzentration) kann sich bei Risikopatienten eine chronische Lungenerkrankung, die **bronchopulmonale Dysplasie (BPD)**, entwickeln.

■ Therapie

Symptomatische Behandlung Die Therapie des RDS wird vom Schweregrad der pulmonalen Erkrankung bestimmt. Bei leichtem RDS erfolgt eine O₂-Zufuhr über einen Nasen-CPAP (binasaler Prong), bei deutlicher Ventilations- und Oxygenierungsstörung müssen die Kinder z. T. maschinell beatmet werden. Die Überwachung erfolgt mittels kontinuierlicher transkutaner pO₂- und pCO₂-Messung, Pulsoxymetrie, regelmäßiger Blutgasanalysen und engmaschiger Blutdruckkontrollen; evtl. ist eine Plasma- bzw. Bluttransfusion erforderlich.

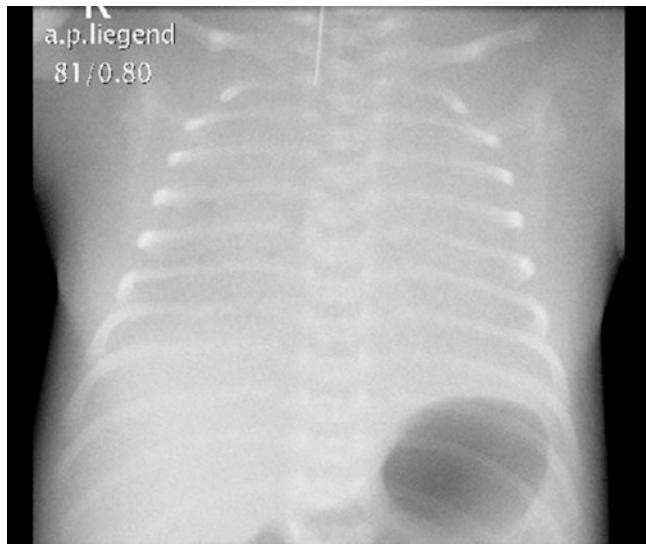
Grundprinzip der Behandlung ist das sog. „minimal handling“, d.h. die möglichst geringe Belastung des Frühgeborenen durch diagnostische und therapeutische Maßnahmen.

Kausale Behandlung: Surfactant-Substitution In den letzten 25 Jahren ist mit der Substitution mit natürlichem und synthetischem Surfactant ein entscheidender Fortschritt in der Behandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener erzielt worden.

Natürliche Surfactant-Präparate werden durch Lavage von Kälber- und Rinderlungen (Alveofact, Infasurf) oder Homogenisierung von Rinderlungen (Surfactant-TA, Survanta) oder Schweinelungen (Curosurf) extrahiert oder aber wurden für klinische Studien aus dem menschlichen Fruchtwasser isoliert. Die Präparate unterscheiden sich in der Zusammensetzung der Phospholipidfraktionen sowie im Apoproteinmuster. Zurzeit gibt es auf dem Markt keine synthetischen Surfactant-Präparate.

Alle Surfactant-Präparationen liegen als Emulsion vor, die sich nach intratrachealer Applikation über den Bronchialbaum bis zur Alveole ausbreitet. Ob eine Intubation und maschinelle Beatmung erforderlich ist oder das Surfactant auch mit gleichem Erfolg unter kontinuierlichem CPAP und nach nur kurzzeitiger gezielter trachealer Instillation appliziert werden kann, ist Gegenstand randomisierter Untersuchungen der jüngsten Vergangenheit. Unmittelbar nach intratrachealer Applikation natürlicher Surfactant-Präparate konnte bei Frühgeborenen mit manifestem RDS in allen kontrollierten Studien eine – wenn auch recht unterschiedliche – Verbesserung der Oxygenierung und der Beatmungssituation erzielt werden. Synthetische Präparate zeigen im Vergleich zu natürlichen Surfactant-Präparationen bislang eine wesentlich langsamere Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches und des Beatmungsverlaufs.

Sowohl nach prophylaktischer als auch nach therapeutischer Surfactant-Gabe konnte die Pneumothoraxinzidenz um 50–70 % und die Sterblichkeit um ca. 40 % reduziert werden. Alle anderen akuten und chronischen mit Atemnotsyndrom assoziierten Kompli-



■ Abb. 98.6 Radiologische Veränderungen eines schweren Atemnotsyndroms. Verdichtetes Lungenparenchym, Auslöschung der Zwerchfell- und Herzkonturen, positives Lungenbronchogramm

kationen wurden durch eine Surfactant-Therapie in diesem Reifealter nicht beeinflusst. Direkte Vergleichsstudien zwischen natürlichen und synthetischen Surfactant-Präparaten belegen bislang eine bessere klinische Wirksamkeit natürlicher Präparate.

Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine Surfactant-Behandlung Frühgeborener < 28 Gestationswochen in der frühen Phase des Atemnotsyndroms einer Therapie in einer späteren Erkrankungsphase überlegen ist. Generell sollten alle Frühgeborenen < 32 Gestationswochen nach suffizienter kardiorespiratorischer Stabilisierung zu einem Zeitpunkt mit Surfactant behandelt werden, an dem die ersten klinischen Zeichen eines RDS nachweisbar sind (■ Tab. 98.5).

„Surfactant-Non-Responder“ Eine Reihe von Grunderkrankungen kann den Effekt einer Surfactant-Therapie negativ beeinflussen. So muss bei Frühgeborenen mit struktureller Lungenumreife oder Lungenhypoplasie, z. B. nach längerem vorzeitigem Blasensprung, sowie bei Kindern mit konnataler oder neonataler Pneumonie mit einem fehlenden oder deutlich geringeren Therapieerfolg gerechnet werden.

Aber auch die perinatale Hypoxie, Hypothermie und nicht zuletzt die systemische Hypotension haben unmittelbaren Einfluss auf die initiale Wirksamkeit der Surfactant-Behandlung. Eine nur transitorische Verbesserung der Oxygenierung und des Gasaustausches wird bei Frühgeborenen beobachtet, die im Rahmen eines häodynamisch signifikanten persistierenden Ductus arteriosus ein intraalveoläres Ödem entwickeln.

Nebenwirkungen Unmittelbare Nebenwirkungen einer Behandlung mit natürlichem Surfactant-Präparaten sind – von Fehlern bei der Anpassung der maschinellen Beatmung abgesehen – bisher nicht beschrieben worden.

■ Cave

Nach Applikation natürlicher Surfactant-Präparate kann eine ungenügende Adjustierung der Beatmungsdrücke zur akuten Überblähung des Lungenparenchyms („Hyperexpansion“) und dadurch zu schwerwiegenden Ventilations- und Zirkulationsstörungen führen.

Tab. 98.5 Empfehlungen zur postnatalen Surfactant-Behandlung

Zeitpunkt	<ul style="list-style-type: none"> - Prophylaktische oder möglichst frühe Behandlung während der 1. Lebensstunde (z.B. im Kreißsaal) nur für Frühgeborene < 28 Gestationswochen nach postnataler Stabilisierung (Voraussetzung: erfahrenes Reanimationsteam) - Frühe Surfactant-Substitution bei Frühgeborenen < 32 Gestationswochen mit klinischen Zeichen des RDS und einem $F_iO_2 > 0,3$ - Spätere Surfactant-Behandlung bei „reiferen“ Frühgeborenen mit RDS, maschineller Beatmung und einem $F_iO_2 > 0,4$
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Initialdosis für die prophylaktische Behandlung mit natürlichen Surfactant-Präparaten ca. 100 mg/kg KG - Initialdosis für die Behandlung des manifesten RDS 100 bis 200 mg/kg KG
Mehrfachbehandlung	<ul style="list-style-type: none"> - Innerhalb von 48 h wiederholte Surfactant-Gaben bei erneutem Anstieg des $F_iO_2 > 0,3$ (kumulative Dosis: 400 mg/kg KG)
Applikation, Therapievoraussetzungen	<ul style="list-style-type: none"> - Unabhängig von der Art der Surfactant-Präparation muss der behandelnde Neonatologe mit allen Aspekten der intratrachealen Surfactant-Applikation, der maschinellen Beatmung sowie allen anderen Maßnahmen der neonatologischen Intensivmedizin vertraut sein

Andere Indikationen für eine Surfactant-Therapie Neben dem neonatalen Atemnotsyndrom ist eine Surfactant-Behandlung auch bei Erkrankungen als „off-label use“ sinnvoll, in deren Verlauf ein sekundärer Surfactant-Mangel auftritt: bei konnataler Pneumonie, Mekoniumaspirationssyndrom u. a.

■ Prävention

Die sog. Lungenreifungsbehandlung durch Betamethason oder andere Glukokortikoidderivate kann die Inzidenz und den Schweregrad des RDS Frühgeborener durch eine Enzyminduktion vermindern. Betamethason sollte möglichst 48 h vor der Geburt der Schwangeren verabreicht werden. Repetitive Gaben sind obsolet.

Als weiterer bedeutsamer Faktor in der Prävention des RDS ist eine schonende Geburtseinleitung und optimale primäre Reanimation der Risikokinder anzusehen.

Pränatale Kortikosteroide in Kombination mit der postnatalen Surfactant-Therapie reduzieren die Sterblichkeit sowie die Inzidenz pulmonaler und extrapulmonaler Komplikationen (Hirnblutung).

98.3.2 Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA)

J. Wirbelauer, C.P. Speer, P. Groneck

➤ Ein hämodynamisch wirksamer persistierender Ductus arteriosus stellt das häufigste kardiovaskuläre Problem Frühgeborener dar.

■ Pathogenese und Pathophysiologie

Bei reifen Neugeborenen setzt mit ansteigenden O_2 -Partialdrücken nach der Geburt eine Konstriktion des Ductus arteriosus und nachfolgend der Verschluss ein. Der Ductus arteriosus Frühgeborener reagiert schwächer auf die postnatalen Kontraktionsreize; wesentliche Faktoren dürften die unreife Muskulatur des Ductus und der

persistierende vasodilatatorische Effekt hoher Prostaglandinkonzentrationen (PGE_2) bei Frühgeborenen sein. Der Einsatz von Diurektika (insbesondere Schleifendiurektika wie Furosemid) verhindert die Kontraktion. Bei ausbleibendem Ductusverschluss entwickelt sich in der akuten Phase des RDS ein Shunt zwischen pulmonaler und systemischer Zirkulation (Rechts-links-Shunt).

Mit Rückbildung des RDS sinkt der pulmonale Gefäßwiderstand ab; in dieser Phase kann sich ein hämodynamisch signifikanter Links-rechts-Shunt über den PDA entwickeln. Die Folge ist eine akute pulmonale Überflutung mit **hämorragischem Lungenödem** und akuter kardialer Insuffizienz. Die Beatmungssituation der Patienten verschlechtert sich akut, durch Intensivierung der Beatmung und Erhöhung der inspiratorischen O_2 -Konzentration nimmt die Lungenschädigung zu und kann zur Entstehung einer bronchopulmonalen Dysplasie beitragen.

Auch bei prothäritierter Manifestation eines PDA können u. a. ein interstitielles Lungenödem und Veränderungen der Organperfusion (Nieren, Magen-Darm-Trakt) auftreten.

■ Klinik

Ein PDA manifestiert sich häufig zwischen dem 3. und 5. Lebenstag mit folgender Charakteristik:

- präkordiale Hyperaktivität,
- systolisches Herzgeräusch, gelegentlich kontinuierlich systolisch-diastolisch (ca. 20 % der Frühgeborenen mit hämodynamisch signifikantem PDA haben kein Geräusch!),
- Pulsus celer et altus („springende Pulse“), Tachykardie,
- Verschlechterung der Beatmungssituation, evtl. feinblasige Rasselgeräusche,
- evtl. Hepatomegalie,
- renale Ausscheidungsstörungen,
- Zirkulationsstörungen.

Ein mehr als 7 Tage bestehender hämodynamisch signifikanter PDA ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung einer bronchopulmonalen Dysplasie. Die klinische Verdachtsdiagnose wird durch die direkte Darstellung in der zweidimensionalen Echokardiographie und den direkten Shuntnachweis mit Hilfe der Dopplertechnik und von Farbdopplerverfahren bestätigt. Veränderte Dopplerspektren in Zerebralarterien und peripheren Widerstandsgefäßen ergänzen wie die Röntgenaufnahme des Thorax die Diagnose.

■ Therapie

Eine frühzeitige medikamentöse Therapie des nicht oder wenig kontrahierten Ductus Botalli am 2. oder 3. Lebenstag mit Prostaglandinsynthesehemmern bietet die beste Aussicht auf einen erfolgreichen Verschluss. Durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese wird der gefäßerweiternde Effekt von Prostaglandin E₂ antagonisiert. Kontraindikationen dieser Behandlung sind:

- Thrombozytopenie,
- Serumkreatinin > 1,8 mg/dl und
- Oligurie.

Etwa 40 % aller mit Indometacin behandelten Frühgeborenen sprechen auf diese konservative Behandlung nicht an.

In jüngerer Zeit wird Ibuprofen vermehrt eingesetzt. Möglicherweise ist die Nebenwirkungsrate bei der Therapie mit Ibuprofen geringer als bei der mit Indometacin. Allerdings ist die niedrigste effektive Dosis weiterhin Gegenstand von Therapiestudien.

Die Echokardiographie hilft einzuschätzen, ob ein nicht vollständig verschlossener Ductus Botalli auch nach medikamentöser Therapie toleriert und beobachtet werden kann.

Weitere wesentliche Therapieprinzipien bei symptomatischem PDA können sein:

- Flüssigkeitsrestriktion,
- operativer PDA-Verschluss.

98.3.3 Chronische Lungenkrankheit oder bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

C.P. Speer, P. Groneck

1967 beschrieb Northway erstmalig eine Gruppe von Frühgeborenen, die nach maschineller Beatmung wegen eines Atemnotsyndroms keine Besserung der Lungenfunktion zeigten. Die Kinder blieben über lange Zeit respiratorabhängig und waren schlecht von der Beatmung zu entwöhnen oder starben unter der Beatmung. Diese vorher nicht beobachtete chronische Lungenkrankheit wurde als bronchopulmonale Dysplasie bezeichnet. Anfangs wurde die BPD ausschließlich aufgrund radiologischer Veränderungen diagnostiziert. Später wurden v.a. klinische Befunde (O_2 -Bedarf und Atemnotsymptomatik) sowie ein Zeitfaktor für die Diagnosestellung herangezogen.

Von einer milden BPD spricht man, wenn mit einem postnatalen Alter von 28 Tagen Sauerstoff erforderlich ist, um die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung $> 90\%$ zu halten. Persistiert dieser Sauerstoffbedarf bis zum postkonzeptionellen Alter von 36 Wochen, so liegt eine moderate BPD vor. Bei einer schweren BPD besteht zu diesem Zeitpunkt die Notwendigkeit einer Atemhilfe (CPAP oder maschinelle Beatmung) oder ein erhöhter Sauerstoffbedarf ($F_{O_2} > 0,35$).

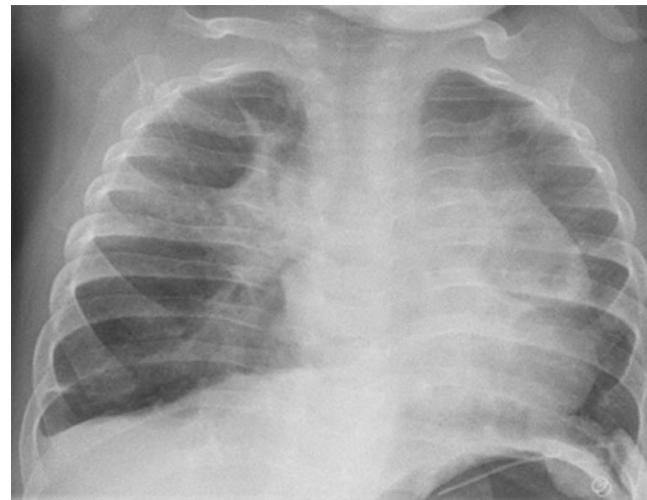
■ Pathogenese

Die BPD ist eine chronische Lungenkrankheit Frühgeborener. Grundvoraussetzung für die Entstehung ist die Unreife der Lunge, die sowohl die anatomischen Stukturen als auch funktionelle Systeme betrifft: Das Surfactant-System, Enzyme zur O_2 -Detoxifikation (Superoxiddismutase, Katalase, Glutathionperoxidase) sowie notwendige Faktoren zur Epithelregeneration (Vitamin A).

Bestimmte, oft nicht vermeidbare Noxen führen zu einer akuten Lungenläsion. Dazu gehören eine erhöhte O_2 -Zufuhr, ein mechanisches Beatmungsstrauma, eine pränatale Chorioamnionitis, insbesondere Infektionen mit Ureaplasma urealyticum, postnatale pulmonale und systemische Infektionen, ein hohes Flüssigkeitsangebot, eine pulmonale Hyperperfusion bei offenem Ductus arteriosus u. a. Dabei besteht zumeist eine gesteigerte pulmonale mikrovaskuläre Permeabilität, wahrscheinlich aufgrund einer persistierenden Entzündungsreaktion. Die Folge ist eine abnorme Lungenentwicklung mit einer Beeinträchtigung der Alveolarisierung und Vaskularisierung der sich entwickelnden Lunge.

Bei anhaltender Exposition gegenüber den Noxen wird der normale Gewebereparaturprozess in der Lunge gestört. Es kommt zur Ausbildung einer interstitiellen Fibrose und eines Lungenemphysems. Die Pulmonalgefäße sind durch diesen Umbauprozess ebenfalls betroffen, sie sind rarifiziert und zeigen eine Mediahypertrophie.

Die Folge kann ein ausgeprägter pulmonaler Hypertonus sein. Für die Entwicklung einer BPD ist häufig ein Atemnotsyndrom in den ersten Lebenstagen verantwortlich, aber keine unabdingbare Voraussetzung. Ein Teil der sehr unreifen Frühgeborenen entwickelt eine BPD auch bei initial offenbar gesunder Lunge. Eine pränatale fetale Inflammationsreaktion im Rahmen einer Chorioamnionitis, postnatale systemische Infektionen oder ein persistierender Ductus arteriosus können dabei ursächlich beteiligt sein. Unterschiedliche therapeutische Praktiken (bilanzierte Flüssigkeitszufuhr, restriktive



■ Abb. 98.7 Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) Stadium IV nach Northway: diffus über beide Lungen verteilte ausgeprägte zystische Aufhellungen sowie streifig-fleckförmige Verdichtungen

Indikation zur mechanischen Beatmung) haben einen deutlichen Einfluss auf die Inzidenz der BPD.

■ Klinik

Kinder mit einer BPD zeigen die folgenden klinischen Symptome:

- Sie lassen sich schwer von der Beatmung entwöhnen.
- Sie haben nach der Extubation eine persistierende Atemnot mit anhaltendem O_2 -Bedarf, sternalen und kostalen Einziehungen und einer Tachypnoe.
- Oft besteht eine kardiopulmonale Instabilität mit Neigung zu häufigen O_2 -Sättigungsabfällen und Bradykardien.
- Es findet sich ein typisches radiologisches Bild in Form von fleckig-steifigen röntgendichten Veränderungen in Abwechselung mit Regionen erhöhter Strahlentransparenz oder zystisch-emphysematischen Bereichen. Die Veränderungen werden nach Northway in verschiedene Stadien (I-IV) eingeteilt (Abb. 98.7).

■ Prävention

Prinzipiell ist die Prävention der BPD erstes Ziel. Wichtige Maßnahmen sind in der ► Übersicht aufgeführt.

Allgemeine Maßnahmen zur Prävention der bronchopulmonalen Dysplasie

- Pränatale Steroidbehandlung über die Schwangere.
- Frühzeitige Surfactant-Therapie bei Vorliegen eines Atemnotsyndroms.
- Frühzeitige Behandlung eines relevanten offenen Ductus arteriosus.
- Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung.
- Niedrigstmögliche Beatmungsunterstützung zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Gasaus-tauschs.
- Falls möglich, Verzicht auf eine maschinelle Beatmung.
- Falls möglich, frühzeitige Extubation und nCPAP-Behandlung.
- Gewährleistung einer ausreichenden Ernährung, frühestmöglich enteral statt parenteral. Versorgung mit Spurelementen und Vitaminen. Die intramuskuläre Verabreichung von Vitamin A in einer Dosis von 5000 IE 3-mal/Woche soll zu einer mäßiggradigen, aber signifikanten Senkung der BPD-Rate führen.

- **Lichtschutz von parenteral zugeführten Lipidlösungen, um die Bildung toxischer Lipidhydroperoxide zu vermeiden.**
- **Die Bedeutung der Behandlung einer pulmonalen Ureaplasmenbesiedlung bei der Geburt auf die Entwicklung einer BPD ist noch nicht endgültig geklärt. Bei Besiedlung und anhaltenden pulmonalen Problemen des Kindes ist eine Behandlung mit Makrolidantibiotika zu erwägen.**
- **Die Behandlung mit Coffein zur Therapie von Apnoen senkt signifikant das Risiko, eine BPD zu entwickeln.**

■ Therapie

Flüssigkeit reduktion Bei klinischen Symptomen einer BPD sollte eine Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr angestrebt werden. Dann muss ein Ausgleich durch Kalorien supplementierung geschaffen werden.

Diuretika Diuretika verbessern die Lungenfunktion und den Gasaustausch bei Frühgeborenen mit Symptomen einer BPD. Die Wirkung beruht offenbar auf einer Verminderung des Lungenwassers. Die Wirkung hält für ca. 8 Wochen an. Aufgrund der Kalziurie ist die Anwendung von Furosemid jedoch problematisch, da sich eine Nephrokalzinose entwickeln kann.

Dexamethason Unter einer Behandlung mit Dexamethason kommt es zu einer Verminderung des pulmonalen Wassergehaltes, zu einem Anstieg der Compliance und zu einer Verbesserung des Gasaustausches. Die Therapie ermöglicht innerhalb von 2–5 Tagen bei der Mehrzahl der behandelten beatmeten Patienten eine Extubation. Der Effekt ist möglicherweise bedingt durch eine Abnahme der pulmonalen Entzündungsreaktion sowie der mikrovaskulären Permeabilität der Lunge.

Dexamethason hat eine Fülle von Nebenwirkungen und ungünstigen Langzeiteffekten. Insbesondere sind die Auswirkungen auf die Lungenentwicklung und die Hirnentwicklung nicht geklärt.

Alarmierend sind die bisherigen Ergebnisse von Nachuntersuchungen Frühgeborener, die eine sehr frühe oder sehr lange postnatale Kortikosteroidtherapie erhalten haben: Es wurde ein deutlich erhöhtes Risiko für eine beeinträchtige neurologische und kognitive Entwicklung festgestellt. Offenbar werden die kurz- bis mittelfristigen Vorteile einer postnatalen Glukokortikoidtherapie mit langfristigen erheblichen Nachteilen erkauft. Glukokortikide sollten daher postnatal nur noch in lebensbedrohlichen Situationen mit einer niedrigstmöglichen Dosis und möglichst nur über wenige Tage eingesetzt werden.

Inhalative Steroide werden zur Prophylaxe einer BPD nicht empfohlen. Bei manifester Erkrankung kann die topische Steroidbehandlung erwogen werden.

Bronchodilatatoren Bei pulmonaler Obstruktion oder radiologischem Nachweis emphysematischer Veränderungen können inhalative oder systemische Bronchodilatatoren eingesetzt werden.

O₂-Gabe Bei etablierter BPD, insbesondere bei schweren Verläufen, entwickelt sich über Wochen eine deutliche Mediahypertrophie der Pulmonalgefäße. In dieser Situation sollte O₂ nicht zu niedrig dosiert werden, um die Entwicklung bzw. Zunahme einer pulmonalen Hypertonie zu vermeiden (SO₂>92%, pO₂>55 mm Hg). Eine ausreichende O₂-Zufuhr ist ebenfalls erforderlich für eine befriedigende Gewichtszunahme. Die regelmäßige echokardiographische Überwachung zur Beurteilung des Lungengefäßwiderstandes ist notwendig. Gegebenenfalls wird der zusätzliche Einsatz vasodilatatorischer Substanzen erforderlich.

■ Prognose

In den meisten Fällen kommt es zu einer Reparatur der pulmonalen Veränderungen, erkennbar am Rückgang der Atemnotsymptomatik und des O₂-Bedarfs. Nur wenige Kinder benötigen auch zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik noch O₂ und erhalten eine entsprechende häusliche Therapie, die in der Regel nicht länger als 3–6 Monate erforderlich ist.

Einzelne Kinder lassen sich nicht von der Beatmung entwöhnen oder müssen nach Spontanatmungsphasen reintubiert werden und sterben an der Beatmung. Kinder mit BPD sind stark anfällig für pulmonale Infektionen, insbesondere auch eine RSV-Bronchiolitis, die teilweise als nosokomiale Infektion noch im Krankenhaus akquiriert wird. Diese Infektion kann bei BPD-Patienten zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild führen.

Weiterhin haben Kinder mit BPD nicht selten ein hyperreagibles Bronchialsystem und erkranken innerhalb der ersten 2 Lebensjahre häufig an einer obstruktiven Bronchitis. Störungen der Lungenfunktion (reversible oder fixierte Obstruktionen, erhöhtes intrathorakales Gasvolumen) sind bis ins Erwachsenenalter nachweisbar. In der Regel sind die Kinder jedoch körperlich später gut belastbar und in der Lage, Sport zu treiben.

98.3.4 Retinopathia praematurorum (ROP)

C.P. Speer, P. Groneck

■ Definition und Pathogenese

Die „retinopathy of prematurity“ (ROP) ist eine multifaktorielle vasoproliferative Netzhauterkrankung, deren Inzidenz und Schweregrad mit zunehmender Unreife ebenfalls zunimmt. 10% der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1.750 g, aber fast 80% aller Kinder unter 1.000 g entwickeln irgendein Stadium dieser Erkrankung. Die ROP führt bei 1% bzw. 5% zu einer erheblichen Visuseinschränkung. Die ROP ist heute in den Industriestaaten die häufigste Ursache von Blindheit bei Kindern unter 6 Jahren.

Wichtigster Risikofaktor für die ROP-Entwicklung ist die Unreife bei Geburt. Die Gefäßversorgung der Netzhaut entwickelt sich ab der 16. Gestationswoche von der Optikusscheibe aus und ist erst am Termin abgeschlossen. Verschiedene postnatale Situationen können diese Gefäßentwicklung an der Netzhaut unreifer Frühgeborener dadurch stören, dass entweder eine retinale Minderperfusion oder auch ein erhöhtes retinales O₂-Angebot entsteht: Hyperoxie; beatmungsbedingte Hypopapnie; Hyperkapnie; Hypotension, z.B. bei Sepsis; rezidivierende Apnoen; persistierender Ductus arteriosus.

Die Erkrankung ist intensivmedizinisch relevant, da die Vermeidung bzw. adäquate Behandlung dieser Risikosituationen von Bedeutung ist.

- Bei der **Pathogenese** der Erkrankung werden unterschieden
- Eine Phase des primären Insults (relative retinale Hyperoxie), die zu einer Vasokonstriktion mit Stillstand der Gefäßentwicklung führt (Verminderung der Expression retinaler Wachstumsfaktoren wie VEGF und IGF-1).
- Eine Phase der relativen retinalen Ischämie, auf die durch erneute Produktion von VEGF und IGF-1 eine Neovaskularisierung folgt. Die Gefäße wachsen in den Glaskörper ein, aufgrund einer vermehrten Permeabilität kann es zu Blutungen und Ödembildung kommen.
- Eine Phase der Narbenbildung. Mit den Gefäßzellen kommt es zur Neubildung von Fibroblasten mit kontraktilen Elementen. Diese neovaskulären Elemente durchsetzen den Glaskörper.

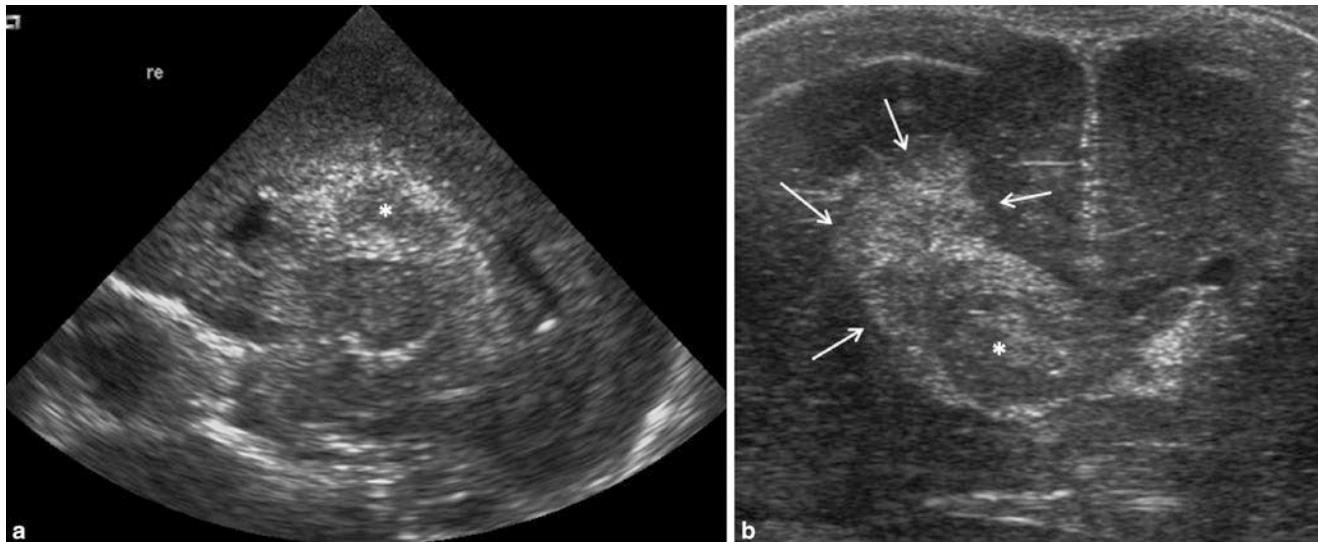


Abb. 98.8a,b Sonographische Darstellung einer massiven Ventrikelausgussblutung im parasagittalen Längsschnitt bei einem extrem unreifen Frühgeborenen (a Grad 3) sowie einer Ventrikelblutung mit begleitendem hämorrhagischem Infarkt im Hirnparenchym (b Koronarschnitt, „Grad 4“)

Durch narbige Kontraktion kann die Retina, an denen das Gewebe anheftet, abgehoben werden. Bei volliger Ablösung der Netzhaut und massiver narbiger Kontraktion bildet die Retina ein retrozentral gelegenes tunnelartiges Gebilde, das mit Narbengewebe durchsetzt ist.

■ Diagnose

Typische klinische Symptome zeigen sich nicht während der ROP-Entwicklung. Aus diesem Grund sind v.a. bei kranken, intensivbehandelten Frühgeborenen regelmäßige ophthalmologische Kontrolluntersuchungen des Augenhintergrundes notwendig. Der Zeitpunkt des Auftretens hängt von der retinalen Gefäßentwicklung und somit vom postkonzeptionellen Alter ab. Der Median des Auftretens der ersten Veränderungen ist die 34. Woche, der ersten Proliferationen die 36. Woche.

Um eine Retinopathie nicht zu übersehen, sollte die Erstuntersuchung bei unreifen Frühgeborenen im Alter von 6 postnatalen Wochen oder 32 Wochen p.c. erfolgen. Kontrolluntersuchungen werden je nach Befund alle 7–14 Tage durchgeführt, bis die Netzhautvaskularisierung abgeschlossen ist.

■ Verlauf und Prognose

Die meisten Kinder mit ROP in niedrigem Krankheitsstadium zeigen eine Regression. Bei ausgeprägter Fibroplasie ist die Prognose schlecht. Das Risiko für eine Erblindung beträgt in einigen berichteten Kollektiven bei Frühgeborenen unter 750 g 5–9 %, unter 1.000 g 2 % und über 1.000 g 0,1 %.

■ Prävention und Therapie

Eine sicher wirksame Prävention der ROP besteht nicht. Notwendig ist die Überwachung der O₂-Zufuhr. Sie erfolgt bei kleinen Frühgeborenen vorzugsweise über den transkutan gemessenen pO₂. Anzustreben ist ein pO₂ < 80 mm Hg. Die Messung der S_aO₂ mit Hilfe der Pulsoxymetrie ist für die Erfassung der Hyperoxie nicht gut geeignet. Weiterhin sind die Vermeidung einer Hyperoxie bei O₂-Zufuhr im Rahmen von Apnoe-assoziierten Hypoxien sowie die Vermeidung von Hypokapnie bei der maschinellen Beatmung von Bedeutung.

Therapeutisch wird die Lasertherapie angewendet. Ziel der Photokoagulation ist die Zerstörung des angiogenen Granulations-

gewebes zur Unterbindung der Gefäßneubildung. Die Behandlung vermindert die Wahrscheinlichkeit eines Visusverlustes um über 50 %. In jüngster Zeit wird bei fortgeschrittenem Stadium der ROP auch die intravitreale Injektion von Anti-VEGF (Avastin) mit Erfolg angewandt.

98.3.5 Hirnblutungen des Frühgeborenen

J. Wirbelauer

Die intrazerebrale Blutung ist eine typische und häufige Komplikation der Frühgeburtlichkeit. Inzidenz und Schweregrad sind direkt abhängig von der Reife der Kinder, sie wird bei bis zu 20 % der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g beobachtet.

Die typische Hirnblutung Frühgeborener entsteht in der germinalen Matrix, einer subependymal gelegenen, gelatinösen, gefäßreichen Zone über dem Kopf des Nucleus caudatus. Diese Region ist Ausgangspunkt der Migration zerebraler Neuroblasten auf die Hirnoberfläche. Weiterhin stellt sie ein Grenzgebiet der vaskulären Versorgung der vorderen und mittleren Hirnarterie dar.

Subependymale Hämorragie

Nach einer Endothelläsion im Bereich des Gefäßnetzes der germinalen Matrix kommt es zur Blutung, die subependymal begrenzt bleiben kann (subependymale Hämorragie, SEH, Grad 1 nach Papile und Burstein).

Intraventrikuläre Hämorragie

Die Ruptur des über dem Kopf des Nucleus caudatus liegenden Ependyms führt zu einer intraventrikulären Ausdehnung der Blutung (intraventrikuläre Hämorragie, IVH, Grad 2).

Bei intraventrikulärer Ansammlung großer Mengen an Blut mit deutlicher Dilatation des Ventrikels liegt eine Grad-3-Blutung vor.

Intraparenchymatöse Hämorragie

Größere Ventrikelausgussblutungen behindern den venösen Abfluss und können zu einem begleitenden hämorrhagischen venösen Infarkt führen (intraparenchymatöse Hämorragie (IPH), früher Grad 4 nach Papile und Burstein (Abb. 98.8)). Bei einer Ventrikelausgussblutung

ist daher der begleitende Infarkt in der Regel einseitig auf der Seite der ausgedehnteren Blutung zu finden.

■ Pathogenese

Hirnblutungen können bereits intrauterin auftreten. Für die Entstehung einer Hirnblutung sind verschiedene Faktoren von Bedeutung:

- prä- und perinatal: Zytokinexposition bei Chorioamnionitis mit möglicher Endothelschädigung,
- postnatal: zerebrale Hyper- und Hypoperfusion,
- anatomisch und unreifeassoziiert: entwicklungsbedingte, besondere Anfälligkeit der Gefäße der germinalen Matrix für Noxen.

98

Prä- und perinatale Faktoren Neuere Untersuchungen sprechen dafür, dass eine pränatale Zytokinexposition im Rahmen einer Chorioamnionitis zu einer Schädigung der Gefäße in der germinalen Matrix führt und dadurch eine Hirnblutung auslösen kann. Die Mechanismen sind noch nicht hinreichend geklärt.

Postnatale Faktoren Aufgrund der Gefäßarchitektur liegt eine gesteigerte Vulnerabilität der Mirkovaskulatur im Bereich der germinalen Matrix sowohl bei Hypotension als auch bei Hypertension vor. Obwohl auch bereits bei Frühgeborenen eine Autoregulation vorhanden ist, kann dieser Kompensationsmechanismus bei einzelnen sehr kranken Kindern beeinträchtigt sein.

Eine zerebrale Hyperperfusion kann zu einer mechanischen Ruptur der Matrixgefäß führen. Neben einer gesteigerten Perfusion auf der arteriellen Seite ist ein erhöhter venöser Druck ebenfalls von Bedeutung. Die postnatalen Ursachen sind in der folgenden ► Übersicht zusammengefasst.

Postnatale Ursachen von Hirnblutungen bei Frühgeborenen

- Zerebrale arterielle Hypo- oder Hyperperfusion
- Inadäquate Katecholamintherapie oder arterielle Hypotension
- Rapide Volumenexpansion
- Massive Hyperkapnie oder Hypokapnie
- Rasche Änderungen des pH-Werts
- Ausgeprägte Azidose/Aalkalose
- Erhöhter venöser Gefäßdruck
- Pneumothorax
- Erhöhtes intrathorakales Gasvolumen bei inadäquater Beatmung
- Bolusinjektion von Anästhetika bei Hypovolämie
- Zerebrales Steal-Syndrom durch Windkesselleck bei symptomatischem Ductus arteriosus

Eine zerebrale Hypoperfusion führt zu einer ischämieinduzierten Läsion der Matrixgefäß. Durch postnatale Faktoren induzierte Hirnblutungen hängen z. T. von der Qualität der neonatologischen Versorgung ab und sind aufgrund der Fortschritte in der neonatologischen Therapie in den letzten Jahren seltener geworden.

■ Klinik

Schwere Hirnblutungen (Grad 3 und 4) führen bei sehr kleinen Frühgeborenen praktisch immer zu akuten klinischen Symptomen. Diese zeigen sich an

- einer plötzlichen Änderung der Hauptperfusion („septisches Aussehen“),

- einer plötzlichen Änderung des respiratorischen Status mit erhöhtem O₂-Bedarf, Apnoen oder erhöhtem Ventilationsbedarf bei beatmeten Patienten,
- Instabilität des Blutdrucks,
- metabolische Azidose/Glukoseunverträglichkeit,
- bei massiven Blutungen füllige oder gespannte Fontanelle, Krampfanfälle,
- Abfall des Hb/Hkt,
- muskuläre Hypotonie und Hypomotorik.

Bei entsprechenden Symptomen gehört die zerebrale Sonographie zur Notfalluntersuchung; bei fehlender Blutung müssen andere Ursachen für die Zustandsverschlechterung gesucht werden. Eine weitergehende bildgebende Diagnostik ist nicht indiziert. 80–90 % der Hirnblutungen treten innerhalb der ersten 48 h nach der Geburt auf.

■ Therapie und Prävention

Eine kausale Therapie gibt es nicht. Symptomatisch erfolgen eine Stabilisierung des Kreislaufs und die Transfusion von Erythrozytenkonzentrat. Ein hoher Qualitätsstandard der neonatalen Versorgung ist Grundvoraussetzung für die Prävention potenziell vermeidbarer Hirnblutungen. Die pränatale Behandlung mit Glukokortikoiden ist eine wichtige präventive Maßnahme. Die frühzeitige Behandlung des PDA (► Abschn. 98.3.2; Ductus arteriosus) führt zu einer signifikanten Senkung der Rate an schweren Hirnblutungen, überraschenderweise jedoch nicht zu einer Verminderung der neurologischen Spätfolgen.

Ein verzögertes Abnabeln („late clamping“, Abnabelung ca. 30 s nach Entwicklung des Kindes) führt ebenfalls zu einer Verringerung der Rate an schweren Hirnblutungen und ist als präventive Maßnahme zu empfehlen.

■ Komplikationen

Die Folge der Hirnblutung ist eine Destruktion der germinalen Matrix mit möglicher Läsion der glialen Prækursorzellen. Bei intraventrikulärer Blutung kann es zu einer Behinderung des Liquorabflusses oder der Liquorresorption kommen. Die resultierende Ventrikeldilatation kann sich wieder zurückbilden, stabil persistieren oder progressiv weiterentwickeln. Ein solcher posthämmorrhagischer Hydrozephalus mit Druckentwicklung muss chirurgisch mittels Rickham-Kapsel oder ventrikuloperitonealem Shunt drainiert werden.

Posthämmorrhagischer Hydrozephalus (HC)

■ Entstehung

Liquor wird in den Plexus choroidei der Seitenventrikel und des Daches des 3. Ventrikels produziert. Der Liquor fließt über die Foramina Monroi in den 3. Ventrikel, weiter über den Aquädukt in den 4. Ventrikel und die Foramina Luschkae und Magendii in die Cisterna magna. Von dort erfolgt eine Verteilung über die Hemisphären sowie den Spinalkanal und eine Reabsorption in den Blutstrom.

Der Mechanismus der Liquorabsorption ist noch nicht eindeutig geklärt, insbesondere sind bei Säuglingen keine Pacchionischen Granulationen in der Arachnoidea nachweisbar. Die täglich produzierte Liquormenge beträgt ca. 10 ml/kg KG, der normale Hirndruck liegt bei 4–5 cm H₂O.

Nach einer Ventrikelblutung kann die Liquorzirkulation entweder durch Verlegung der ableitenden Wege (obstruktiver HC) oder durch Resorptionsbehinderung aufgrund einer blutungsbedingten sterilen Arachnoiditis in der hinteren Schädelgrube oder der Hirnkonvexität beeinträchtigt sein (HC aresorptivus, kommunizierender

HC). Die Zuordnung kann durch die Ultraschalluntersuchung erfolgen. Bei Obstruktionen lässt sich oft der verlegende Clot nachweisen, bei kommunizierendem HC liegt eine deutliche Dilatation des 4. Ventrikels vor.

Nach einer Ventrikelblutung kommt es bei 1/3 der Patienten zu einer zunehmenden Ventrikeldilatation als Ausdruck eines Hydrozephalus. Die Wahrscheinlichkeit einer HC-Entwicklung sowie das Ausmaß der Dilatation hängen v.a. von der Menge des intraventrikular vorhandenen Blutes ab. Bei 65 % der Kinder mit HC ist die Dilatation passager und es kommt innerhalb von 4 Wochen zum spontanen Stillstand oder zur Rückbildung der Ventrikelerweiterung. 35 % zeigen eine progressive Zunahme der Ventrikeldilatation (Druck-HC).

■ Klinik und Therapie

Um die Entwicklung eines progressiven Druckhydrozephalus frühzeitig zu erkennen, sind nach einer Ventrikelblutung folgende regelmäßige Untersuchungen notwendig:

Kopfumfangskurve Kopfumfangszunahmen über 2 cm/Woche sind Ausdruck eines Druckhydrozephalus. Der Kopfumfang wird über die größte frontookzipitale Zirkumferenz und von Ohr zu Ohr bestimmt.

Sonographie

Sonographische Kontrolluntersuchungen, je nach Befund 1- bis 2-mal pro Woche. Ausdruck eines Druck-HC sind zunehmende Dilatation mit Verlust der „Taillierung“ der Seitenventrikel im Koronarschnitt, die Seitenventrikel wirken „balloniert“.

Klinische Druckzeichen Füllige, gespannte oder vorgewölbte Fontanelle. Zunehmende Dehiszenz der Schädelnähte. Bei stark erhöhtem Druck Sonnenuntergangsphänomen.

Kinderneurochirurgische Therapie

Bei klinischen Symptomen von Hirndruck erfolgt die Anlage eines Ventrikelkatheters mit Rickham-Reservoir oder einer Ableitung nach außen. Das Reservoir erlaubt eine 1- bis 2-malige sterile Punktion täglich, die Punktionsmenge beträgt 10 (-15) ml/kg KG/Tag. Bei der Ableitung nach außen in ein geschlossenes System können häufiger kleinere Mengen bei gleicher Gesamtmenge drainiert werden, allerdings ist die Möglichkeit einer Infektion höher.

Die Punktionsmenge wird nach dem Fontanellenbefund und der Entwicklung der sonographischen Ventrikelweite gesteuert. Bei persistierender Punktionsnotwendigkeit über 4 Wochen wird ein ventrikuloperitonealer Shunt angelegt. Da hohe Liquoreiweißwerte (bei Blutungen bis zu 300 mg/dl) zu einer Okklusion des Ableitungsventils führen können, wird vor der definitiven Versorgung in der Regel ein Wert unter 100 mg/dl angestrebt.

■ Verlauf und Prognose

Die anfänglich echodichte Blutung wird im Verlauf zunehmend echoärmer als Zeichen der Liquifizierung, bis sie nicht mehr darstellbar ist. Zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus sind bei den meisten Frühgeborenen nach Hirnblutungen vom Grad 1 oder 2 keine Residuen nachweisbar. Bei ca. 30 % der Patienten mit Ventrikelblutung kommt es zu einer Ventrikeldilatation; Blutungen im Parenchymbereich hinterlassen eine porencephale Zyste.

Die Prognose der Hirnblutungen bei Frühgeborenen hängt v.a. vom Vorhandensein einer Parenchymläsion ab. Während die Wahrscheinlichkeit einer neurologischen Folgeschädigung bei einer 1.- oder 2.-gradigen Blutung nur geringfügig gegenüber Kindern der gleichen Reife ohne Blutung erhöht ist (5-15 %), nimmt die Rate bei



Abb. 98.9 Periventrikuläre Zystenbildung nach Leukomalazie im posterioren Trigonumbereich, darunter Anschnitt des Seitenventrikels sowie als echodichte Struktur der Plexus chorioideus

Grad-3-Blutungen deutlich zu (35 %) und ist nahezu die Regel bei Kindern mit Hirnparenchymläsionen (90 %).

98.3.6 Periventrikuläre Leukomalazie (PVL)

J. Wirbelauer, P. Groneck

Als PVL wird eine Nekrose mit nachfolgender zystischer Umwandlung der weißen Substanz lateral der Seitenventrikel bezeichnet, die durch eine Ischämie im Grenzgebiet vaskulärer Versorgungsgebiete entsteht. Die PVL ist eine typische Läsion Frühgeborener mit einem Maximum um die 28. SSW. Die Inzidenz beträgt bei Frühgeborenen unter der 32. SSW zwischen 3 und 9 %. Die Diagnose wird durch die zerebrale Ultraschalluntersuchung gestellt (Abb. 98.9).

Eine zerebrale Ischämie kann bei Frühgeborenen durch eine Vielzahl von Faktoren bedingt sein, die pränatal, perinatal oder postnatal ihren Ursprung haben. Pränatale Ursachen sind zirkulatorische Beeinträchtigungen aufgrund maternaler Blutungen während der Schwangerschaft, Komplikationen bei Zwillingssgravidität oder einer Chorioamnionitis. Postnatal kann eine PVL bei schweren kardiopulmonalen Beeinträchtigungen auftreten. Dazu gehören u.a. ein persistierender Ductus arteriosus, Blutdruckabfälle im Rahmen einer Sepsis oder eine Hirnminderdurchblutung.

■ Klinik

Akut zeigt die PVL selten klinische Symptome. Eine muskuläre Hypotonie und Hypomotorik wird nur bei ausgedehnten Befunden beobachtet und findet sich auch bei kranken Frühgeborenen ohne PVL. In den meisten Fällen von prä- und perinatal entstandener PVL sind die Kinder zunächst asymptomatisch. Die klinischen Spätfolgen der PVL sind eine spastischen Diplegie, bei ausgedehnteren Befunden kommt es oft zu einer Beeinträchtigung der Funktion der oberen Extremität und des Intellekts.

98.3.7 Frühgeborenenapnoe

J. Wirbelauer, P. Groneck

Frühgeborene, insgesondere sehr unreife Kinder mit einem Geburtsgewicht < 1.000 g, zeigen nach der Geburt über eine lange Zeit eine

ausgeprägte kardiorespiratorische Instabilität. Ohne dass oft eine wesentliche andere Grundkrankheit vorliegt, kommt es zu rezidivierendem plötzlichen Auftreten von Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien.

Aufgrund der Unreife zentraler Steuerungsstrukturen sind Apnoen bei Frühgeborenen regelhaft zu beobachten (Frühgeborenenapnoen). Sie werden pathologisch durch ihre Dauer oder die begleitende Bradykardie und Hypoxämie. Seltener werden auch isolierte Bradykardien beobachtet. Ereignisse mit relevanten Bradykardien und Hypoxämien sind behandlungsbedürftig.

Definition

Frühgeborenenapnoe – Atempause > 20 s oder Atempause < 20 s mit begleitender Bradykardie/Hypoxämie.

Bradykardie – Abfall < 80/min oder Herzfrequenzabfall von mehr als 1/3 des Ausgangswerts.

Hypoxämie – S_pO_2 -Abfall < 80 %, mindestens für 4 s.

Da die Herzauswurflistung bei Neugeborenen im Wesentlichen durch die Herzfrequenz bestimmt wird, kommt es bei solchen Ereignissen stets zu einer beträchtlichen Verminderung der Hirnperfusion mit einem erhöhten Risiko für ischämische Hirnläsionen sowie für eine Retinopathie (ROP).

Neben dieser unreifebedingten Genese von Apnoen können prolonzierte Atempausen jedoch auch Symptome einer Grunderkrankung sein (symptomatische Apnoen). Insbesondere bei systemischen Infektionen kommt es häufig zur Beeinträchtigung der Atemregulation. Prinzipiell sind Apnoen solange verdächtig auf eine Sepsis, bis diese klinisch, laborchemisch oder kulturell ausgeschlossen werden kann.

■ Pathogenese

Von unreifebedingten Frühgeborenenapnoen kann erst nach Ausschluss symptomatischer Apnoen gesprochen werden.

Die möglichen Ursachen symptomatischer Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien sind in der Übersicht aufgeführt.

Ursachen symptomatischer Apnoen

- Sepsis (besonders bei neu auftretenden Apnoen)
- Hypoglykämie
- Medikamentengabe (z. B. Sedativa) oder Substanzentzug (z. B. Opiate/Opiode)
- Persistierender Ductus arteriosus (oft auch subklinisch, daher ist eine Echokardiographie sinnvoll; Apnoen sind manchmal Symptom bei Wiedereröffnung eines bereits verschlossenen PDA)
- Apnoen als Symptom einer beginnenden respiratorischen Insuffizienz bei Atemnotsyndrom oder Pneumonie
- Die Bedeutung einer Anämie als Ursache für Apnoen ist noch nicht eindeutig geklärt
- Zentrale Atemregulationsstörung bei Asphyxie, Hirnblutung, Hirnfehlbildung
- Gastroösophagealer Reflux
- Obere Luftwegsobstruktion bei Choanalstenose, nasaler Stenose oder Stimmbandlähmung (Chiari-Symptomatik bei Meningomyelozele)
- Fütterungsbedingte Bradykardien durch Vagusreiz bei Magendehnung oder Hypoxien durch Atmungsunterbrechung während des Trinkens

Frühgeborenenapnoe Frühgeborenenapnoen sind komplexer Genese. Zugrunde liegt eine Kombination unreifebedingter Ursachen ganz verschiedener Organsysteme: des Atemzentrums, der oberen Luftwege, des Thorax und der Lunge.

Zentrale Unreife Die Neurone des Atemzentrums in der Medulla oblongata zeigen bei Frühgeborenen eine verminderte Myelinisierung sowie eine verminderte Anzahl von Synapsen und Dendriten. Funktionell weist das Atemzentrum bei Frühgeborenen eine verminderte CO_2 -Reaktivität auf. Im Gegensatz zum reifen Neugeborenen reagiert das Frühgeborene auch auf eine Hypoxie, nach einer kurzen Hyperpnoe, mit einer Apnoe.

Obere Luftwege Das Offthalten der oberen Luftwege ist ein aktiver Prozess. Bei schwachem Gegenzug des M. genioglossus nach vorn können die oberen Luftwege bei Zwerchfellzug kollabieren.

Thorax Bedingt durch die geringe Mineralisierung der Rippen ist der Thorax instabiler. Dies bedingt eine erhebliche Steigerung der Atemarbeit. Bei Zwerchfellermüdung können Apnoen auftreten, die als zentral bedingt imponieren. Es besteht ebenfalls eine bemerkenswerte Parallelität zwischen der Dauer des Auftretens von Apnoen und der Thoraxstabilität im Laufe des Wachstums kleiner Frühgeborener.

Lunge Eine subklinische neonatale chronische Lungenkrankheit geht oft mit einem interstitiellen Ödem einher. Dadurch kann eine regionale Hypoventilation mit intrapulmonalem Rechts-links-Shunt hervorgerufen werden. Die Folge sind rezidivierende Hypoxien. Zentral bedingte Schwankungen des Atemminutenvolumens bei periodischer Atmung können ebenfalls zu einer intermittierenden Hypoventilation führen.

■ Diagnose

Mit Hilfe der gleichzeitigen Registrierung von thorakaler und nasaler Atmung, Herzfrequenz und O_2 -Sättigung (Oxykardiorespirographie) können bei Frühgeborenen die ▶ oben beschriebenen verschiedenen Formen der Atemregulationsstörung dargestellt werden.

Inaktive Apnoe (häufig synonym als zentrale Apnoe bezeichnet) Thorakale Atmungsaktivität und nasaler Luftstrom sistieren parallel, Herzfrequenz und O_2 -Sättigung fallen anschließend ab.

Obstiktive Apnoe Die thorakale Atmungsaktivität hält an, ein nasaler Luftstrom sistiert, Herzfrequenz und O_2 -Sättigung fallen ab. Die obstruktive Apnoe wird häufig bei anatomischen Obstruktionen der oberen Atemwege beobachtet (z. B. Syndrome mit Mittelgesichtshypoplasie). Allerdings ist auch ein Auftreten bei einer zentralen Apnoe möglich.

Gemischte Apnoe Erst obstruktive, dann inaktive Apnoe oder umgekehrt.

Primäre Hypoxämie Primärer Abfall der O_2 -Sättigung, dann ggf. Abfall von Herzfrequenz und unregelmäßige Atmung.

Aufgrund der Häufigkeit von Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien bei Frühgeborenen müssen die Vitalparameter dieser Kinder in der Regel über lange Zeit intensiv überwacht werden. Da die unterschiedlichen Ursachen auch eine differenzierte Therapie erfordern, sollte stets versucht werden, die Natur der Atemregulationsstörung genau zu diagnostizieren. Im Rahmen des üblichen Monitorings wird mit Hilfe der Impedanzmethode nur die thorakale, nicht aber die nasale Atmung registriert. Daher sind obstruktive Apnoen oft

nicht leicht zu diagnostizieren. Sie können sich hinter isolierten Hypoxien und/oder Bradykardien verbergen.

■ Therapie

Zur Behandlung des Apnoe-Bradykardie-Hypoxämie-Syndroms Frühgeborener stehen, je nach der vorherrschenden Ursache, verschiedene Optionen zur Verfügung (► Übersicht).

Differenzialtherapeutische Maßnahmen bei Frühgeborennapnoen

- Bei allen Formen der Apnoen: taktile Stimulation. Taktile Maßnahmen wie Streicheln oder sanftes Schütteln führen in einer Vielzahl von Fällen zur Wiederaufnahme der Atmung.
- Klärung, ob symptomatische Apnoe. Dann Ursachen behandeln!
- Zentrale Apnoen: Atemstimulation durch Methylxanthine (oder seltener Doxapram).
- Obstruktive Apnoen: Nasen-CPAP.
- Pulmonale/thorakale Ursachen: Nasen-CPAP, Methylxanthine, geringfügige Anhebung der inspiratorischen O₂-Konzentration (5 %).
- Periodische Atmung: geringfügige Anhebung der inspiratorischen O₂-Konzentration.
- Bei Versagen dieser Maßnahmen ist selten eine maschinelle Beatmung erforderlich.

Weiterhin hängt die Wahl der Therapiemaßnahme von der Häufigkeit und Schwere der Atemregulationsstörung ab. Wenn bei schweren Apnoen wiederholt eine Maskenbeatmung zur Behandlung der Bradykardie und Hypoxie notwendig ist, besteht in der Regel die Indikation zur maschinellen Beatmung. Prinzipiell würde eine prolonzierte maschinelle Beatmung zu einer erheblichen Besserung der kardiorespiratorischen Instabilität bei kleinen Frühgeborenen führen. Diese Maßnahme ist jedoch mit einem hohen Risiko für eine bronchopulmonale Dysplasie belastet (► Abschn. 98.3.3).

Es gibt derzeit keine sicheren Angaben, wie viele Apnoen und welcher Schweregrad einer Apnoe toleriert werden können. Klare Indikationen sind somit nicht bekannt, wann die konservative Behandlung beendet und eine maschinelle Beatmung begonnen werden soll.

Folgende **therapeutische Maßnahmen** werden bei Frühgeborennapnoen angewendet:

- **Methylxanthine (Theophyllin, Coffein):** Durch zentrale Stimulation kommt es zum Anstieg der Atemfrequenz. Weitere Effekte: gesteigerte Zwerchfellkontraktilität, Bronchodilatation, verstärkte Diurese, verbesserte CO₂-Antwort.
- **Doxapram:** Bei zentralen Apnoen und nicht ausreichender Wirkung von Coffein kann die Gabe von Doxapram (zentrales Analeptikum) selten indiziert sein.
- **Nasen-CPAP:** binasale CPAP-Systeme verhindern den Alveolarakkollaps im Endexpirium, verbessern die regionale Verteilung der Ventilation und erhöhen die funktionelle Residualkapazität. Durch Öffnung der oberen Luftwege werden gemischte und obstruktive Apnoen wirksam behandelt. Weiterhin werden pulmonal bedingte Ursachen von Atemregulationsstörungen therapeutisch beeinflusst.
- **O₂-Gabe:** Die geringfügige Anhebung der inspiratorischen O₂-Konzentration um 5 % vermindert die Häufigkeit von pulmonal bedingten Hypoxämien und beeinflusst die periodische Atmung. Diese Maßnahme führt in der Regel nicht zu einer Hyperoxie. Eine große Hyperoxiegefahr besteht jedoch, wenn

während einer Hypoxämie O₂ in erhöhter Konzentration zugeführt wird, um die O₂-Mangelsituation so kurz wie möglich zu halten. Diese Maßnahme kann zu einer reaktiven Hyperoxie mit der Gefahr der Ausbildung einer Retinopathie führen und sollte daher mit großer Vorsicht erfolgen.

98.3.8 Grundzüge der mechanischen Beatmung bei Neugeborenen

C. P. Speer, J. Wirbelauer, P. Groneck

Ziel der mechanischen Beatmung ist die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Gasaustausches für O₂ und CO₂ mit einem Minimum an mechanischer und O₂-toxischer Schädigung für die Lunge. Insbesondere bei Frühgeborenen stellt die Beatmung einen wichtigen Risikofaktor für die Ausbildung einer bronchopulmonalen Dysplasie dar.

Die Beatmung muss angepasst werden an:

- das Alter und die Größe des Kindes, insbesondere an das Lungenvolumen sowie die altersabhängig unterschiedlichen Atemfrequenzen,
- die Schwere der zugrunde liegenden Erkrankung,
- die Art und intrapulmonale Ausdehnung der Erkrankung.

Die Oxygenierung und die Elimination von CO₂ werden von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst und daher getrennt behandelt. Die Bewertung der Lungenauskultation trägt trotz aller modernen maschinellen Hilfen wesentlich zur Steuerung der Beatmungstherapie bei.

Oxygenierung

Bei der Beatmung ist die Versorgung des Blutes mit O₂ abhängig

- von der Höhe der eingeatmeten O₂-Konzentration (F_iO₂ 1,0 = 100 % O₂),
- von der Höhe des Diffusionsdrucks, der durch den mittleren Atemwegsdruck beeinflusst wird.

Der mittlere Atemwegsdruck wird bestimmt durch die Fläche unterhalb der Beatmungskurve (Druck-Zeit-Kurve). Diese Kurve lässt sich auf einem Monitor mittels eines Druckwandlers bei jedem Beatmungsgerät darstellen und ist nützlich bei der Beatmungssteuerung.

Faktoren, die in den mittleren Atemwegsdruck eingehen, sind:

- PEEP,
- Spitzendruck (PIP),
- Inspirationszeit (t_{insp}),
- Atemfrequenz,
- Gasfluss [l/min]. Dieser bestimmt die Anstiegssteilheit der Beatmungsdruck-Zeitkurve sowie die Ausbildung eines Plateaus im Spitzendruckbereich. Ein Plateau bedeutet eine bessere intrapulmonale Gasverteilung, jedoch auch eine höhere Barotrauma-Gefahr. Insbesondere Frühgeborene sollten, wenn möglich, ohne oder mit sehr kurzem Plateau beatmet werden.

Durch Erhöhung bzw. Verlängerung aller dieser Variablen wird der mittlere Atemwegsdruck erhöht. Viele dieser Maßnahmen haben jedoch ebenfalls einen Einfluss auf die CO₂-Elimination, eine gleichzeitige Verbesserung beider Anteile des Gasaustausches ist jedoch oft notwendig und erwünscht.

- **An erster Stelle der Maßnahmen zur Verbesserung der Oxygenierung steht die Erhöhung der F_iO₂, dann folgen Adjustierungen des mittleren Atemwegsdrucks mit einer Erhöhung des PIP, PEEP bzw. Verlängerung von t_{insp}.**

Die Erhöhung des mittleren Atemwegsdrucks führt nur bis zu einem gewissen Grad zu einer Verbesserung der Oxygenierung (sog. optimaler mittlerer Atemwegsdruck, dieser liegt bei ca. 14 cm H₂O bei einem schweren Atemnotsyndrom), bei Erhöhung über diesen Wert überwiegt wieder der Überblähungseffekt mit Kompression des Herzens und Behinderung des Blutflusses.

CO₂-Elimination

CO₂ ist ein rasch diffundierendes Gas. Aus diesem Grund hängt die CO₂-Elimination von der Menge des pro Zeiteinheit in der Alveole verfügbaren Atemgases und damit von der Höhe des Atemminutenvolumens ab.

Die CO₂-Elimination wird bei Druck-Zeit-gesteuerten Respiratoren bestimmt durch

- den PIP (der PIP bestimmt das Tidalvolumen),
- die Atemfrequenz (AF).

Bei volumengesteuerten Geräten wird die CO₂-Elimination über das Atemminutenvolumen reguliert, das gezielt eingestellt werden kann.

Lungenmechanik

Für die optimale Anpassung der Beatmung ist die Abschätzung der zugrundeliegenden Lungenmechanik des behandelten Patienten notwendig, besonders bei Verwendung druckgesteuerter Beatmungsgeräte.

Die **Lungendehnbarkeit = Compliance** gibt die Änderung des Lungenvolumens pro verwendeten Beatmungsdruck an. Wird ein normales Atemzugvolumen ($V_T = 4-6 \text{ ml/kg KG}$) bei einer gesunden Lunge verabreicht, so beträgt wegen der guten Lungendehnbarkeit der Atemwegsdruck (= notwendiger Beatmungsdruck) ca. 10–14 cm H₂O. Wird das gleiche Volumen einem Patienten mit niedrigerer Compliance verabreicht, so steigt wegen der Steifheit der Lunge der Atemwegsdruck erheblich höher an (z. B. 20–25 cm H₂O). Aus diesem Grund ist das Monitoring des Tidalvolumens tubusnah mittels eines Pneumotachographen eine wichtige Maßnahme zur Dosierung des Beatmungsdrucks bei druckkontrollierter Beatmung.

Die **Resistance** gibt an, wie hoch der notwendige Druck ist, um ein Atemgas mit einer konstanten Flussrate durch die Luftwege zu bewegen. Bei Erkrankungen, die mit einem hohen Atemwegswiderstand und somit einer hohen Resistance einhergehen, sind oft hohe Beatmungsdrücke notwendig, um das erforderliche Gasvolumen in einer bestimmten Zeit in die Lunge zu bringen.

Zeitkonstante

Das Produkt aus Compliance und Resistance gibt die Zeitkonstante an:

$$T = R \times C$$

T ist ein Maß für die Zeit, in der es zu einem Druckausgleich zwischen Munddruck und Alveolardruck gekommen ist. Bei niedriger Compliance und normaler Resistance ist das Produkt ebenfalls niedrig, d. h. die Zeitkonstante ist kurz. Der Druckausgleich zwischen Mund und Alveole erfolgt rasch, In- und Expiration sind bereits nach sehr kurzer Zeit beendet. Bei hoher Resistance und normaler Compliance ist die Zeitkonstante lang, d. h. das Atemgas braucht lange zur Füllung und Entleerung der Lunge.

Beatmungsbeispiel RDS

Beim Atemnotsyndrom ist die Zeitkonstante niedrig (C stark erniedrigt, R nur gering erhöht). Somit ist eine Beatmung mit hohen Atemfrequenzen (kurze In- und Expiration) möglich. Die funktionelle Residualkapazität (FRC) ist niedrig, daher ist die Anwendung von PEEP sinnvoll. Der Beatmungsdruck wird bei druckgesteuerten Geräten soweit erhöht, bis ein Tidalvolumen von 4–5 ml/kg KG erreicht ist. Die F_{O₂}-Anpassung erfolgt nach der pulsoxymetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung.

Beatmungsgeräteinstellung

- Inspirationszeit: 0,35 s (Faustregel: Je jünger, umso kürzer. Bei 24 Gestationswochen auch 0,25 s).
- I:E-Ratio 1:2.
- Resultierende Exspirationszeit: 0,65 s.
- Atemfrequenz 60/min.
- PEEP: 4–5 cm H₂O.
- Beatmungsspitzendruck: je nach V_T (► oben), z. B. 18–25 cm H₂O.
- Gasflow (geräteabhängig): oft 4–6 l/min.

Druck-Zeit-gesteuerte Continuous-flow-Geräte

Dieser Gerätetyp wird vorwiegend in der Neonatologie verwendet. Die Inspiration erfolgt, bis ein vorgegebener Druck innerhalb einer vorgegebenen Zeit erreicht ist, unabhängig vom zugeführten Volumen. Continuous flow bedeutet, dass im Schlauchsystem ständig ein Gasfluss vorliegt, auch wenn keine Inspiration erfolgt. Auf diese Weise sind neben den verabreichten maschinellen Atemzügen spontane Atemzüge möglich (intermittierend mandatorische Beatmung, IMV).

Zeitgemäße Geräte ermöglichen eine Triggerfunktion durch spontane Atemaktivität.

98.4 Lungenerkrankungen des Neugeborenen

C.P. Speer

98.4.1 Transitorische Tachypnoe

Die transitorische Tachypnoe (synonym: transientes Atemnotsyndrom des Neugeborenen, „fluid lung“ = Flüssigkeitslunge) entwickelt sich in den ersten Lebensstunden nach der Geburt überwiegend bei reifen Neugeborenen oder „älteren“ Frühgeborenen. Charakteristisch ist die deutlich beschleunigte Atemfrequenz mit minimalen Einziehungen und gelegentlich auftretender leichter Zyanose.

Die Erkrankung bildet sich in der Regel innerhalb der ersten 2–3 Lebenstage spontan zurück. Es werden jedoch auch Neugeborene beobachtet, die ein Lungenversagen entwickeln (neonatales ARDS).

■ Pathogenese

Die transitorische Tachypnoe wird vermutlich durch eine verzögerte Resorption der kindlichen Lungenflüssigkeit über die pulmonalen Lymph- und Blutgefäße oder aber einen vermehrten pulmonalen Flüssigkeitsgehalt ausgelöst. Prädisponierende Faktoren, die mit einer normalen Flüssigkeitsresorption interferieren oder aber zu einer Erhöhung des pulmonalen Flüssigkeitsgehalts führen, sind Sectio caesarea,

perinatale Asphyxie, exzessive mütterliche Analgesie, Oxytocin und vermehrte Flüssigkeitszufuhr bei der Mutter, verspätetes Abnabeln u. a.

■ Klinik

Die Neugeborenen fallen durch eine kurze Zeit nach der Geburt einsetzende **Tachypnoe** (bis zu 120 Atemzüge/min) auf, die nur von geringen Einziehungen und wechselnd ausgeprägtem inspiratorischem **Stöhnen** begleitet ist; die Lungen sind häufig überblählt.

Bei Hypoxämie ist in der Regel eine Zufuhr von 30–40 % O₂ in der Inspirationsluft ausreichend, um eine suffiziente Oxygenierung zu erzielen. Das Thoraxröntgenbild zeigt typischerweise vermehrte zentrale Verdichtungen mit einer peripheren Überblähung der Lunge und mitunter interlobären Flüssigkeitsansammlungen oder kleinen Pleuraergüssen. Gelegentlich entwickelt sich auf dem Boden einer massiven pulmonalen Überblähung eine pulmonale Hypertonie mit Rechts-links-Shunt, die in das gefürchtete Krankheitsbild der **persistierenden pulmonalen Hypertonie des Neugeborenen (PPHN)** einmünden kann.

■ Diagnose

Die Diagnose der transitorischen Tachypnoe basiert häufig auf dem Ausschluss anderer akuter pulmonaler Erkrankungen und wird oft erst retrospektiv gestellt. Neonatale Pneumonien, insbesondere mit β-hämolsierenden Streptokokken der Gruppe B, können initial unter einer identischen Dynamik verlaufen.

■ Therapie

Bei Atemfrequenzen > 80/min wegen Aspirationsgefahr keine orale Ernährung, intravenöse Flüssigkeitszufuhr, bei Bedarf O₂-Gabe; wegen der zunächst bestehenden Differenzialdiagnose einer neonatalen bakteriellen Pneumonie ist häufig eine – dann kurzzeitige – antibiotische Behandlung indiziert.

98.4.2 Mekoniumaspirationssyndrom

Mekoniumhaltiges Fruchtwasser ist bei 10–18 % aller Geburten nachzuweisen. Nur bei einem Teil der Kinder entwickelt sich nach der Aspiration von Mekonium eine pathogenetisch komplexe Erkrankung, die durch eine akute Atemnotsymptomatik der überwiegend übertragenen oder reifen hypotrophen Neugeborenen und einen entsprechenden radiologischen Lungenbefund charakterisiert ist.

■ Inzidenz

Die Inzidenz des schweren Mekoniumaspirationssyndroms liegt zwischen 0,2–6 erkrankten Neugeborenen/1000 Lebendgeborenen. Es bestehen erhebliche geographische und regionale Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit.

■ Ätiologie/Pathogenese

Mekonium besteht aus eingedickten intestinalen Sekreten und Zellen sowie löslichen und zellulären Fruchtwasserbestandteilen. Die wasserlöslichen Festsubstanzen bestehen u. a. aus Mukopolysacchariden, Plasmaproteinen, Proteasen, konjugiertem Bilirubin. Die fettlöslichen Bestandteile resultieren u. a. aus Bilirubin, Bilirubinoiden, freien Fettsäuren, Cholesterin und Glykolipiden. Mekonium wird bereits ab der 10.–16. Gestationswoche im fetalen Gastrointestinaltrakt gefunden.

Aufgrund einer intestinalen Hypomotorik wird nur selten ein Mekoniumabgang bei Frühgeborenen beobachtet.

Die Häufigkeit des Auftretens von mekoniumhaltigem Fruchtwasser ist direkt mit der Reife der Neugeborenen verbunden und

mit höheren Serumspiegeln des properistaltischen Hormons Motilin assoziiert.

Bei fehlenden Hinweisen auf eine intrauterine oder intranatale Gefährdungssituation dürfte ein Mekoniumabgang v. a. ein reife-abhängiges Phänomen reflektieren. Eine akute intrauterine oder intranatale kindliche Hypoxie kann, gerade in den letzten Gestationswochen, einen vorzeitigen Mekoniumabgang auslösen, der besonders bei einem Oligohydramnion ein sehr zähes „erbsbreiartiges“ Fruchtwasser hinterlassen kann.

Der Abgang von partikelhaltigem und dickflüssigem Mekonium prädisponiert zur Entstehung eines Mekoniumaspirationssyndroms und zu komplizierten Erkrankungsverläufen.

■ Pathophysiologie

Im Verlauf einer intrauterinen oder intranatalen Hypoxie, die zu einer Vasokonstriktion mesenterialer Gefäße, Darmischämie, konsekutiver Hyperperistaltik und Sphinkterrelaxation führt, tritt ein frühzeitiger Mekoniumabgang auf. Die Aspiration von Mekoniumpartikeln kann durch eine hypoxieinduzierte vorzeitige Atemtätigkeit, die ein bestimmtes Muster aufweist, bereits in utero erfolgen; häufiger findet die Aspiration von Mekonium jedoch unmittelbar nach der Geburt statt.

Bei mehr als 50 % aller Neugeborenen mit mekoniumhaltigem Fruchtwasser lassen sich Mekoniumbestandteile im Trachealaspirat nachweisen, die bei der Mehrzahl der Kinder folgenlos eliminiert werden. Größere Mekoniumpartikel, die mit den ersten Atemzügen in die kleineren Luftwege gelangen, führen zu einer partiellen Bronchusobstruktion und Verlegung der Alveolen. Die Folgen sind die Ausbildung von Atelektasen, überblähten emphysematösen Arealen („air trapping“) und extraalveolare Luftansammlungen (interstitielles Emphysem, Pneumothorax, Pneumomediastinum etc.; □ Abb. 98.10).

Die konnatale Listerieninfektion kann eine Ursache für den vorzeitigen Mekoniumabgang bei Frühgeborenen sein. Durch im Mekonium enthaltene Substanzen (z. B. Fettsäuren) entwickelt sich innerhalb von 24–48 h eine chemische Pneumonie.

Darüber hinaus führen verschiedene Proteine und Phospholipasen zu einer direkten Inaktivierung des Surfactant-Systems. Häufig bilden sich intrapulmonale Shunts und eine durch eine Konstriktion der Lungengefäße bedingte persistierende pulmonale Hypertonie aus, die zur Wiederherstellung fetaler Zirkulationsverhältnisse führen kann.

■ Klinik

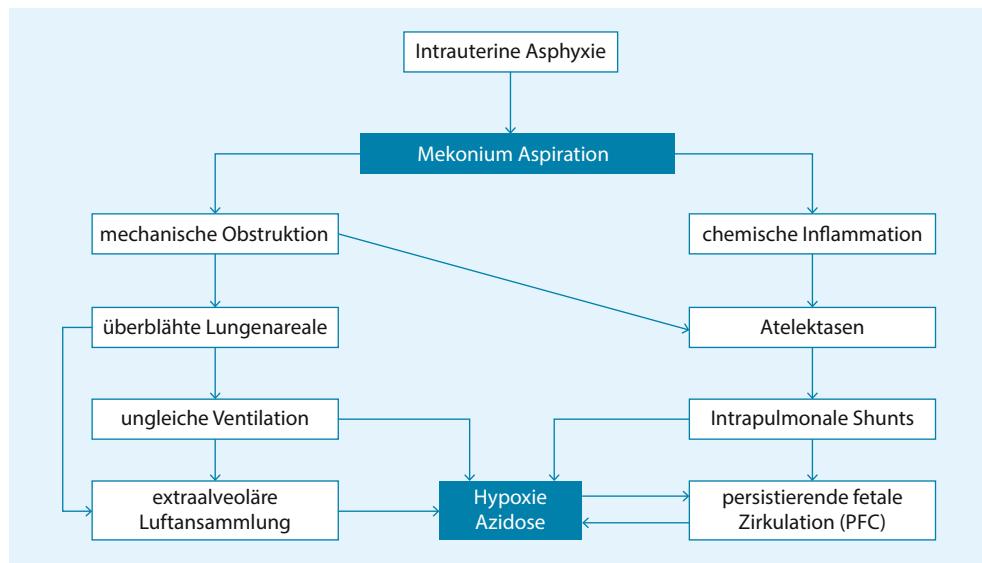
Das klinische Bild wird vom Schweregrad der intrauterinen Asphyxie und dem Ausmaß der Mekoniumaspiration bestimmt. Die Neugeborenen fallen unmittelbar nach Geburt durch schwere Atemdepression, Schnappatmung, Bradykardie, Hypotonie und Schocksymptome auf; die Haut ist mit Mekonium bedeckt, Fingernägel und Nabelschnur können grünlich verfärbt sein.

Neugeborene mit Spontanatmung weisen eine Tachypnoe, ausgeprägte Dyspnoezeichen und evtl. eine Zyanose auf. Die Thoraxröntgenaufnahme zeigt dichte fleckige Infiltrate neben überblähten Arealen, abgeflachte Zwerchfelle und häufig extraalveolare Luft (□ Abb. 98.11).

■ Prävention

Durch sorgfältiges fetales Monitoring sind die Warnzeichen der intrauterinen Hypoxie meist zu erkennen. Besteht Hinweise auf eine kindliche Gefährdung, so ist die sofortige Geburtsbeendigung obligat.

Bei allen Geburten, die durch mekoniumhaltiges Fruchtwasser auffallen, sollte umgehend ein erfahrener Kinderarzt zur Versorgung des Neugeborenen hinzugezogen werden. Beim Abgang von



98

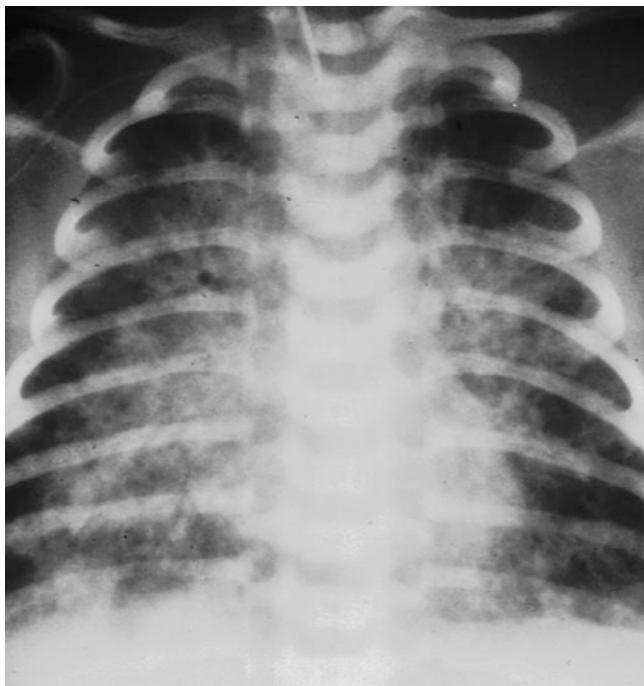


Abb. 98.11 Radiologische Veränderungen bei einem schweren Mekoniumaspirationssyndrom. Neben verdichteten dystelektatischen Arealen finden sich typische überblähte Lungenanteile

mekoniumhaltigem Fruchtwasser müssen Geburtshelfer oder Hebammen prüfen, ob Mekonium aus dem Oropharynx entfernt werden kann.

Findet sich bei einem klinisch auffälligen Neugeborenen während der laryngoskopischen Inspektion des Kehlkopfs Mekonium unterhalb der Stimmbänder, so sollte es unverzüglich mit einem dicklumigen Katheter oder evtl. direkt über einen Endotrachealtubus abgesaugt werden. Bei größeren Mengen erbsbreiartigen Mekoniuns in den Luftwegen sollte eine Bronchiallavage durchgeführt werden.

Tierexperimentelle Untersuchungen und einzelne klinische Erfahrungsberichte aus jüngster Zeit weisen darauf hin, dass eine Bronchiallavage mit einer verdünnten Lösung einer natürlichen Surfactant-Präparation (5 mg Phospholipide/ml) zu einer deutlichen

Verbesserung der Oxygenierung und Ventilation führt. Auf eine primäre Maskenbeatmung sollte – wenn möglich – verzichtet werden.

Therapie

Die z. T. außerordentlich schwierige Behandlung der Hypoxämie bei Neugeborenen mit Mekoniumaspirationssyndrom kann eine konventionelle Beatmungstherapie, die Hochfrequenzoszillationsbeatmung, die Surfactant-Substitutionstherapie und den Einsatz von Stickstoffmonoxid (NO) einschließen.

Als Ultima-ratio-Therapie ist eine extrakorporale Membranoxygениerung (ECMO) zu erwägen. Einzelheiten der Therapie sind den Lehrbüchern der Neonatologie zu entnehmen.

98.4.3 Pneumothorax

Ein spontaner asymptomatischer Pneumothorax tritt bei ca. 0,5–1 % aller Neugeborenen auf. Ursächlich dürften Atemwegsdrücke bis 150 cm H₂O sein, die bei ersten Atemzügen unter Spontanatmung gemessen wurden. Die Pneumothoraxinzidenz bei maschinell beatmeten Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom betrug vor Einführung der Surfactant-Therapie 15–30 %. Inzwischen wird diese Komplikation bei 3–6 % aller beatmeten Frühgeborenen beobachtet.

Ätiologie

Ein symptomatischer Pneumothorax kann bei einer Reihe pulmonaler Erkrankungen von Früh- und Neugeborenen auftreten: Atemnotsyndrom, Mekoniumaspiration, Lungenhypoplasie, kongenitale Zwerchfellhernie, transitorische Tachypnoe, Aspirationspneumonie, Staphylokokkenpneumonie mit Pneumatozele, lobäres Emphysem, weiterhin nach Thorakotomie, nach (unsachgemäßer) Reanimation und maschineller Beatmung.

Pathogenese

Ein hoher intraalveolärer Druck, der durch erhöhten Spitzendruck und positiven endexspiratorischen Druck (PEEP) bei maschineller Beatmung oder aber bei tachypnoischen spontan atmenden Kindern durch einen erhöhten sog. „Auto-PEEP“ entsteht, kann besonders in ungleich belüfteten Lungenarealen zu einer Überblähung von Alveolen mit nachfolgender Ruptur der Alveolarwand führen. Die extraalveoläre Luft kann durch das interstitielle Gewebe und ent-

lang der perivaskulären Gefäßscheiden sowie der peribronchialen Lymphgefäß entweichen.

In Abhängigkeit von der Ausbreitung der Luft ist mit einer Reihe von Komplikationen zu rechnen: interstitielles Emphysem, Pneumomediastinum, Pneumothorax, Pneumoperitoneum, Pneumoperikard und subkutanes, zervikales oder thorakales Emphysem. Ein Spannungspneumothorax entwickelt sich bei einer druckwirksamen Ansammlung von Luft im Pleuraspalt. Ein einseitiger Spannungspneumothorax führt nicht nur zu einer schweren Ventilationsstörung der betroffenen, gelegentlich kollabierten Lungenseite, sondern durch die Mediastinalverlagerung auch der kontralateralen Lunge.

Daneben wird durch Kompression der V. cava oder Torsion der großen Gefäße der venöse Rückfluss erheblich beeinträchtigt. Bei der Entstehung des interstitiellen Emphysems scheinen nicht nur physikalische Faktoren von Bedeutung zu sein, sondern auch pulmonale Entzündungsvorgänge und proteolytische Lungengefüstschrägungen, die u. a. nach pränatalen Infektionen beobachtet wurden.

■ Klinik

Die klinischen Leitsymptome des gefürchteten Spannungspneumothorax sind plötzlich einsetzende Atemnot, Zyanose, Hypotension, Schocksymptome, Bradykardie, Thoraxasymmetrie, Verlagerung der Herztöne und seitendifferentes Atemgeräusch. Gerade bei kleinen Frühgeborenen kann die Diagnose eines Spannungspneumothorax schwierig sein, da bei maschinell beatmeten Patienten nicht immer ein fehlendes oder abgeschwächtes Atemgeräusch nachweisbar ist. Bei linksseitigem Spannungspneumothorax sind die Herztöne nach rechts verlagert.

■ Diagnose, Therapie

In lebensbedrohlichen Situationen darf keine Zeit verloren werden. Die Transillumination des Thorax mit einer fiberoptischen Kaltlichtlampe erlaubt eine rasche Identifizierung des illuminierten lufthaltigen Pleuraraums. Häufig ist eine sofortige Pleurapunktion mit Entlastung des Pneumothorax oder Einbringung einer Pleuradrainage durchzuführen, bevor eine Röntgenaufnahme des Thorax angefertigt wird.

98.4.4 Lobäres Emphysem

Das kongenitale lobäre Emphysem ist durch eine Überblähung einer oder mehrerer Lungenlappen charakterisiert; meistens sind die Oberlappen oder der rechte Mittellappen betroffen. Etwa 10 % der betroffenen Kinder haben zusätzlich ein Vitium cordis oder andere Fehlbildungen.

■ Ätiologie

Als Ursachen des lobären Emphysems, das mit zunehmender Überblähung normales Lungengewebe komprimiert, werden Störungen im Aufbau der Bronchialwand (z. B. Fehlen des bronchialen Knorpels), intraluminale Bronchusobstruktionen (eingedicktes Sekret, Schleimhautfalten) oder extraluminale Bronchusobstruktionen (z. B. Kompression durch aberrierende Gefäße) gefunden.

■ Klinik, Therapie

Häufig entwickelt sich die klinische Symptomatologie, gekennzeichnet durch eine progradierte Tachypnoe und anderen Dyspnozezeichen, innerhalb der ersten Lebenswochen. Einige Neugeborene erkranken allerdings unmittelbar postnatal an einer akuten progre-

dienten Atemnotsymptomatik. Bei diesen Kindern ist eine sofortige Bronchoskopie und/oder Resektion des betroffenen überblähten Lungenteils lebensrettend. Bei vital milder, aber progredienter Symptomatik, ist eine chirurgische Therapie angezeigt.

Nur bei asymptomatischen Kindern kann, unter regelmäßiger Kontrolle, auf eine invasive Behandlung verzichtet werden, da sich ein lobäres Emphysem gelegentlich zurückbildet.

98.4.5 Lungenhypoplasie

Eine Lungenhypoplasie ist entweder Ausdruck einer gestörten Organanlage oder einer Ausreifungsstörung der fetalen Lunge, die durch verschiedene mit der normalen Lungenentwicklung interferierende Faktoren ausgelöst werden kann.

■ Ätiologie, Pathogenese

Eine Anlagestörung der Lunge wird bei seltenen Chromosomen-aberrationen beobachtet. Wesentlich häufiger entwickelt sich eine Lungenhypoplasie im Rahmen fetaler Grunderkrankungen oder Störungen, die mit der normalen Ausbildung der Alveolen interferieren. Ein Mangel an Fruchtwasser, der zu einem Verlust intraalveolärer Flüssigkeit in der vulnerablen Phase der Lungenentwicklung (vor der 26. Gestationswoche) führt, kann eine schwere Lungenhypoplasie nach sich ziehen. Eine bilaterale Nierenagenesie (Potter-Sequenz), Anhydramnie bei vorzeitigem Blasensprung oder Fruchtwasser-verlust nach Amnionzentese sind als Ursache der Lungenhypoplasie definiert.

Aber auch fehlende intrauterine Atembewegungen des Fetus, wie sie bei neuromuskulären Erkrankungen, Myasthenia gravis, Anenzephalie und anderen Erkrankungen beobachtet werden, können die normale Entwicklung nachhaltig beeinflussen. Eine Kompression der fetalen Lunge nach Malformation des Thorax führt bei verschiedenen Skeletterkrankungen (u. a. asphyxierende Thoraxdysplasie) zu einer Lungenhypoplasie. Auch andere Fehlbildungen wie die Zwerchfellhernie und ein Chylothorax können über eine Kompression des Lungengewebes die normale Wachstumsdynamik nachhaltig beeinträchtigen.

■ Klinik, Diagnose

Die schwere Lungenhypoplasie manifestiert sich entweder unter dem Bild einer Asphyxie oder aber einer schwersten respiratorischen Insuffizienz. Die hypoplastischen Lungen lassen sich häufig auch unter intensiven Beatmungsmaßnahmen nicht wirksam eröffnen. Häufig treten bilaterale Pneumothoraces auf; einige Patienten entwickeln auf dem Boden einer primären pulmonalen Hypertonie eine persistierende fetale Zirkulation. Bei ausgeprägten Formen der Lungenhypoplasie ist die Prognose infaust. Die Thoraxröntgenaufnahme zeigt typischerweise schmale Lungen mit einem glockenförmigen Thorax (Abb. 98.12).

Die Diagnose ist allerdings häufig nur zu vermuten und wird anhand anamnestischer Risiken sowie des postnatalen Verlaufs nicht selten retrospektiv gestellt. Post mortem kann durch Bestimmung des Lungengewichts sowie mit Hilfe morphometrischer Techniken die Verdachtsdiagnose verifiziert werden.

■ Therapie

Nur bei weniger ausgeprägten Formen der Lungenhypoplasie kann durch differenzierte Beatmungstechniken, Einsatz von Stickstoffmonoxid (NO) und ggf. Surfactant-Substitution (sekundärer Surfactant-Mangel) eine nachhaltige Stabilisierung der Lungenfunktion erzielt werden. Als vielversprechender theoretischer Ansatz in der Behand-



■ Abb. 98.12 Radiologischer Befund einer ätiologisch ungeklärten Lungenhypoplasie bei einem Frühgeborenen der 34. Gestationswoche

lung der Lungenhypoplasie stellt sich momentan die sog. „liquid ventilation“, eine Beatmung mit flüssigen Perfluorcarbonen, dar.

98.4.6 Zwerchfellhernie (Enterothorax)

■ Inzidenz

Die Inzidenz einer Zwerchfellhernie beträgt ca. 0,25/1000 Lebendgeborene, 80–90 % der Hernien treten auf der linken Seite auf.

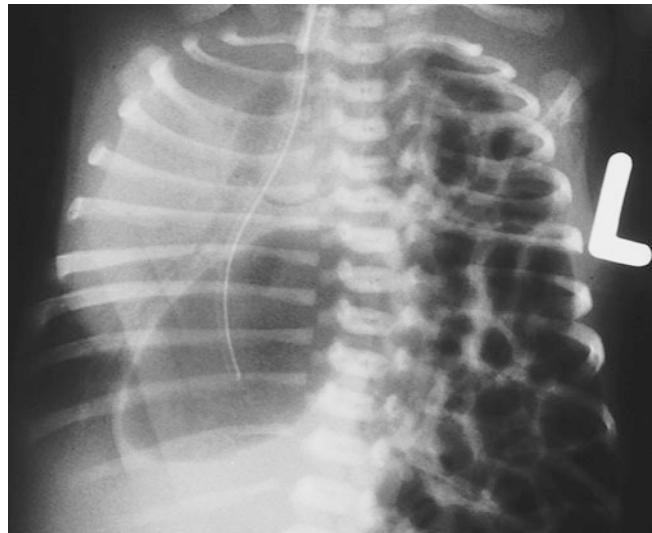
■ Pathogenese

Ein Zwerchfelldefekt kann zu einer Verlagerung sämtlicher Bauchorgane in die Thoraxhöhle führen (■ Abb. 98.13). Infolge der Lungenkompression und Herzverlagerung kann sich eine schwerste, rasch progrediente, respiratorische und kardiovaskulatorische Insuffizienz mit persistierender fetaler Zirkulation entwickeln.

■ Klinik

Die Leitsymptome der Zwerchfellhernie sind:

- zunehmende Atemnot,
- Zyanose,
- Schocksymptome,
- Verlagerung der Herztöne,
- asymmetrisch vorgewölbter Thorax ohne Atemexkursion,
- fehlendes Atemgeräusch,



■ Abb. 98.13 Beidseitiger Zwerchfelldefekt mit intrathorakal gelegenem Magen rechts und Darmanteilen links, massive Verlagerung des Herzens nach rechts

- evtl. Darmgeräusche im Thorax,
- eingesunkenes „leeres“ Abdomen.

■ Therapie

Da mit zunehmender Luftfüllung des intrathorakal gelegenen Darms Lunge, Herz und Mediastinum verdrängt werden und somit eine Spannungssymptomatik entstehen kann, ist eine primäre Maskenbeatmung nicht angezeigt. Die Neugeborenen werden umgehend intubiert, erhalten eine offene Magensonde und werden bereits im Kreißsaal auf die betroffene Seite gelagert.

■ Prognose

Die Prognose der Zwerchfellhernie wird entscheidend vom Grad der Lungenhypoplasie, der optimalen Erstversorgung, der intensivmedizinischen Behandlung und schließlich der chirurgischen Therapie beeinflusst. Die Diagnose kann bei bereits zum Untersuchungszeitpunkt vorliegendem Enterothorax pränatal gestellt werden.

98.4.7 Neonatale Pneumonien

Eine neonatale Pneumonie entwickelt sich auf dem Boden einer intrauterinen, intra- oder postnatalen Infektion mit mütterlichen oder nosokomialen Erregern, u. a. durch Aspiration infizierten Fruchtwassers. Pathogenese, Risikofaktoren und Erregerspektrum werden in ▶ Abschn. 98.8 (Neugeborenensepsis) abgehandelt.

Beatmete und intensivmedizinisch behandelte Früh- und Neugeborene sind besonders durch eine Pneumonie mit Pseudomonas- oder Klebsiella-spp. gefährdet. Chlamydien und Ureaplasmen kommen ebenfalls als Erreger von Pneumonien Frühgeborener vor. Seltener treten Mykoplasmen als Erreger auf.

➤ Bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen, die über längere Zeit antibiotisch behandelt wurden, ist immer an eine Pilzpneumonie, insbesondere mit *Candida spp.*, zu denken.

■ Klinik

Die klinische Symptomatik einer in den ersten Lebenstagen oder auch später auftretenden neonatalen Pneumonie verläuft häufig un-

ter dem Bild eines progredienten Atemnotsyndroms mit Tachypnoe, Einziehungen und Nasenflügeln.

■ Therapie

Die primäre antibiotische Behandlung muss gegen die potenziellen Mikroorganismen gerichtet sein (► Abschn. 98.8; neonatale Sepsis). Bei Atem- und/oder Kreislaufinsuffizienz der erkrankten Neugeborenen wird die erforderliche Supportivtherapie durchgeführt.

98.4.8 Persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (persistierende fetale Zirkulation)

Die persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN; Synonym: persistierende fetale Zirkulation, PFC) ist ein lebensbedrohliches Krankheitsbild, das auf dem Boden eines anhaltend erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstandes durch einen signifikanten Rechts-links-Shunt über das offene Foramen ovale und/oder über den persistierenden Ductus arteriosus sowie durch intrapulmonale Shunts (ohne Hinweise auf eine strukturelle Herzerkrankung) gekennzeichnet ist.

■ Ätiologie

Die PPHN tritt überwiegend bei reifen oder übertragenen Neugeborenen auf. Nach intrauteriner und intranataler Hypoxie oder mütterlicher Aspirin- und Indometacin-Einnahme während der Schwangerschaft wurde eine Verdickung und Ausdehnung der Gefäßmuskulatur bis in kleine Pulmonalarterien hinein beschrieben. Am häufigsten entwickelte sich eine PPHN sekundär bei Neugeborenen nach Mekoniumaspiration.

Weitere Erkrankungen, in deren Folge sich eine PPHN entwickeln kann, sind die intranatale und postnatale Hypoxie, die neonatale Sepsis mit β -hämolyserenden Streptokokken der Gruppe B und Listerien, die Zwerchfellhernie, die Lungenhypoplasie, Pneumothorax, Hyperviskositätssyndrom, Hypoglykämie und Hypothermie sowie ein Atemnotsyndrom. Die PPHN ist nicht selten idiopathisch. Die Prävalenz der Erkrankung wurde auf 1 Neugeborenes/1000 Lebendgeborene geschätzt.

■ Pathophysiologie

Bei intranataler oder postnataler Hypoxie entwickelt sich rasch eine metabolische und/oder respiratorische Azidose. Die normalerweise durch Anstieg des p_aO_2 und Abfall des p_aCO_2 unmittelbar nach der Geburt einsetzende Dilatation der Lungenarterien bleibt aus; die Azidose induziert über eine pulmonale Vasokonstriktion eine pulmonale Hypertonie, die über das Foramen ovale, den Ductus arteriosus Botalli und intrapulmonale Shunts die Entwicklung eines persistierenden Rechts-links-Shunts nach sich zieht. Es kommt zu einem zunehmenden O_2 -Mangel des arteriellen Bluts, der mit der postnatal einsetzenden Vasodilatation interferiert (Abb. 98.14).

Bei einigen dieser Patienten liegen bereits pulmonale Gefäßveränderungen im Sinne einer Mediahypertrophie vor, die Ausdruck einer chronischen intrauterinen Hypoxie sein könnten (primärer pulmonaler Hochdruck; andere Kinder haben als Grunderkrankung eine mehr oder weniger ausgeprägte Lungenhypoplasie). Potente Stimuli der pulmonalen Vasokonstriktion sind Leukotriene und weitere Lipidmediatoren, deren Freisetzung bei allen sekundären Formen der PPHN durch Hypoxie, Infektionen und die im Verlauf verschiedener Grunderkrankungen einsetzende Entzündungsreaktion gefördert wird.

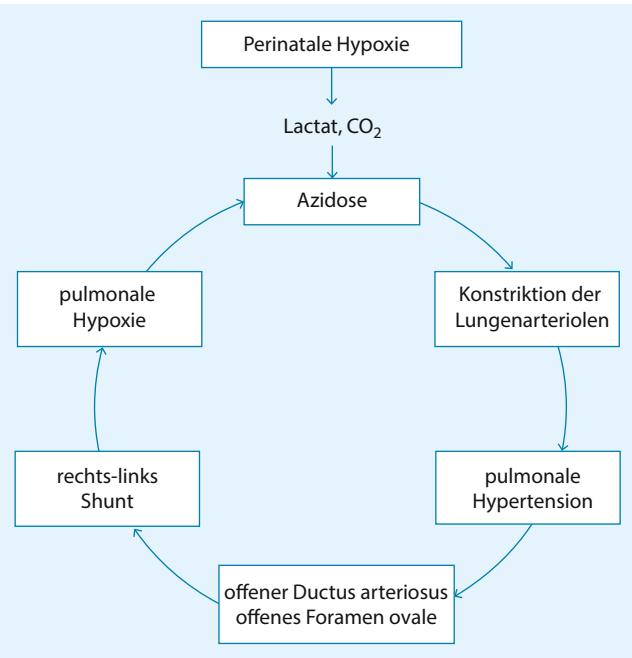


Abb. 98.14 Circulus vitiosus der perinatalen Hypoxie

■ Klinik

Die Neugeborenen erkranken in der Regel innerhalb der ersten 12 Lebensstunden. In Abhängigkeit von der Grunderkrankung stellen entweder die Zyanose (Polyzythmie, idiopathische PPHN u. a.) oder die schwere Atemnotsymptomatik mit Zyanose (Mekoniumaspiration, Zwerchfellhernie u. a.) im Vordergrund. Die Patienten können innerhalb kurzer Zeit ein Multiorganversagen oder eine Myokardischemie entwickeln.

Die klinische Verdachtsdiagnose einer PPHN kann durch die prä- und postduktale O₂-Differenz und nicht zuletzt durch die Echokardiographie (einschließlich Dopplerdiagnostik) bestätigt werden. Der Röntgenthoraxbefund ist bei einigen Erkrankungen unauffällig (Asphyxie, Hyperviskositätsyndrom etc.), bei anderen zeigt er die typischen Veränderungen der Grunderkrankung.

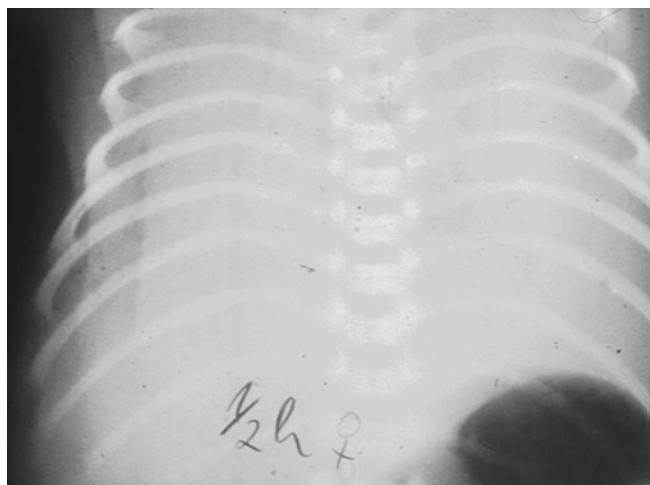
■ Therapie

Zu einer optimalen Behandlung gehört – wenn immer möglich – eine Korrektur der Grundproblematik sowie eine gezielte Supportivtherapie und Behandlung aller im Verlauf der Erkrankung aufgetretenen Komplikationen, wie z. B. Hypotension, myokardiale Dysfunktion, Azidose. Die Kinder müssen für die intensive Therapie sediert und ggf. relaxiert werden.

Der entscheidende therapeutische Ansatz ist eine suffiziente maschinelle Beatmung mit ausreichender Oxygenierung sowie eine moderate Alkalisierung des Blutes (ggf. Natriumbikarbonatinfusion). Bei besonders schweren Verläufen kann durch eine milde Hyperventilationsbehandlung mit Senkung des $p_a\text{CO}_2$ auf 35–40 mm Hg die Vasokonstriktion pulmonaler Gefäße möglicherweise aufgehoben werden.

Die früher geübte Hyperventilationstherapie mit $pCO_2 < 25$ mm Hg gilt wegen erheblicher pulmonaler und zerebraler Nebenwirkungen heute als obsolet.

Wenn auch das kurzzeitig wirksame und gut steuerbare Prostacyclin, auch in inhalativer Form, erfolgreich eingesetzt werden kann, so gilt dennoch die inhalative Behandlung mit Stickstoffmonoxid (iNO) heute als Therapie der Wahl; iNO führt zu einer selektiven Vaso- dilatation der Pulmonalgefäße in den ventilierten Lungenarealen.



98

Abb. 98.15 Beidseitiger ausgeprägter Pleuraerguss. Nach Punktion Nachweis von mehr als 90% mononukleären Zellen (Lymphozyten). Diagnose: linksseitiger Chylothorax

In allen Studien konnte eine deutlich verbesserte Oxygenierung unter iNO-Therapie beobachtet werden. Ebenso war die Notwendigkeit, iNO-behandelte Neugeborene mit pulmonaler Hypertonie einer extrakorporalen Membranoxygenierung zu unterziehen, in allen Studien deutlich reduziert. Die Rate an akuten pulmonalen und extrapulmonalen Komplikationen sowie neurologischen und auditiven Langzeitfolgen unterschied sich nicht zwischen der Gruppe iNO-behandelter Neugeborenen und unbehandelten Kontrollpatienten. Eine initiale Konzentration von 20 ppm iNO, die kontinuierlich reduziert werden soll, führt in der Regel zu einer effektiven Vasodilatation, ohne eine potenziell gefährliche Methämoglobinämie zu induzieren. Inhalatives NO sollte nicht mit anderen selektiven Vasodilatatoren kombiniert werden.

Neugeborene, die auf keine dieser Maßnahmen ansprechen, werden einer Hochfrequenzoszillationsbeatmung zugeführt. Kann mit diesen Maßnahmen keine ausreichende Oxygenierung erreicht werden, so kann der Patient mit einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) behandelt werden.

Die international anerkannten Kriterien für eine ECMO-Therapie sind in der ▶ Übersicht zusammengefasst.

International anerkannte Kriterien für eine ECMO-Therapie

- Gestationsalter > 34 Wochen
- Geburtsgewicht > 2,0 kg
- Keine Gerinnungsstörung
- Fehlendes Ansprechen auf alle erwähnten therapeutischen Maßnahmen
- Modifizierter Oxygenierungsindex (OI) von $\geq 25-40$

$$OI = \text{mittlerer Atemwegsdruck } [cm H}_2\text{O} \times F_i\text{O}_2 \times 100 / p_a\text{O}_2 [\text{mm Hg}]$$

■ Prognose

Die neonatale Sterblichkeit der PPHN liegt bei 20–30 %. In den wenigen Langzeituntersuchungen der überlebenden Kinder wird deutlich, dass nur ca. 40 % diese Erkrankung unbeschadet überstehen; die restlichen Patienten weisen neurologische Folgeschäden in unterschiedlichster Ausprägung auf. Bei 20 % der Kinder wurde ein neurosensorischer Hörverlust diagnostiziert.

98.4.9 Lungenblutung

Eine akute, von den Alveolen ausgehende Lungenblutung, tritt überwiegend bei Frühgeborenen und hypotrophen Neugeborenen auf, die an verschiedensten Erkrankungen der Neonatalperiode leiden.

Während bei mehr als 10 % verstorberner Neugeborener eine Lungenblutung autoptisch diagnostiziert wird, entwickelt sich dieses lebensbedrohliche Ereignis bei weniger als 5 % aller Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von < 1.500 g, die an einem Atemnotsyndrom erkrankt sind.

■ Ätiologie

Prädisponierende Faktoren für eine Lungenblutung sind eine neonatale Streptokokkenpneumonie, die perinatale Asphyxie, Hypothermie, Azidose, Hypoglykämie, Gerinnungsstörungen, Herzversagen, PDA, schwere Erythroblastose, Surfactant-Therapie und O₂-Toxizität.

■ Klinik

Akute Blutung aus Mund, Nase und den Atemwegen mit rasch progredientem Kreislauf- und Atmungsversagen. In den Thoraxröntgenaufnahmen zeigt sich eine zunehmende Verdichtung der Lunge.

■ Therapie

Unverzügliche Stabilisierung der Beatmungs- und Kreislaufsituation mit allen zur Verfügung stehenden intensivmedizinischen Maßnahmen sowie – wenn immer möglich – Behandlung der Grundstörung. Die durch die Lungenblutung induzierte Inaktivierung des endogenen Surfactant-Systems kann durch hohe Dosen natürlicher exogener Surfactant-Präparate wirksam behandelt werden.

98.4.10 Chylothorax

Unter Chylothorax wird eine Ansammlung von chylöser Flüssigkeit im Pleuraraum verstanden (Abb. 98.15).

■ Epidemiologie

Ein angeborener Chylothorax ist ein seltenes Ereignis; häufiger werden erworbene Ansammlungen chylöser Flüssigkeit nach thoraxchirurgischen Eingriffen beobachtet. Als Folge parenteraler Langzeitanwendung über einen zentralen Venenkatheter wurden Thrombosierungen der oberen Hohlvene und sekundärem Chylothorax beschrieben.

■ Ätiologie, Pathogenese

Die Ursache für die Entstehung eines angeborenen Chylothorax ist unklar; es wird ein angeborener Defekt des Ductus thoracicus vermutet. Bei Neugeborenen mit Down-, Noonan- und Turner-Syndrom sowie bei Hydrops fetalis tritt gelegentlich ein Chylothorax auf; ebenso wurde nach Geburtstraumata die Entwicklung chylöser Effusionen beobachtet.

■ Klinik und Diagnostik

Die Neugeborenen fallen unmittelbar postnatal oder innerhalb der ersten Lebenstage durch mehr oder minder ausgeprägte Zeichen der Atemnot auf. Vor Beginn einer oralen Ernährung enthält die serumähnliche Pleuraflüssigkeit mehrere Tausend Leukozyten/ μl , mehr als 90 % sind mononukleäre Zellen (Lymphozyten). Nach Milchernährung nimmt die Pleuraflüssigkeit eine weiße, typisch chylöse Farbe an.

■ Therapie und Prognose

Die kontinuierliche Ableitung der chylösen Flüssigkeit führt bei den meisten Kindern zu einer Ausheilung. Es treten aber z. T. erhebli-

che Eiweiß-, Antikörper- und Lymphozytenverluste auf. Eine orale Ernährung mit mittelkettigen Triglyceriden reduziert die Chylusproduktion.

Bei den meisten Formen eines Chylothorax kann man von einer sich selbst begrenzenden Erkrankung ausgehen. Selten werden Versuche chirurgischer Korrekturmaßnahmen oder eine intraperitoneale Shunttableitung, allerdings mit unsicherem Ausgang, nötig.

98.4.11 Obstruktion der oberen Atemwege

Angeborene Obstruktionen der oberen Luftwege gehen häufig mit akuter, unmittelbar postnatal auftretender Atemnot einher.

■ Ätiologie, Pathogenese und Therapie

Da Neugeborene für eine suffiziente Ventilation auf eine ungehinderte Nasenatmung angewiesen sind, führen sämtliche anatomische und funktionelle Obstruktionen der oberen Luftwege zu einer akuten Atemnotsymptomatik.

Choanalatresie, Pierre-Robin-Sequenz

Trotz deutlicher Atemexkursionen unmittelbar nach der Geburt können Neugeborene mit Choanalatresie oder Pierre-Robin-Sequenz (Mikrognathie, Glossoptose, Gaumenspalte) kein adäquates Atemzugvolumen aufbauen. Diese bedrohliche Situation ist durch Einführen eines passenden Guedel-Tubus häufig akut zu beheben.

Die Bauchlage kann das Zurückfallen der Zunge bei Neugeborenen mit Pierre-Robin-Sequenz häufig verhindern und die Luftnotsymptomatik verbessern. Eine frühe, dem individuellen Befund angepasste kieferorthopädische Behandlung mit einer speziellen Gaumenplatte, die einen posterioren Bügel oder Sporn zur Verhinderung der Glossoptose aufweisen sollte, sowie selten chirurgische Maßnahmen können langfristig zu einer Ausheilung der Fehlbildung führen.

Larynx- und Trachealatresien

Beide sehr seltenen Fehlbildungen werden meist nicht pränatal diagnostiziert und verlaufen überwiegend letal. Der kongenitale laryngeale Stridor auf dem Boden einer Laryngomalazie heilt bei den meisten Kindern im Verlauf des 1. Lebensjahrs aus.

Subglottische Stenose

Schwieriger gestaltet sich die Behandlung einer kongenitalen oder häufig durch prolongierte Intubation oder Intubationsschäden erworbenen subglottischen Stenose. Bei dieser Problematik können langwierige tracheale Dilatationen, Lasertherapien oder auch laryngotracheale Rekonstruktionen angezeigt sein. Selten wird schon beim Neugeborenen ein Tracheostoma unumgänglich.

98.5 Bluterkrankungen

C.P. Speer

98.5.1 Fetale Erythropoiese

Physiologische Besonderheiten

Die Erythropoiese, die am 20. Gestationsstag beginnt, findet in der Fetalzeit überwiegend in Leber und Milz statt. Erst im letzten Trimenon wird das Knochenmark zum Hauptbildungsort der Erythropoiese. Die Hämoglobinkonzentration steigt von 8–10 g/dl im Alter von 12 Gestationswochen auf 16,5–20 g/dl im Alter von 40 Gestas-

tionswochen an. Nach einem kurzen postnatalen Anstieg der Hämoglobinkonzentration innerhalb von 6–12 Lebensstunden fällt sie kontinuierlich auf 10 g/dl im Alter von 3–6 Monaten ab.

Frühgeborene unterhalb der 32. Gestationswoche haben niedrigere Ausgangshämoglobinkonzentrationen und erfahren einen schnelleren Abfall der Hämoglobinkonzentration; der Tiefpunkt ist 1–2 Monate nach der Geburt erreicht. Während dieser physiologischen Anämisierung lässt sich kaum Erythropoetin im Plasma nachweisen.

Besonderheiten fetaler Erythrozyten

Fetale und neonatale Erythrozyten weisen eine kürzere Überlebenszeit (70–90 Tage) und ein größeres mittleres korpuskuläres Volumen auf (MCV 110–120 fl) als Erythrozyten Erwachsener. In den ersten Tagen nach der Geburt besteht in der Regel eine Retikulozytose von 50–120 %. Die Erythrozyten enthalten überwiegend fetales Hämoglobin F, das aus zwei α-Ketten und zwei γ-Ketten besteht. Unmittelbar vor der Geburt setzt bei einem reifen Neugeborenen die Synthese von β-Hämoglobinketten und damit adultem Hämoglobin ein (zwei α-Ketten und zwei β-Ketten).

Zum Zeitpunkt der Geburt enthalten die Erythrozyten reifer Neugeborener 60–90 % fetales Hämoglobin; diese Konzentration sinkt bis zum Alter von 4 Monaten auf < 5 % ab.

Blutvolumen

Das Blutvolumen reifer Neugeborener beträgt etwa 85 ml/kg KG; Plazenta und Nabelgefäß enthält ca. 20–30 ml/kg KG Blut.

Eine späte Abnabelung kann zu einem vorübergehenden Anstieg des neonatalen Blutvolumens innerhalb der ersten Lebenstage führen (► Abschn. 98.5.3: „Polyzythämie, Hyperviskositätsyn-drom“), eine zu frühe Abnabelung zu einer Anämie. Um diese Komplikationen zu vermeiden, sollte die Abnabelung ca. 30 s nach der Geburt erfolgen.

98.5.2 Neonatale Anämie

Eine Anämie Neugeborener ist durch Hämoglobinkonzentrationen (Hb) von < 14 g/dl sowie einen Hämatokrit (Hkt) von < 40 % charakterisiert. Sie kann durch akuten oder chronischen Blutverlust, eine verminderte Bildung sowie durch eine immunologisch vermittelte oder nicht immunologisch bedingte Hämolyse der Erythrozyten verursacht sein (► Tab. 98.6).

Nach einem akuten Blutungsergebnis sind die Hämoglobinkonzentration und der Hämatokrit Früh- und Neugeborener häufig normal und fallen erst im Rahmen der Hämodilution kontinuierlich ab. Das zirkulierende Blutvolumen kann jedoch während der Blutungsergebnisse bedrohlich vermindert sein. Ein chronischer Blutverlust kann u.a. durch fetomaternale Transfusion zustande kommen, die bei ca. 50 % aller Schwangerschaften beobachtet wird; der fetale Blutverlust kann erheblich sein.

Die Diagnose einer fetomaternalen Transfusion wird durch den Nachweis von HbF-haltigen kindlichen Erythrozyten im mütterlichen Blut erbracht.

■ Klinik

Leitsymptome der akuten Blutungsanämie sind Blässe, Tachykardie, schwache oder nicht tastbare periphere Pulse, Hypotension, Tachypnoe und bei massivem Blutverlust Schnappatmung und Schock. Die klinischen Symptome bei chronischem Blutverlust sind Blässe bei

Tab. 98.6 Ätiologie der neonatalen Anämie

Blutverlust	Verminderte Blutbildung	Hämolyse
<ul style="list-style-type: none"> - Fetomaternale Blutung - Placenta praevia - Vorzeitige Plazentalösung - Feto-fetale Transfusion - Nabelschnureinriss - Vasa praevia - Neonatale Blutung: intrakraniell, gastrointestinal u.a. - Frühgeborenenanämie 	<ul style="list-style-type: none"> - Konnatale und perinatale Infektionen - Blackfan-Diamond-Anämie - Konnatale Leukämie - Frühgeborenenanämie 	<ul style="list-style-type: none"> - Rh-Erythroblastose - AB0-Erythroblastose - Andere Blutgruppeninkompatibilitäten - Erythrozytenmembrandefekte - Erythrozytenenzymdefekte - Seltene: Hämoglobinopathien

98

erhaltener Vitalität, Tachykardie und normaler Blutdruck. Häufig besteht eine Herzinsuffizienz mit Hepatomegalie. Die gelegentlich nachweisbare Splenomegalie ist Ausdruck der extramedullären Blutbildung. Seltener entwickelt sich ein Hydrops fetalis.

Eine neonatale Anämie, die durch eine verminderte Bildung von Erythrozyten verursacht wird, wie z. B. bei Blackfan-Diamond-Anämie, ist durch niedrige Retikulozytenzahlen und Fehlen von Erythrozytenvorstufen im Knochenmark charakterisiert. Häufigste Ursachen für eine immunologisch vermittelte Hämolyse der Neugeborenen sind Inkompabilitäten zwischen mütterlicher und kindlicher Blutgruppe (► Abschn. 98.5.5: „AB0-Erythroblastose“, ► Abschn. 98.5.6: „Rh-Erythroblastose“ etc.).

Nichtimmunologische Erkrankungen, die mit einer Hämolyse einhergehen, sind Defekte der Erythrozytenmembran (hereditäre Sphärozytose), Erythrozytenenzymdefekte (Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase- und Pyruvat-Kinase-Mangel), seltene Hämoglobinopathien sowie die α-Thalassämie.

Therapie

➤ Neugeborene mit ausgeprägtem akutem Blutverlust (hämorragischer Schock, „weiße Asphyxie“) werden notfallmäßig ohne vorherige Kreuzprobe mit Erythrozytenkonzentrat der Blutgruppe 0 Rhesus negativ (CMV-negativ) transfundiert.

Bei allen anderen Indikationen ist vor der Transfusion eine kindliche Blutgruppenbestimmung und Kreuzprobe durchzuführen. Bei Verdacht auf Störung der Erythropoese und hämolytische Anämien ist vor Gabe von Blutprodukten kindliches Blut für die entsprechende Spezialdiagnostik abzunehmen (► Abschn. 98.5.6: „Rh-Erythroblastose“ u. a.). Eine klinisch signifikante Anämie Frühgeborener wird durch Transfusion von CMV-negativen Erythrozytenkonzentrat behandelt.

Erythropoietin Eine Erythropoietin-Therapie kann, wie in mehreren randomisierten und kontrollierten Studien belegt, die Spätanämisierung Frühgeborener zu einem gewissen Grad verhindern. Da noch eine Reihe klinisch relevanter Fragen der Erythropoietin-Substitution ungeklärt sind (optimaler Zeitpunkt des Behandlungsbeginns, Dosis, Therapiedauer, optimale Eisensubstitution u. a.), kann diese Therapie derzeit noch nicht als Standardtherapie empfohlen werden.

98.5.3 Polyzythämie, Hyperviskositätssyndrom

Unter einer Polyzythämie (synonym: neonatale Polyglobulie) wird ein venöser Hämatokrit >65 % (Hämoglobin >22 g/dl) verstanden, der unter dem Bild eines Hyperviskositätssyndroms zu einem Anstieg der Blutviskosität, zur vaskulären Stase mit Mikrothrombo-

sierung, zu Hypoperfusion und zur Ischämie von Organen führen kann.

Ätiologie

Etwa 3–5 % aller Neugeborenen weisen nach der Geburt einen Hkt von >65 % auf. Risikokollektive sind reife oder hypotrophe Neugeborene (intrauterine Wachstumsrestriktion, chronische fetale Hypoxie), Patienten nach fetofetaler oder maternofetaler Transfusion, Neugeborene nach später Abnabelung, Kinder diabetischer Mütter, Nikotinabusus während der Schwangerschaft, Neugeborene mit Hyperthyreose oder Kinder mit angeborenen Erkrankungen (adrenogenitales Syndrom, Trisomie 21, Beckwith-Wiedemann-Syndrom). Bei einem Hkt-Wert von >65 % steigt die Blutviskosität exponentiell an.

Klinik

Die klinische Symptomatik ist außerordentlich vielfältig und reflektiert die Mikrozirkulationsstörungen und manifesten Durchblutungsstörungen der betroffenen Organsysteme. Die Neugeborenen fallen häufig durch ihr plethorisches oder auch blass-graues Hautkolorit und eine Belastungszyanose auf. Daneben finden sich Hyperexzitabilität, Myoklonie, Hypotonie, Lethargie und zerebrale Krampfanfälle.

Bei einigen Kindern steht die kardiopulmonale und renale Symptomatik im Vordergrund:

- Atemnotsyndrom,
- persistierende pulmonale Hypertonie mit PFC-Syndrom,
- Herzinsuffizienz,
- Oligurie,
- Hämaturie
- Nierenversagen.

Die Neugeborenen können foudroyante Verlaufsformen einer nekrotisierenden Enterokolitis sowie einen Ileus entwickeln. Daneben treten z. T. gravierende Thrombozytopenien, Hypoglykämien, Hypokalzämien und ausgeprägte Hyperbilirubinämien auf.

Therapie

Beim Auftreten erster Symptome muss unverzüglich eine **partielle modifizierte Austauschtransfusion** durchgeführt werden. Zur Senkung des Hkt auf 55 % wird kindliches Vollblut gegen kristalloide Infusionslösung ausgetauscht (Hämodilution). Plasma oder eine Albuminlösung wird nur in Ausnahmefällen eingesetzt.

98.5.4 Pathologische Hyperbilirubinämie

Die Besonderheiten des Bilirubinstoffwechsels Neugeborener sind in den Lehrbüchern der Pädiatrie dargestellt.

Tab. 98.7 Ätiologie der indirekten Hyperbilirubinämie (Erhöhung des unkonjugierten Bilirubins)

Erkrankungen bzw. Störungen	
Mit gesteigerter Hämolyse	Ohne Hämolyse
Blutgruppeninkompatibilität:	Verminderte Bilirubinkonjugation:
<ul style="list-style-type: none"> - Rh, AB0, Kell, Duffy u.a. 	<ul style="list-style-type: none"> - Physiologischer Ikterus
Neonatale Infektionen (bakteriell, viral)	<ul style="list-style-type: none"> - Muttermilchikterus
Genetisch bedingte hämolytische Anämien:	<ul style="list-style-type: none"> - Kinder diabetischer Mütter
<ul style="list-style-type: none"> - Enzymdefekte: Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase, Pyruvatkinase - Membrandefekte: Sphärozytose u.a. - Hämoglobinopathien (homozygote α-Thalassämie) 	<ul style="list-style-type: none"> - Crigler-Najjar-Syndrom (genetisch bedingter Glukuronyltransferasemangel) - Gilbert-Meulengracht-Syndrom (verminderte Bilirubinaufnahme in die Leberzelle) - Hypothyreose - Medikamente (Pregnandiol)
	Vermehrter Bilirubinanfall:
	<ul style="list-style-type: none"> - Polyzythämie - Organblutungen, Hämatome
	Vermehrte enterale Rückresorption von Bilirubin:
	<ul style="list-style-type: none"> - intestinale Obstruktion - unzureichende Ernährung (verminderte Peristaltik)

Neben Erkrankungen, die mit einer gesteigerten Hämolyse einhergehen, können pathologische Erhöhungen des indirekten Bilirubins bei angeborenen Defekten der Glukuronidierung, bei erhöhtem Bilirubinanfall durch vermehrten Erythrozytenabbau sowie durch eine vermehrte enterale Rückresorption von Bilirubin erfolgen. Die wesentlichen Ursachen sind in **Tab. 98.7** dargestellt.

98.5.5 AB0-Erythroblastose

Mit einer AB0-Unverträglichkeit ist bei ca. 1 von 200 Neugeborenen zu rechnen. Im Gegensatz zur Rh-Inkompatibilität tritt die AB0-Erythroblastose häufig bereits in der ersten Schwangerschaft auf. Mütter mit der Blutgruppe 0 haben natürlich vorkommende Anti-A- und Anti-B-Antikörper (Isoagglutinine), die zur Gruppe der IgM-Antikörper gehören und deshalb nicht die Plazenta passieren. Dennoch bilden einige Schwangere plazentagängige IgG-Antikörper, die gegen die kindliche Blutgruppeneigenschaft A, B oder AB gerichtet sind. Die mütterliche IgG-Antikörperbildung kann vermutlich durch exogene Ursachen, wie z. B. Darmparasiten, stimuliert werden.

Als weitere Ursache wird der Übertritt kindlicher Erythrozyten in die mütterliche Zirkulation vermutet, da die Antigenität der kindlichen Blutgruppeneigenschaften erst gegen Ende der Schwangerschaft voll ausgebildet ist. So erklärt sich der im Vergleich zur Rh-Inkompatibilität milde Verlauf der hämolytischen Erkrankung beim ersten Neugeborenen sowie die Tatsache, dass Frühgeborene nur extrem selten an einer AB0-Inkompatibilität erkranken.

Der Schweregrad der hämolytischen Erkrankung Neugeborener nimmt bei nachfolgenden Schwangerschaften in der Regel nicht zu. Der Grund liegt vermutlich in einer Suppression der IgG-Antikörperbildung durch die natürlich vorkommenden IgM-Anti-A- oder Anti-B-Antikörper.

Klinik

Die Neugeborenen weisen meistens nur eine geringgradige Anämie auf; es besteht nur selten eine Hepatosplenomegalie; die Kinder entwickeln keinen Hydrops. Im peripheren Blut finden sich neben Retikulozyten und Erythroblasten als Ausdruck der gesteigerten Erythropoese Sphärozyten, die infolge der komplementvermittelten Hämolyse durch Fragmentation entstehen. Erkrankte Neugeborene

Tab. 98.8 Unterschiede zwischen der Rh- und AB0-Inkompatibilität

	Inkompatibilität	
	Rh	AB0
Erkrankung bei der 1. Schwangerschaft	Selten	Häufig
Frühzeitige Anämisierung des Kindes	+	+
Hyperbilirubinämie während der ersten 24 h postnatal	++	+
Erythroblasten	+++	+
Sphärozyten	±	++
Retikulozyten	++	+ bis ++
Direkter Coombs-Test (Kind)	+++	- bis ±
Indirekter Coombs-Test (Mutter)	+++	±

sind durch die Hyperbilirubinämie und das damit verbundene Risiko einer Bilirubinenzephalopathie gefährdet.

Diagnose und Therapie

Die wesentlichen diagnostischen Merkmale der AB0-Inkompatibilität im Vergleich zur Rh-Inkompatibilität sind in **Tab. 98.8** zusammengefasst. Durch eine rechtzeitig begonnene und konsequent durchgeführte Phototherapie können bei den meisten Kindern kritische Bilirubinserumkonzentrationen vermieden werden. Eine Austauschtransfusion ist so nur extrem selten durchzuführen. Durch zirkulierende Antikörper kann sich in den ersten Lebenswochen eine in der Regel blonde verlaufende Anämie entwickeln.

98.5.6 Rh-Erythroblastose

Etwa 15 % der europäischen Bevölkerung sind Rh-negativ, ca. 5 % der amerikanischen schwarzen Bevölkerung. Vor Einführung der **Anti-D-Prophylaxe** betrug die Prävalenz der Rh-Inkompatibilität 45 erkrankte Kinder pro 10.000 Lebendgeborene. Die Erkrankungshäufigkeit konnte um weit mehr als 90 % reduziert werden.

■ Ätiologie, Pathogenese

Das erythrozytäre Rhesus-Antigensystem besteht aus 5 Antigenen: C, D, E, c und e; d hat keine antigenen Eigenschaften. Bei ca. 90% der Fälle einer Rhesusinkompatibilität sensibilisiert das D-Antigen des Fetus die Rh(d)-negative Mutter, die in der Folge IgG-Antikörper (Anti-D-Antikörper) bildet.

Da in der Frühschwangerschaft nur ausnahmsweise kindliche Erythrozyten in den Kreislauf der Mutter gelangen, bildet die Mutter keine oder nur geringe Mengen an Anti-D-Antikörpern. Das erste Kind bleibt entweder gesund oder entwickelt nur eine hämolytische Anämie und/oder Hyperbilirubinämie, vorausgesetzt, dass eine frühere Sensibilisierung durch Aborte oder Bluttransfusionen ausgeschlossen ist.

Unter der Geburt und bei der Plazentalösung kann eine größere Menge kindlicher Erythrozyten in die mütterliche Blutbahn übertreten. Die Rh-Erythroblastose bei unterlassener Rh-Prophylaxe manifestiert sich typischerweise während der zweiten und weiteren Schwangerschaften mit zunehmendem Schweregrad der fetalen Erkrankung, die in einen **Hydrops fetalis** einmünden kann.

■ Klinik

In Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung bestehen:

- eine mehr oder weniger ausgeprägte **Anämie**,
- ein **Icterus praecox** (Gesamtbilirubin > 7 mg/dl innerhalb der ersten 24 Lebensstunden),
- ein **Icterus gravis** (Gesamtbilirubin) > 15 mg/dl bei reifen Neugeborenen),
- und als Ausdruck der extramedullären Blutbildung eine **Hepatosplenomegalie**.

Als Zeichen der gesteigerten Hämatopoiese sind Erythroblasten und Retikulozyten im peripheren Blut in großer Zahl nachweisbar.

Hydrops fetalis Bei schwerer fetaler Anämie ($\text{Hämoglobin} < 8 \text{ g/dl}$) können sich eine intrauterine Hypoxie und Hypoproteinämie infolge einer verminderten Albuminsynthese entwickeln. Veränderungen der Zellpermeabilität und Verminderungen des onkotischen Drucks führen zu generalisierten Ödemen, Höhlenergüssen (Aszites, Pleuraerguss, Perikarderguss), Hypervolämie und Herzinsuffizienz. Beim generalisierten Hydrops kann bereits ein intrauteriner Fruchttod oder eine irreparable zerebrale Schädigung auftreten.

■ Diagnose

Im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge wird bei allen Frauen im Verlauf der Schwangerschaft nach irregulären Antikörpern gesucht, um Inkompatibilitäten in Rh-, Duffy-, Kell- oder anderen Blutgruppensystemen zu erkennen. Mit dem indirekten Coombs-Test werden plazentagängige IgG-Antikörper nachgewiesen. Bei vorhandenen Antikörpern ist eine engmaschige fetale Ultraschalldiagnostik unabdingbar.

Da keine Korrelation zwischen der Konzentration vorhandener Antikörper und dem Schweregrad der möglichen kindlichen Erkrankung besteht, ist bei vorhandenen Antikörpern eine sequentielle Bestimmung der fetalen Hirndurchblutung indiziert. Die dopplersonographische Messung der Flussgeschwindigkeit korreliert mit dem Grad der Anämierung. Nur noch selten wird eine Fruchtwasseruntersuchung (Amnionozentese) zur Bilirubinbestimmung durchgeführt. Das Ausmaß der Hämolyse lässt sich durch spektrophotometrische Analyse der optischen Dichte (450 nm) des Fruchtwassers ablesen (Liley-Diagramm). Durch Zuordnung in 3 Gefahrenzonen können der kindliche Zustand beurteilt und entsprechende therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden.

Nach der Geburt sind beim Neugeborenen unverzüglich folgende Bestimmungen durchzuführen:

- Hämoglobinkonzentration,
- Serumbilirubinwert,
- Blutgruppenbestimmung,
- direkter Coombs-Test,
- Retikulozytenzahl,
- Blutausstrich.

Bei Neugeborenen mit Rh-Erythroblastose ist, neben den beschriebenen hämatologischen Auffälligkeiten, regelmäßig ein positiver direkter Coombs-Test zu finden (Nachweis von inkompletten, an kindliche Erythrozyten gebundenen Antikörpern). Unmittelbar nach der Geburt kann die Konzentration des indirekten Bilirubins stark ansteigen; daher sind äußerst engmaschige Bilirubinbestimmungen erforderlich.

■ Therapie

Intrauterine Therapie des Fetus Bei ausgeprägter fetaler Anämie ist eine **intrauterine Transfusion** in die kindliche Bauchhöhle oder neuerdings durch Kordozentese in die Nabelvene möglich; bei ersten Zeichen eines Hydrops fetalis ist eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft durch Sectio caesarea erforderlich.

Phototherapie Bei leichten Verläufen (einer Rh-Inkompatibilität) kann eine Phototherapie u. U. in zwei Ebenen zur Behandlung der Hyperbilirubinämie ausreichen. Durch sichtbares Licht (Wellenlänge 425–475) wird das in der Haut vorhandene Bilirubin zu nicht toxischen Bilirubin-Isomeren umgeformt und mit der Galle und dem Urin ausgeschieden. Die Indikation für den Beginn einer Phototherapie hängt von Gestationsalter, Lebensalter, Höhe der Bilirubinkonzentration, Dynamik des Bilirubinanstieges sowie vom Ausmaß der Anämie und anderen Risikofaktoren ab.

Austauschtransfusion Zur Vermeidung der Bilirubinenzephalopathie wird nach wie vor eine Austauschtransfusion reifer Neugeborener bei Bilirubinserumkonzentrationen von > 20 mg/dl empfohlen; bei schweren Grunderkrankungen (Asphyxie, neonatale Sepsis, hämolytische Anämie u. a.) sowie einer Hyperbilirubinämie in den ersten 3 Lebenstagen liegt die Austauschgrenze auch in dieser Gruppe niedriger.

Austauschtransfusion bei Frühgeborenen

Für Frühgeborene gelten besondere Austauschgrenzen:

- Frühgeborene mit einem Gewicht von < 1.500 g: > 15 mg/dl,
- Frühgeborene < 1.000 g: > 10 mg/dl.

Der Blutaustausch erfolgt mit kompatiblem Spendervollblut in 5- bis 20-ml-Portionen (5 ml/kg KG pro Portion) über einen Nabelvenenkatheter. Durch diese Maßnahme wird das 2- bis 3-fache Blutvolumen eines Neugeborenen ausgetauscht, d. h. ca. 90% der kindlichen Erythrozyten werden neben mütterlichen Antikörpern und verfügbarem Bilirubin eliminiert.

Als **mögliche Komplikationen** der Blutaustauschtransfusion können Infektionen (u. a. Sepsis), Katheterperforation, Pfortaderthrombose, Hypotension, Azidose, nekrotisierende Enterokolitis und Elektrolytentgleisungen auftreten. Nach einem Blutaustausch besteht häufig eine Anämie und Thrombozytopenie; durch eine zusätzliche, kontinuierlich durchgeführte Phototherapie kann die Zahl von mehrfachen Austauschtransfusionen gesenkt werden.

■ Prävention

Durch Gabe eines **Anti-D-Immunglobulins** an die Rh-negative Schwangere im letzten Trimenon und einer weiteren Gabe innerhalb von 72 h nach der Geburt eines Rh-positiven Neugeborenen kann die Sensibilisierung einer Rh-negativen Mutter durch die Rh-positiven kindlichen Erythrozyten häufig vermieden werden. Die Anti-D-Prophylaxe muss bei Rh-negativen Frauen auch nach Aborten, Amnionzentesen oder unsachgemäßer Transfusion mit Rh-positivem Blut durchgeführt werden. Durch dieses Konzept kann die Sensibilisierung auf weniger als 1 % reduziert werden.

Nach bisherigen Kenntnissen scheint die im letzten Trimenon durchgeführte Anti-D-Prophylaxe beim Neugeborenen keine klinisch signifikante Hämolyse auszulösen.

■ Prognose

Trotz adäquater Initialbehandlung entwickeln die Kinder mit Rh-Erythroblastose aufgrund der noch vorhandenen Anti-D-Antikörper häufig eine über mehrere Wochen anhaltende Spätanämie. Bei erhöhten Retikulozytenzahlen und asymptomatischem Kind ist keine weitere Therapie erforderlich. Stellen sich eine persistierende Tachykardie sowie andere Zeichen der chronischen Anämie ein, so ist eine weitere Transfusion indiziert. Selten wird eine Pfortaderthrombose nach Austauschtransfusion beobachtet; diese schwerwiegende Komplikation ist therapeutisch nicht zu beeinflussen.

98.5.7 Kernikterus, Bilirubinenzephalopathie

Unkonjugiertes, nicht an Albumin gebundenes Bilirubin kann aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften leicht in das zentrale Nervensystem eindringen. Es hemmt den neuronalen Metabolismus (eine Hemmung der oxidativen Phosphorylierung) und hinterlässt eine irreversible Schädigung im Bereich der Basalganglien, des Globus pallidus, des Nucleus caudatus (Kernikterus), des Hypothalamus, einiger Kerngebiete von Hirnnerven und auch der Großhirnrinde. Bei einer erhöhten Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke (schwere Anämie, Hypoxie, Hydrops) kann auch an Albumin gebundenes Bilirubin in das Hirngewebe übertreten.

■ Pathogenese

Die Entstehung einer Bilirubinenzephalopathie wird von folgenden Faktoren beeinflusst: Lebensalter und Reifegrade der Kinder, Überschreiten der Albuminbindungskapazität durch zu hohe Bilirubinpiegel, Verminderung der Bindungskapazität bei Hypalbuminämie, Verdrängung des Bilirubins durch Gallensäuren, freie Fettsäuren (Cave: Hypoglykämie!) oder Medikamente und Veränderungen bzw. Schädigung der Blut-Hirn-Schranke nach Asphyxie, Hypoxie, neonataler Meningitis und weiteren Erkrankungen.

■ Klinik und Therapie

Die Frühsymptome der Bilirubinenzephalopathie sind: Apathie, Hypotonie, Trinkschwäche, Erbrechen, abgeschwächte Neugeborenenreflexe und schrilles Schreien. Danach fallen die Neugeborenen durch eine vorgewölbte Fontanelle, eine opisthotone Körperhaltung, muskuläre Hypertonie und zerebrale Krampfanfälle auf. Überlebende Kinder weisen häufig eine beidseitige Taubheit, choreoathetoiden Bewegungsmuster sowie eine mentale Retardierung auf.

■ Therapie

Keine therapeutische Maßnahme kann diese irreversible Schädigung rückgängig machen. In der heutigen Zeit sollte diese vermeidbare Komplikation aber nicht mehr auftreten.

Gerade in den westlichen Industrienationen wird aber inzwischen eine zunehmende Anzahl von Kindern beobachtet, die an den Folgen einer Bilirubinenzephalopathie leiden. Es wird vermutet, dass dies Folge eines leichtfertigen Umgangs mit der neonatalen Hyperbilirubinämie ist. Ziel aller in der Peri- und Neonatalmedizin tätigen Ärzte, Hebammen und Kinderkrankenschwestern muss es weiterhin sein, die Früh- und Neugeborenen mit einem erhöhten Risiko für eine Hyperbilirubinämie frühzeitig zu identifizieren und einer adäquaten Therapie zuzuführen.

98.5.8 Weitere hämolytische Erkrankungen

Blutgruppenunverträglichkeiten gegen andere Erythrozytentagene [c, E, Kell (K), Duffy u. a.] sind für weniger als 5 % aller hämolytischen Erkrankungen der Neonatalperiode verantwortlich. Der direkte Coombs-Test ist bei diesen Unverträglichkeiten immer positiv. Kongenitale Infektionen mit verschiedenen Erregern sowie neonatale Infektionen können eine nichtimmunologische Hämolyse induzieren.

Die homozygote α-Thalassämie kann sich ebenfalls unter dem Bild einer schweren hämolytischen Anämie mit Hydrops fetalis präsentieren; auch bei dieser und den folgenden Erkrankungen ist der direkte Coombs-Test negativ. Hämolytische Anämie und ausgeprägte Hyperbilirubinämie mit Gefahr der Bilirubinenzephalopathie werden bei Neugeborenen mit **hereditärer Sphärozytose** oder angeborenen **Enzymdefekten**, wie dem Pyruvakinase- oder Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, beobachtet.

98.5.9 Neonatale Thrombozytopenie

Die wesentlichen maternalen und kindlichen Ursachen und Erkrankungen, die eine neonatale Thrombozytopenie (< 150.000 Thrombozyten/µl) auslösen können, sind in der folgenden Übersicht dargestellt.

Ursachen der neonatalen Thrombozytopenie

Mütterliche Ursachen:

- idiopathisch thrombozytopenische Purpura der Mutter
- Lupus erythematoses der Mutter
- Medikamente während der Schwangerschaft
- Thrombozyteninkompatibilität: Alloimmunthrombozytopenie

Kindliche Ursachen:

- konnatale Infektionen: Toxoplasmose, Röteln, Zytomegalie, Herpes simplex, Lues
- neonatale Infektionen: Sepsis neonatorum
- disseminierte intravaskuläre Gerinnungsstörung nach Asphyxie, Schock etc.
- nekrotisierende Enterokolitis
- stattgehabte Austauschtransfusion
- selten: aplastische Anämie, kongenitale Leukämie, Wiskott-Aldrich-Syndrom, Riesenhamangiom u. a.
- intrauterine Wachstumsrestriktion
- Polyzythämie

Im Rahmen einer aktiven idiopathischen thrombozytopenischen Purpura (ITP) oder eines Lupus erythematoses können die maternalen Autoantikörper durch diaplazentaren Übertritt beim Neugeborenen eine Immunthrombozytopenie induzieren. Bei Müttern, die sich ge-

gen Medikamente sensibilisiert haben, wurde nach Anlagerung des Antigen- (Medikament-) Antikörperkomplexes an fetale Blutplättchen von der Entwicklung einer Thrombozytopenie berichtet.

Bei der neonatalen Alloimmunthrombozytopenie handelt es sich um eine **fetomaternale Thrombozyteninkompatibilität**. Die Inzidenz der Alloimmunthrombozytopenie wird mit 1:2000-3000 Neugeborenen angegeben. Verantwortlich für die mütterliche Sensibilisierung ist in mehr als 75 % der Fälle das plättchenspezifische Antigen PL_{A1}, das bereits in der 19. Schwangerschaftswoche von den fetalen Thrombozyten exprimiert wird. 98 % der Bevölkerung besitzen PL_{A1}-positive Thrombozyten. Unter den kindlichen Ursachen ist das **Wiskott-Aldrich-Syndrom** hervorzuheben. Aufgrund eines intrinsischen Thrombozytentdefekts ist die Überlebenszeit der Blutplättchen deutlich vermindert. Die Thrombozyten sind bei dieser Erkrankung deutlich kleiner als bei allen anderen Formen der neonatalen Thrombozytopenie.

■ Klinik

Klinisch symptomatische Neugeborene mit Thrombozytopenie fallen durch Petechien, Purpura und gelegentlich Schleimhautblutungen auf. Neben renalen und gastrointestinalen Blutungen ist die gefürchtete Komplikation eine innerhalb der ersten Lebenstage auftretende Hirnblutung. Einige Neugeborene sind auch bei ausgeprägten Thrombozytopenien symptomlos. Die Diagnose wird durch Nachweis spezifischer Thrombozytenmerkmale und Antikörperforschung bei Mutter und Kind gestellt.

■ Therapie

Klinische Blutungszeichen erfordern eine sofortige Transfusion eines Thrombozytenkonzentrats. Ob eine Thrombozytenkonzentration von < 50.000/ μ l eine Transfusion begründet, muss im Einzelfall und unter Berücksichtigung der Genese der Thrombopenie entschieden werden. Bei der Alloimmunthrombozytopenie stellt jedoch die Selektion geeigneter Thrombozytenspender ein logistisches Problem dar, da 98 % der Bevölkerung PL_{A1}-positive Thrombozyten besitzen und somit als Spender ausscheiden. Eine Thrombozytentypisierung potenzieller Spender ist nur in wenigen Blutbanken vorhanden. Als idealer Spender kompatibler Thrombozyten kommt daher nur die Mutter in Frage. Das Verfahren der Thrombozytenisolierung durch Zellseparation wird auch unmittelbar nach der Geburt von der Wöchnerin gut toleriert.

98.5.10 Koagulopathien

In der Neonatalperiode werden nicht selten Störungen der plasmatischen Blutgerinnung beobachtet; sie können Ausdruck eines angeborenen Mangels an Gerinnungsfaktoren (Hämophilie A u. a.), eines Vitamin-K-Mangels oder einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung (DIC) sein. Neugeborene weisen erniedrigte Plasmakonzentrationen nahezu aller Gerinnungsfaktoren auf; besonders die Synthese der Vitamin-K-abhängigen Faktoren II, VII, IX und X ist gestört.

- Es gibt keinen diaplazentaren Übertritt von Gerinnungsfaktoren.

98.6 Fehlbildungen und Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

J. Wirbelauer, P. Groneck

98.6.1 Ösophagusatresie

Die Ösophagusatresie ist mit 1:3000 Geburten nicht selten. Anatomisch besteht eine Unterbrechung des Organs mit proximalem und distalem Blindsack und zumeist einer tracheösophagealen Fistel. Die häufigste Form dieser Malformation geht mit einer Fistel zwischen distalem Blindsack und der Trachea einher (85 %), gefolgt von einer Form ohne Fistel, jedoch mit oft größerem Abstand zwischen beiden Blindsäcken.

■ Diagnose und Klinik

In der Schwangerschaft findet sich bei der Ultraschalluntersuchung häufig ein Polyhydramnion, da der Fetus kein Fruchtwasser schlucken kann. Weiterhin lässt sich bei wiederholten Untersuchungen der Magen nicht darstellen, oder es findet sich ein dilatierter oberer Blindsack im Thorax.

Nach der Geburt kommt es zur Ansammlung von oropharyngealen Sekreten, die nicht verschluckt werden können und sich aus dem Mund entleeren. Husten und Atemnotsymptome sind weitere frühe Auffälligkeiten. Das Kind erbricht sofort oder hustet beim ersten Trinken. Eine über die Nase eingeführte, nicht zu dünne Magensonde (Gefahr des Aufrollens im Blindsack) stößt nach ca. 11–13 cm auf einen Widerstand. Über die Sonde kann Luft als Kontrastmittel gegeben werden.

Radiologisch findet sich im Thorax-Abdomen-Röntgenbild ein luftgefüllter oberer Blindsack mit Darstellung der Magensonde im Blindsack. Bei Bedarf kann eine vorsichtige Füllung mit einem wasserlöslichen Röntgenkontrastmittel durchgeführt werden. Prinzipiell sollte jede Röntgenthorax-Erstaufnahme bei Neugeborenen mit liegender Magensonde erfolgen, um sofort eine Aussage über die Kontinuität des Ösophagus treffen zu können.

Bei einer Ösophagusatresie ohne Fistel (zweithäufigster Typ) ist das Abdomen luft leer (Abb. 98.16).

■ Therapie

Wenn die Diagnose pränatal bekannt ist, sollte keine Maskenbeatmung oder Anlage eines Nasen-CPAP erfolgen, um den Magen nicht zu überblähen.

Vorgehen bei Ösophagusatresie

- Einführen eines Absaugkatheters in den oberen Blindsack und Anwendung eines Dauersogs zur Sekretentfernung.
- Hochlagerung des Oberkörpers zur Verhinderung des Reflux von Magensekreten über die Fistel in die Trachea.
- Wenn das Kind beatmet werden muss, kann eine Bauchlage rung sinnvoll sein, damit der Magen komprimiert wird und sich nicht so leicht mit Luft füllt.
- Flüssigkeitstherapie und Ernährung über eine Dauertropfinfusion.

Bei kardiopulmonaler Stabilität erfolgt die operative Behandlung am 1. Lebenstag. Wenn das Kind krank ist oder eine schwere Aspiration vorliegt, kann die Operation unter den ▶ oben genannten Maßnahmen einige Tage verschoben werden.

Bei sehr schlechtem Zustand: Ausschließliche Anlage einer Gastrostomie zur Magendekompression als Erstmaßnahme.

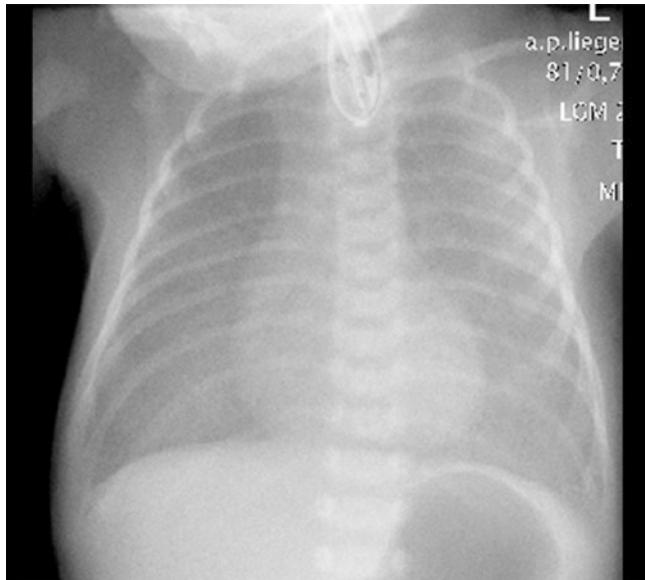


Abb. 98.16 Kontrastmittelfüllung des oberen Blindsacks bei einem Neugeborenen mit Ösophagusatresie

Postoperativ wird die frühestmögliche sichere Extubation angestrebt und das Neugeborene intravenös ernährt. Über eine Duodenalsonde kann bei Darmtätigkeit vorsichtig Nahrung gegeben werden. 10 Tage nach der Operation erfolgt eine radiologische Kontrastmitteldarstellung der Anastomose zum Ausschluss einer Fistel. Anschließend kann der orale Nahrungsaufbau begonnen werden.

Viele Kinder haben eine residuale Striktur, die eine Bougierung erfordert, sowie über längere Zeit eine Störung der Ösophagussmotilität und Schluckprobleme. Weiterhin liegt sehr häufig eine tracheale Instabilität vor, im Extremfall kann es zu einem Trachealkollaps mit Apnoen kommen („blue spells“). Bei einigen Kindern wird diese Symptomatik durch eine Pexie der Aorta am Sternum wesentlich verbessert.

98.6.2 Intestinale Obstruktionen

Alle (hohen) intestinalen Atresien und Obstruktionen anderer Genese können pränatal ebenfalls zu einem Polyhydramnion führen. Die klinischen Hauptsymptome nach der Geburt hängen von der Höhe der Obstruktion ab.

Sehr selten tritt eine Pylorusatresie auf. Atresien im Bereich des Duodenums und des oberen Jejunums führen zum meist **galligen Erbrechen** relativ kurz nach der Geburt. Atresien im unteren Dünndarm und Kolon haben als Leitsymptom ein **geblähtes Abdomen** und fehlenden Abgang von Mekonium. In der Regel wird bei reifen Neugeborenen innerhalb der ersten 24 h Mekonium abgesetzt. Abgang von Mekonium schließt jedoch eine Obstruktion im Oberen Magen-Darm-Trakt nicht aus.

Die Erstuntersuchung besteht in einer Abdomenübersichtsaufnahme. Nach der Geburt füllt sich der Magen und Darm rasch mit Luft und erreicht innerhalb von 24 h das Kolon. Bei einer intestinalen Atresie oder einer anderen Durchgängigkeitsstörung sistiert die Gasfüllung vor der Obstruktion. Ein Kontrasteinlauf zeigt bei Dünndarmatresie oder Mekoniumileus ein Mikrokolon. Eine Analatresie ist von außen bei der körperlichen Untersuchung sichtbar.



Abb. 98.17 Typisches luftleeres Abdomen mit Darstellung zweier isolierter Luftpblasen (sog. Double-bubble-Phänomen) im Magenfundus und Bulbus duodeni bei Duodenalatresie

Duodenalatresie

Bei dieser Fehlbildung lassen sich bei der pränatalen Ultraschalluntersuchung oft zwei flüssigkeitsgefüllte Blasen im Bereich des Magens bei fehlender Darstellung des Restdarms nachweisen. Neben der Atresie können eine Duodenostenose, ein Pancreas anulare oder eine Malrotation zu Obstruktionen in diesem Bereich führen. Häufig sind diese Fehlbildungen mit einer Trisomie 21 verbunden, klinisch muss nach entsprechenden Symptomen gesucht werden.

Postnatal tritt sehr frühzeitig Erbrechen auf, auch schon ohne Fütterung. Je nach Höhe der Unterbrechung ist das Erbrochene gallig. Das Abdomen ist oft eingefallen. Die Röntgenaufnahme des Abdomens ist typisch, es zeigen sich bei Duodenalatresie 2 luftgefüllte Hohlräume (Magen und Bulbus duodeni, „Double-bubble-Phänomen“) bei luftlearem Abdomen.

Bei einer Duodenostenose oder Malrotation ist zumeist noch etwas Luft distal der Enge zu finden (Abb. 98.17). Die fehlende Flüssigkeitzufluss und das Erbrechen können rasch zu einer Dehydratation und metabolischen Alkalose führen.

Als Erstbehandlung wird eine Magensonde gelegt, um das Sekret abzusaugen; weiterhin Anlage eines venösen Zugangs zur Flüssigkeitstherapie, Ernährung und evtl. Korrektur von Elektrolytstörungen. Die chirurgische Behandlung (Duodenajejunostomie oder Duodenoduodenostomie) wird in der Regel frühzeitig durchgeführt. Postoperativ liegt häufig eine Motilitätsstörung des Duodenums vor, die den oralen Nahrungsaufbau verzögern kann. Über den offenen Pylorus können größere Sekretmengen in den Magen zurückfließen und sich über die Magenablaufsonde entleeren.

Malrotation

Dieser Fehlbildung liegt embryologisch eine inkomplette Darmdrehung zugrunde. Anstatt im rechten Unterbauch kommt das Zökum meist im rechten Oberbauch zu liegen, verwächst mit der seitlichen Bauchwand und obstruiert über Ladd'sche-Bänder komplett oder meist partiell das Duodenum.

Weiterhin ist bei dieser Fehlbildung die Fixation des Mesenteriums gestört. Anstelle der üblichen, posterioren Fixation von links kranial nach rechts kaudal liegt ein schlecht fixiertes Mesenterium commune vor, das leicht torquieren kann (**Volvulus**).

In solchen Fällen entsteht rasch über eine Abdrosselung der mesenterialen Blutgefäße ein ausgedehnter Darminfarkt. Je nach Grad der duodenalen Obstruktion und der Beeinträchtigung der mesenterialen Perfusion resultiert bei der Malrotation keine Symptomatik (manchmal Zufallsbefund), eine intermittierende oder permanente duodenaile Obstruktion mit galligem Erbrechen oder eine lebensbedrohliche Situation mit akutem Abdomen bei Volvulus.

- **Galliges Erbrechen bei Neugeborenen ist ein Hinweis auf eine mechanische Obstruktion und erfordert immer eine sorgfältige Diagnostik einschließlich des Ausschlusses einer Malrotation, um die Entwicklung eines Volvulus zu verhindern.**

Röntgenologisch finden sich im Abdomenübersichtsbild Befunde einer meist inkompletten duodenalen Obstruktion und einer pathologischen Darmgasverteilung distal der Stenose. Der Kontrasteinlauf zeigt ein malpositioniertes Zökum im rechten oder mittleren oberen Abdomen, bei der Kontrastmitteldarstellung von oral her lässt sich die Fehlposition des Duodenums darstellen. Bei einem Volvulus ist das Abdomen oft luftleer.

Dieses Krankheitsbild manifestiert sich als lebensbedrohliche Situation mit akutem Abdomen, Hämatemesis und Schock. Mit massiver Flüssigkeitssubstitution und Notfallopoperation wird versucht, den ischämischen Darm noch zu retten.

Dünndarmobstruktion

Die Ursachen einer Dünndarmobstruktion bestehen in einer angeborenen Atresie oder Obstruktion durch Mekonium. Je nach Höhe der Obstruktion resultiert galliges Erbrechen oder ein innerhalb der ersten 12–48 h nach der Geburt auftretendes geblähtes Abdomen mit fehlendem Mekoniumabgang.

Dünndarmatresie

Die Dünndarmatresie geht, im Gegensatz zu den Atresien des oberen Magen-Darm-Trakts, nicht gehäuft mit weiteren Fehlbildungen oder einer chromosomal Anomalie einher. Von der Entstehung her liegt in der Regel eine frühe intrauterine Perfusionseinschränkung eines Darmteils vor. Postnatal finden sich in der Abdomenübersichtsaufnahme stark dilatierte Dünndarmschlingen und ein luftleeres Rektum.

Die Aufnahme im Hängen zeigt Flüssigkeitsspiegel in den dilatierten Schlingen. Beim Kontrasteinlauf ist ein Mikrokolon darstellbar. Kritisch ist bei der intestinalen Obstruktion die konstante Darstellung einer isolierten geblähten Darmschlinge.

Die fehlende Dekompression kann dabei zu einer Beeinträchtigung der vaskulären Versorgung des dilatierten Darmteils führen; es resultieren eine Beeinträchtigung der Mukosaintegrität sowie ein massiver Volumenverlust in den Darm. Präoperativ ist daher bei allen Kindern mit intestinalen Obstruktionen und Darmblähung eine reichliche Volumenzufuhr mit Vollelektrolytlösung notwendig, um Flüssigkeitverluste in den „3. Raum“ zu ersetzen.

Postoperativ ist aufgrund des Lumenunterschiedes zwischen proximalem und distalem Anteil die Darmmotilität stark beeinträchtigt, was den Nahrungsaufbau stark verzögert und über längere Zeit eine parenterale Ernährung erfordert.

Mekoniumobstruktion

Eingedicktes Mekonium kann zu einer vollständigen Verlegung des Darms führen.

Mekoniumpropfsyndrom

Von einem Mekoniumpropfsyndrom spricht man, wenn die Obstruktion im Kolon gelegen und durch rektale Spülungen zu mobilisieren ist. Ein Kontrasteinlauf sichert die Diagnose (Fehlen von Mikrokolon, Nachweis von Mekoniumpartikeln) und wirkt gleichzeitig therapeutisch.

Mekoniumileus

Ein Mekoniumileus ist durch diese konservativen Maßnahmen nicht zu beheben, die Obstruktion liegt in der Regel im Bereich des distalen Ileums. Die Symptomatik ist typisch für die zystische Fibrose (CF), jedoch präsentiert sich nur ein Teil der Neugeborenen mit CF nach der Geburt mit einem Mekoniumileus.

Die mukösen Drüsen dieser Kinder produzieren ein extrem zähes Mekonium, das eine höhere Konzentration an Proteinen enthält. Der erhöhte Nachweis von Albumin im Stuhl wurde einige Zeit als Suchtest für die CF verwendet, hat sich jedoch wegen der bei Frühgeborenen häufig falsch-positiven Resultate nicht durchsetzen können. Der Mekoniumileus bei CF kann kompliziert sein durch eine pränatale Perforation mit Mekoniumperitonitis, im Röntgenbild finden sich dann intraabdominelle Kalzifizierungen.

Durch die gesunkene Mortalität sehr kleiner Frühgeborener stellen heute Kinder mit extrem niedrigem Geburtsgewicht (< 1000 g) und gleichzeitiger schwerer intrauteriner Wachstumsrestriktion (< 3. Perzentile) eine wesentliche Gruppe der Patienten mit Mekoniumileus dar, ohne dass eine CF vorliegt. Die Ursache liegt neben der Unreife wohl in einer intestinalen Hypomotorik, bedingt durch mesenteriale Hypoperfusion bei chronischer intrauteriner Hypoxie im Rahmen der Dystrophie.

98.6.3 Bauchwanddefekte

Bauchwanddefekte umfassen die **Omphalozele** und die **Gastroschisis**. Sie treten bei etwa 1 von 4000 Geburten auf, mit einer höheren Inzidenz der Gastroschisis.

Bei der Omphalozele liegt der Abdominalwanddefekt periumbilikal, die aus dem Abdomen heraustretenden Darmschlingen sind von einem Bruchsack umgeben und die Nabelschnur setzt an der Spitze des hernierten Darms an. Die Fehlbildung stellt eine Persistenz der physiologischen Herniation des fetalen Darms dar, die sich üblicherweise bis zur 10. Woche wieder zurückbildet. Bei der Gastroschisis liegt der Bauchwanddefekt lateral vom normal ansetzenden Nabel und die Darmschlingen liegen frei in der Amnionhöhle.

Die Diagnose beider Erkrankungen erfolgt oft schon pränatal. Da der Darm physiologischerweise in der Frühschwangerschaft herniert ist, kann die Ultraschalldiagnose allerdings erst nach der 14. Woche gestellt werden. Bei Bauchwanddefekten (wie bei Neuralrohrdefekten und Ösophagus- oder Duodenalatresie) finden sich im maternalen Blut erhöhte Werte für α_1 -Fetoprotein (AFP), das vom Fetus produziert wird und diaplazentar in das mütterliche Blut übertritt.

Nach der Geburt können sich in seltenen Fällen differenzialdiagnostische Schwierigkeiten zwischen beiden Bauchwanddefekten ergeben, wenn der Herniensack der Omphalozele prä- oder perinatal rupturiert ist. In solchen Fällen muss der genaue Ansatz der Nabelschnur aufgesucht werden. Im Gegensatz zur Gastroschisis ist die Omphalozele häufig mit Begleitfehlbildungen assoziiert (ca. 40 %, oft gastrointestinal oder kardial) sowie mit einer chromosomal Aberration verbunden (nicht selten Trisomie 18).

Die Erstmaßnahmen bei Bauchwanddefekten sind in der ➤ Übersicht dargestellt.

Erstmaßnahmen bei Bauchwanddefekten

- Versorgung auf steriler Unterlage und mit sterilen Handschuhen.
- Kind nach der Geburt sofort in Seitenlage bringen, bei Gastro-schisis ist ein Abknicken der mesenterialen Gefäßversorgung unbedingt zu vermeiden, ggf. Lösung einer Torsion, keinen Zug auf den Darm ausüben.
- Steriles Abdecken der Darmschlingen bzw. des Bruchsackes mit angefeuchteten Bauchtüchern (warmer NaCl-0,9%-Lösung).
- Bei Atemstörung keine Maskenbeatmung, sondern primäre Intubation zur Vermeidung der Darmüberblähung.
- Anlage einer großblumigen Magensonde zur Dekompression, Sonde offen lassen.
- Anlage einer Infusion (Vollelektrolytlösung, Glukosezusatz nach Bedarf).

Die Plazenta sollte in einem sterilen Gefäß zur operativen Versorgung mitgebracht werden, da bei großen Defekten ein passagerer Verschluss der Bauchwand mit Amnion erfolgen kann.

98.6.4 Nekrotisierende Enterokolitis (NEC)

Die NEC ist eine akut auftretende entzündliche Erkrankung des Dünnd- und Dickdarms, welche im Verlauf zu einem septischen Krankheitsbild mit disseminierten Darmnekrosen führt. Die Ursache ist multifaktoriell. Die NEC ist die häufigste gastrointestinale Notfallsituation Neugeborener; betroffen sind v.a. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht < 1.500 g. Neben einzelnen sporadischen Fällen wird häufig ein gruppenweises Auftreten der Erkrankung beobachtet.

■ Pathogenese

Verschiedene Faktoren sind für die Genese der Erkrankung verantwortlich:

- Unreife der intestinalen Abwehrmechanismen,
- bakterielle Überwucherung des Darms,
- orale Ernährung,
- Hypoxie oder Ischämie des Darms.

Zur Unreife der lokalen Abwehr tragen eine verminderte Ausstattung mit sekretorischem IgA auf der Darmschleimhaut, eine geringe Menge an intestinalen T-Lymphozyten und ein relativ hoher pH-Wert der Magensäure bei. Die geringe Darmmotilität begünstigt die Bakterienadhäsion.

Darmbakterien Die bakterielle Besiedlung des Darms ist ebenfalls von Bedeutung. Die Epidemiologie mit gruppenweisem Auftreten der Erkrankung und das klinische septische Krankheitsbild legen eine Infektion als beteiligten Faktor nahe. Bei einer NEC lassen sich häufig bakterielle Erreger, v.a. gramnegative Keime wie Klebsiella, Enterobacter, Escherichia coli oder Pseudomonas aus der Peritonealflüssigkeit, der Blutkultur oder aus dem Stuhl isolieren.

Andere Fälle gehen mit einer Sepsis durch Staphylokokkus epidermidis oder einer Rotavirus-Infektion einher. Die Pneumatosis als pathognomisches Zeichen entsteht durch intraluminale Ausbreitung der bakteriellen H₂-Bildung im Rahmen der Kohlenhydratvergärung des Darminhalts.

Orale Ernährung Die orale Ernährung ist ein weiterer pathogenetischer Faktor. Eine NEC tritt praktisch nur bei oral ernährten Neugeborenen auf. Eine zu rasche Steigerung der Nahrung (> 20 kcal/kg KG/Tag) kann bei der bestehenden Unreife des Verdauungsapparates zu einer Verbesserung der Wachstumsbedingungen von Bakterien mit nachfolgender bakterieller Überwucherung führen. Bei Fütterung mit Frauenmilch kommt eine NEC seltener vor als bei Ernährung mit einer Kuhmilchpräparation.

Mesenteriale Hypoperfusion Eine mesenteriale Hypoperfusion mit nachfolgender Ischämie kann zu einer NEC führen. Allerdings ist die postasphyktische Genese einer NEC selten. Wahrscheinlich ist die Ischämie ein sekundäres Ereignis, möglicherweise hervorgerufen durch die infektionsbedingte Produktion vasokonstriktorischer Mediatoren.

■ Klinik und Diagnostik

Kinder mit NEC zeigen folgende Symptome:

- geblähtes, meist druckschmerhaftes Abdomen,
- Absetzen blutiger Stühle,
- Erbrechen oder Nahrungs- und Sekretrückstau im Magen,
- häufig lokalisierte Resistenz im Abdomen palpabel,
- evtl. livide oder rötliche Verfärbung der darüberliegenden Bauchhaut,
- bei fortschreitender Erkrankung mit diffuser Peritonitis gesamte Bauchhaut glänzend und ödematos,
- Fehlen von Darmgeräuschen.

Neben den lokalen Befunden finden sich Symptome einer systemischen Infektion:

- Temperaturinstabilität,
- Apnoen,
- Muskelhypotonie,
- Hypomotorik bis Lethargie,
- Hypotension,
- Azidose,
- dissimiilierte intravasale Gerinnung mit Thrombopenie.

Röntgendiagnostik Radiologisch findet sich in den frühen Stadien der Erkrankung eine lokalisierte oder generalisierte Dilatation von Darmschlingen sowie eine Verdickung der Darmwand. Das typische Zeichen einer NEC ist die Pneumatosis intestinalis mit einer perl schnurartigen Ansammlung von Gasblasen in der Darmwand. Bei Ausbreitung dieser Gasansammlung über die Mesenterialgefäßse in die Lebervenen lässt sich intrahepatische Luft nachweisen.

Eine Perforation des Darms führt zum Auftreten freier Luft im Abdomen. Das Pneumoperitoneum stellt sich in Rückenlage oft als rundliche strahlentransparente Figur in Bauchmitte dar; die Perforation lässt sich meist besser bei einer Aufnahme in Linksseitenlage als sickelartige Luftdarstellung über der Leber nachweisen (Abb. 98.18).

Die Erkrankung verläuft progressiv; von Bell ist der Verlauf in 3 Stadien beschrieben worden:

- **Verdacht auf NEC (Stadium 1):** Systemische Symptome (► oben) und Distension des Darms (A ohne, B mit blutigen Stühlen).
- **Definitive NEC (Stadium 2):** Zunahme der systemischen Symptome, Ileus, als diagnostisches Symptom Nachweis einer Pneumatosis intestinalis. (A ohne, B mit deutlichem abdominellen Lokalfbefund: Abwehrspannung, Bauchwandinfiltration, abdominelle Resistenz, Aszites).



98

Abb. 98.18 Massive Darmdilatation, schaumiger Darminhalt sowie perl schnurartige Ansammlung von Gasblasen in der Darmwand (Pneumatosis intestinalis) bei einem Neugeborenen mit nekrotisierender Enterokolitis

- **Fortgeschrittene NEC (Stadium 3):** Schwere systemische Infektionssymptome, sehr krankes Kind, deutliche Zeichen der Peritonitis, (A ohne, B mit Darmperforation).

■ Therapie

Die Behandlung der NEC hängt von der Schwere der Erkrankung ab. Bei Patienten im Stadium 1 nach Bell erfolgt eine konservative Behandlung mit Nahrungspause (keine oralen Medikamente), Magenablaufsonde und breiter antibiotischer Therapie (Enterobacteriaceae und Anaerobier berücksichtigen!). Die Flüssigkeits- und Elektrolytentherapie ist von besonderer Bedeutung, da es zu erheblichen Verlusten von Flüssigkeit in den Darm kommen kann (sog. 3. Raum).

In der Regel ist die Gabe isotoner Elektrolytlösung erforderlich. Beim Stadium 1B oder Ileussymptomatik ist unbedingt eine Mitbeurteilung des klinischen Befundes durch einen Kinderchirurgen notwendig, um rechtzeitig die Indikation zum operativen Vorgehen stellen zu können. Eine Operationsindikation ist gegeben bei Perforation, klinischen Peritonitissymptomen oder deutlichen Pneumatosiszeichen. Ein toxisches Krankheitsbild erfordert eine notfallmäßige operative Therapie.

■ Postoperative Probleme bei NEC

Intraoperativ werden die gangränösen Darmbereiche reseziert, in vielen Fällen jedoch Organabschnitte mit noch unklarer Erholungsprognose belassen. Der postoperative Nahrungsaufbau des Neugeborenen mit NEC muss daher die folgenden Besonderheiten berücksichtigen:

- Größere Bereiche der Darmwand können noch entzündlich verändert sein.
- Im weiteren Verlauf können aufgrund von Narbenbildungen lokale Strikturen und Stenosen auftreten.
- Nach ausgedehnten Darmresektionen kann ein Malabsorptionsyndrom resultieren (**Kurzdarmsyndrom**).

Das Risiko für die Ausbildung eines solchen Kurzdarmsyndroms hängt von der Länge und anatomischen Struktur des verbliebenen

Restdarms ab; es ist hoch bei Resektion von über 50 % der Darmlänge. Dies entspricht einer Restdarmlänge bei reifen Neugeborenen von 70–150 cm (normale Darmlänge 140–300 cm) und von 40–50 cm bei Frühgeborenen in der 26. Schwangerschaftswoche (ca. die Hälfte der Länge reifer Neugeborener).

Von besonderer Bedeutung für die Darmfunktion ist der Verbleib der Ileozäkalklappe, bei Verlust kommt es zu einer weiteren Verkürzung der Transitzeit sowie verstärkten Flüssigkeits- und Nahrungsverlusten. Weiterhin dient diese Struktur physiologisch als Barriere zwischen dem sterilen Dünndarm und dem bakteriell besiedeltem Dickdarm. Eine bakterielle Überwucherung des Dünndarms führt zu einer chronischen Entzündung der Darmwand mit weiterer Beeinträchtigung der resorptiven Funktion.

Wenn postoperativ die Darmmotilität wieder in Gang kommt, können bei sehr kurzem Darm große Mengen Flüssigkeit und Elektrolyte verloren gehen, die ersetzt werden müssen. Nach Normalisierung der Darmmotilität wird mit der Zufuhr von oraler Nahrung begonnen.

98.7 Neugeborenenkrämpfe

J. Wirbelauer, P. Groneck

Im Gegensatz zu Krampfanfällen bei älteren Säuglingen und Kindern sind Krampfanfälle beim Neugeborenen in der überwiegenden Mehrzahl nicht idiopathisch – und damit wahrscheinlich genetischer Ursache – sondern beruhen auf einer akuten zerebralen Funktionsbeeinträchtigung. Die Inzidenz wird mit 0,5 % aller Neugeborenen angegeben.

Die klinische Diagnose neonataler Krampfanfälle ist nicht immer einfach, aus diesem Grund ist immer eine genaue Beobachtung und Beschreibung der registrierten Phänomene erforderlich.

Die meisten Neugeborenenkrämpfe sind wahrscheinlich zu kurz, um zu iktogenen Schäden zu führen (Dauer in 97 % der Fälle unter 10 min). Dies ist erst bei einem Status epilepticus zu befürchten, d.h. bei einem Krampfanfall von >30 min Dauer oder bei intermittierenden Krampfaktivität über 1 h.

■ Klinik

Klinisch können spezifische Typen neonataler Krampfanfälle unterschieden werden.

Klonische Krämpfe Rhythmische Zuckungen auf einer oder beiden Körperseiten (fokal oder generalisiert) mit einer Frequenz von 1–2/s, wobei Hin- und Rückbewegung eine unterschiedliche Geschwindigkeit aufweisen (meist schnelle Hin- und langsamere Rückbewegung). Sie gehen in der Regel mit einer EEG-Veränderung einher und können Ausdruck einer strukturellen Hirnläsion oder einer metabolischen Störung (Hypoglykämie) sein.

Muskelktoni im Rahmen einer Hyperexzitabilität sind keine Krampfanfälle, sondern ein oszillatorisches Zittern; Hin- und Rückbewegung sind gleichschnell.

Tonische Krämpfe Fokale tonische Anfälle manifestieren sich als einseitige anhaltende tonische Beugung oder Streckung einer Extremität, des Halses oder Rumpfes. Bei der generalisierten Form betreffen diese Bewegungen beide Körperseiten, z. T. mit Streckung der Beine und Beugung der Arme. Fokale tonische Krämpfe gehen, im Gegensatz zu der generalisierten Form, mit EEG-Veränderungen einher.

Myoklonische Krämpfe Plötzlich einschließende rasche Kontraktion eines Beugemuskels, entweder fokal oder multifokal, d.h. asynchrone alternierende Myoklonien unterschiedlicher Körperteile. Myoklonische Krämpfe gehen in der Regel nicht mit EEG-Veränderungen einher. Im Schlaf werden fokale Myoklonien bei Neugeborenen, insbesondere bei Frühgeborenen, sehr häufig gesehen. Diese Schlafmyoklonien sind physiologisch und kein Ausdruck einer Hirnfunktionsstörung.

Subtile Krämpfe Hierzu gehören orale Automatismen, stereotype komplexe Bewegungsmuster wie Pedalieren der Beine und tonische Augendeviationen. Selten können sich Krämpfe auch als Apnoe präsentieren, die dann in der Regel mit einer Tachykardie einhergeht (differenzialdiagnostisch wichtiges Kriterium zu anderen Apnoeformen!). Subtile Krämpfe sind nicht selten mit anderen Krampfphänomenen assoziiert.

■ Ätiologie und Diagnostik

Sehr verschiedene Grundkrankheiten können sich mit Krämpfen in der Neugeborenenperiode präsentieren (► Tab. 98.9). Die Prognose der Kinder wird in der Regel durch diese zugrundeliegenden Erkrankungen bestimmt. Die basale Diagnostik bei Neugeborenenkrämpfen umfasst neben der klinischen Untersuchung und der Anamnese bestimmte Laboruntersuchungen (Blutzucker, Elektrolyte, Kalzium, Blutbild, Blutgasanalyse, CRP, IgM, Urinstatus), die Sonographie des Gehirns und das EEG. Weitere Untersuchungen erfolgen entsprechend spezifischer Auffälligkeiten.

■ Therapie

➤ Bei Neugeborenenkrämpfen müssen Diagnostik und Therapie parallel erfolgen.

Da die Hypoglykämie sofort behandelbar und ihre Folgen schwerwiegend sind, erfolgt als erste Maßnahme die Bestimmung des Blutzuckers als kapillärer Schnelltest und sofort nach Blutabnahme die Verabreichung von Glukose 10% i.v., 2 ml/kg KG. Unter der Glukosenzufuhr sollte der Krampfanfall beobachtet und beschrieben werden: Krampftyp, ein- oder beidseitig, vegetative Symptome, Dauer. Kurzfristiges Überprüfen des erfolgreichen Blutzuckeranstiegs mit Blutabnahme für die Bestimmung von Kalzium, Natrium, Magnesium und Kalium. Wenn der Krampfanfall nicht innerhalb von einigen Minuten sistiert, werden Antikonvulsiva verabreicht (Mittel der 1. Wahl ist nach Ansicht einiger Autoren intravenös Phenobarbital, dann Phenytoin, Clonazepam, Diazepam, Lorazepam, Levetiracetam).

Die antikonvulsive Behandlung erfordert obligatorisch eine Überwachung von Herzfrequenz, Atmung und Oxygenierung. Bei Hypokalzämie muss Kalziumglukonat 10%, 0,5 ml/kg KG sehr langsam i.v. zugeführt werden. Manchmal ist die Hypokalzämie von einer Hypomagnesiämie begleitet (Bestimmung von Mg^{2+} im Blut), Behandlung mit Magnesiumsulfat 15–30 mg/kg KG.

Bei persistierenden Krämpfen Gabe von Pyridoxin 50–100 mg i.v.

98.8 Sepsis des Früh- und Neugeborenen

C.P. Speer

Die neonatale Sepsis stellt nach wie vor eines der Hauptprobleme der Neugeborenenmedizin dar. Es handelt sich um eine disseminierte mikrobielle Erkrankung, die durch die klinischen Symptome einer systemischen Infektion und die Septikämie, d.h. den kulturellen

► Tab. 98.9 Ursache von Neugeborenenkrampfanfällen

Akute metabolische Störungen	<ul style="list-style-type: none"> – Hypoglykämie – Hypokalzämie – Hyponatriämie – Hypernaträmie – Hypomagnesiämie
Asphyxie, ZNS-Infektion	<ul style="list-style-type: none"> – Meningitis – Enzephalitis
Hirnblutung, Hirnfehlbildungen Angeborene Stoffwechselerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> – Aminoazidopathien – Organoazidurien
Benigne Neugeborenenkrämpfe	<ul style="list-style-type: none"> – Familiär – "Fifth-day-fits" (Krämpfe am 5. Lebenstag)
Pyridoxinabhängige Krämpfe	
Angeborene peroxysomale Erkrankungen	
Neurokutane Syndrome	
Toxine	<ul style="list-style-type: none"> – Bilirubin – Heroin – Kokain – Lokalanästhetika

Nachweis pathogener Erreger in der Blutkultur, charakterisiert ist. Im Rahmen des septischen Schocks kann sich ein Multiorganversagen ausbilden.

10–25% der Patienten sterben an den Komplikationen dieser oftmals foudroyant verlaufenden Infektion, bis zu 1/4 der Kinder entwickelt als Folge einer zu spät diagnostizierten Sepsis eine eitrige Meningitis. Besonders kritisch ist die Situation auf neonatologischen Intensivstationen; hier kann bei 25% der Kinder im Verlauf der Intensivtherapie eine Sepsis nachgewiesen werden.

■ Verlaufsform der Sepsis

Die neonatale Sepsis manifestiert sich in zwei Verlaufsformen:

- Die **früh einsetzende Form** zeichnet sich durch den Krankheitsbeginn in den ersten Lebenstagen, das typische Erreger-spektrum (► unten) und die fulminante Verlaufsform aus. Häufig entwickelt sich die systemische Infektion auf dem Boden einer neonatalen Pneumonie. Bei vielen Kindern sind geburtshilfliche Risikofaktoren vorhanden: vorzeitiger Blasensprung, Amnioninfektionssyndrom, Fieber, Bakteriämie der Mutter und Frühgeburtlichkeit.
- Die **spät einsetzende Form** tritt in der Regel nach dem 5. Lebenstag auf; der klinische Verlauf kann entweder foudroyant oder langsamer fortschreitend sein; die Neugeborenen erkranken häufig an einer Meningitis. Die Erreger stammen häufig aus dem postnatalen Umfeld. Besonders intensivmedizinisch behandelte Früh- und Neugeborene sind gefährdet, an einer späteinsetzenden nosokomialen Sepsis zu erkranken.

Die wesentlichen Erreger der früh oder spät einsetzenden neonatalen Sepsis sind in der ► Übersicht zusammengefasst

Tab. 98.10 Wesentliche Symptome der neonatalen Sepsis

Temperaturinstabilität	Hyper-, Hypothermie
Atemstörungen	Tachypnoe, Dyspnoe, Apnoe
Gastrointestinale Symptome	Trinkschwäche, Erbrechen, abdominelle Distension
Zirkulatorische Insuffizienz	Periphere Mikrozirkulationsstörungen, Blässe, grau-marmoriertes Hautkolorit, septischer Schock, Multiorganversagen, DIC
Neurologische Störungen	Hyperexzitabilität, Lethargie, Krampfanfälle

Wesentliche Erreger der früh und der spät einsetzenden neonatalen Sepsis

Früh einsetzende Sepsis

- Streptokokken der Gruppe B (*S. agalactiae*)

- *Escherichia coli*

- *Staphylococcus aureus*

- *Listeria monocytogenes*

- Enterokokken u.a.

Spät einsetzende Sepsis

- *Escherichia coli*

- *Staphylococcus epidermidis*

- Streptokokken der Gruppe B (*S. agalactiae*)

- *Klebsiella-Enterobacter-Spezies*

- *Pseudomonas aeruginosa*

- *Proteus-Spezies*

- *Candida albicans* u.a.

Klinik

Die klinische Symptomatik der Neugeborenensepsis ist uncharakteristisch und variabel; bleiben die oftmals diskreten klinischen Zeichen unerkannt, so kann sich innerhalb kurzer Zeit das Vollbild des septischen Schocks entwickeln (■ Tab. 98.10).

Einer der wichtigsten Hinweise ist das von einer erfahrenen Kinderkrankenschwester registrierte „schlechte Aussehen“ des Neugeborenen. Neben Störungen der Temperaturregulation und der Atmungsfunktion werden gastrointestinale Symptome beobachtet. Phasenweise nachweisbare Veränderungen des Hautkolorits weisen auf die im Rahmen der Bakterämie auftretende Mikrozirkulationsstörung hin. Daneben können Hyperexzitabilität, Hypotonie, Apathie und zerebrale Krampfanfälle auftreten. Petechien, verstärkte Blutungsneigung, Hypotension und septischer Schock entwickeln sich im Verlauf der Erkrankung.

Cave

Bei klinischen Warnzeichen muss solange der Verdacht auf eine neonatale Sepsis bestehen, bis das Gegenteil bewiesen ist, d.h. eine Infektion ausgeschlossen wurde oder eine andere Ursache für die Verschlechterung des kindlichen Zustands gefunden wurde. Der Verlauf der Neugeborenensepsis wird entscheidend vom Zeitpunkt der Diagnose bzw. des Behandlungsbeginns beeinflusst.

Diagnostik

Untersucht werden Blutkulturen (aerob, anaerob), ggf. Liquorkulturen, Urinstatus und -kultur, Haut- und Schleimhautabstriche und

Tab. 98.11 Früherkennung und Warnzeichen neonataler Infektionen

Geburtshilfliche Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> - Vorzeitiger Blasensprung - Fieber sub partu
Klinische Zeichen	<ul style="list-style-type: none"> - Atemstörung - Temperaturinstabilität - Tachy- oder Bradykardie - Zirkulatorische Insuffizienz - Gastrointestinale Störungen - Neurologische Störungen
Entzündungsparameter	<ul style="list-style-type: none"> - Leukozytose - Gesamtzahl aller neutrophilen Granulozyten - I/T-Quotient - CRP - Interleukin-6 u.a.
Erregernachweis	

Magensekret. Bei jedem isolierten Erreger ist eine Resistenztestung durchzuführen. Verschiedene Entzündungsparameter können als Warnzeichen einer neonatalen Infektion angesehen werden und zur Früherkennung der neonatalen Sepsis beitragen (■ Tab. 98.11).

Differenzialdiagnose

Verschiedene Erkrankungen Früh- und Neugeborener können sich unter nahezu identischer Symptomatologie manifestieren wie die neonatale Sepsis. Bei Frühgeborenen kann eine Infektion mit Streptokokken der Gruppe B unter dem Bild eines Atemnotsyndroms verlaufen.

Weitere Erkrankungen sind:

- akute pulmonale Erkrankungen des Neugeborenen,
- persistierende fetale Zirkulation,
- Hyperviskositätsyndrom,
- kardiale Erkrankungen,
- nekrotisierende Enterokolitis,
- zerebrale Blutungen,
- metabolische Störungen,
- intrauterine Infektionen u.a.

Therapie

Bei der Frühsepsis wird von vielen klinischen Gruppen an einer Kombinationsbehandlung mit Ampicillin und einem Aminoglykosid (z.B. Gentamycin) festgehalten; alternativ wird eine empirische Therapie mit Ampicillin und einem Cephalosporin der 3. Generation (z.B. Cefotaxim) praktiziert. Beide Therapiekonzepte wurden von der American Academy of Pediatrics empfohlen.

Der Hauptgrund für die Gabe von Ampicillin ist die unzulängliche Aktivität der Cephalosporine gegen *Listeria monocytogenes* und Enterokokken. Bei Verdacht auf eine Staphylokokken-Infektion muss die verwendete Kombination um ein Staphylokokken-wirksames Mittel erweitert werden. Ergeben sich aufgrund bakteriologischer Untersuchungen der Mutter Hinweise auf einen seltenen Erreger der Frühsepsis (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* etc.), sollte eine Kombinationstherapie mit einem Cephalosporin und einem Aminoglykosid gewählt werden.

Vor einigen Jahren wurde im Rahmen einer Standardtherapie mit Cefotaxim eine rasche Selektion von Cefotaxim-resistenten *Enterobacter-Species* (*Enterobacter cloacae*) nachgewiesen; diese Erreger waren auch gegen neuere Cephalosporine resistent. Eine Anwendung von Cephalosporinen sollte daher nur unter strenger

Indikationsstellung erfolgen. Sind bei der Mutter multiresistente Bakterienspezies wie 2-MRGN-Enterobacteriaceae, MRSA o. a. nachgewiesen, so ist dies bei der empirischen Therapie der Neugeborenensepsis ebenfalls zu berücksichtigen.

98.8.1 Meningitis

Die neonatale Meningitis ist eine mikrobielle Infektion der Hirnhäute, des Gehirns und häufig auch der Ventrikel; sie wird durch die typischen Erreger neonataler Infektionen verursacht.

■ Pathogenese, Risikofaktoren

Die bekannten geburtshilflichen, pränatalen und postnatalen Risikofaktoren der neonatalen Sepsis lassen sich uneingeschränkt bei der Meningitis Neugeborener nachweisen. Neugeborene mit Liquor-Shunt-Systemen sind besonders gefährdet, über eine Bakterämie eine Ventilinfektion zu entwickeln; der häufigste Erreger ist *Staphylococcus epidermidis*.

■ Klinik

Die klinischen Zeichen der neonatalen Meningitis sind unspezifisch und in der Regel nicht von den Symptomen der Neugeborenensepsis zu unterscheiden. Als zusätzliche Symptome können Berührungsempfindlichkeit, spärliche Spontanbewegungen und schrilles Schreien hinzukommen. Eine gespannte Fontanelle, die opisthotone Körperhaltung oder gar Nackensteifigkeit treten insgesamt selten und erst im fortgeschrittenen Stadium der Meningitis auf.

Krampfanfälle werden bei ca. 15 % der erkrankten Neugeborenen beobachtet. Aufgrund der uncharakteristischen Symptomatologie sollte bei jedem Patienten, bei dem eine neonatale Sepsis zu vermuten ist, eine Liquoruntersuchung erfolgen. Bei ausgeprägter Instabilität der Kinder kann man jedoch gezwungen sein, die erforderliche Lumbalpunktion erst nach Therapiebeginn durchzuführen.

Die Besonderheiten der Liquordiagnostik im Neugeborenenalter sind an anderer Stelle ausgeführt. Wiederholte Sonographien und eventuell NMR-Untersuchungen werden zur Erfassung von Komplikationen durchgeführt.

■ Therapie

Die Prognose der neonatalen Meningitis wird entscheidend vom Therapiebeginn und der Wahl der Antibiotika bestimmt; die antibiotische Behandlung muss sich gegen das besondere Spektrum der zu vermutenden Erreger neonataler Infektionen richten (► oben). Eine zuverlässige Liquorgängigkeit sowie eine ausreichende Dosierung der Antibiotika sind unbedingt zu beachten; die Dosierung der verschiedenen Präparate liegt in der Regel höher als bei der neonatalen Sepsis.

98.9 Metabolische Störungen

C.P. Speer, J. Wirbelauer

98.9.1 Hypoglykämie

Die Hypoglykämie ist die häufigste metabolische Störung bei Neugeborenen. Eine symptomatische Hypoglykämie ereignet sich bei 1–3 von 1000 Neugeborenen. Deutlich höher ist das Hypoglykämierisiko bei hypotrophen Neugeborenen (5–15 %) und bei Frühgeborenen.

Weitere **Risikofaktoren** für eine Hypoglykämie sind:

- Hypothermie,
- Hypoxie,
- mütterlicher Gestationsdiabetes,
- Diabetes mellitus,
- Polzythämie.

■ Pathogenese

Hypoglykämien bei Neugeborenen können folgende Ursachen haben:

Unzureichende Glukosezufuhr Der Glukoseverbrauch übersteigt die Glukosezufuhr bzw. die Glukoseproduktion. Der Glukosebedarf von Neugeborenen beträgt 4–8 mg/kg KG/min und ist damit deutlich höher als bei Erwachsenen. Gleichzeitig haben Neugeborene nur einen geringen Glykogenvorrat (1 % des Körpergewichts). Deshalb kommt es bei Ausbleiben einer exogenen Glukosezufuhr rasch zu Hypoglykämien. Dies ist die häufigste Ursache von Hypoglykämien beim Neugeborenen.

Hyperinsulinismus Ein Hyperinsulinismus liegt bei Kindern diabetischer Mütter (transient), beim Beckwith-Wiedemann-Syndrom und bei der Nesidioblastose (diffuse Inselzellhyperplasie) vor.

Kongenitale Stoffwechseldefekte Aminosäurestoffwechselstörungen (z. B. Ahornsirupkrankheit) stören die Glukoneogenese. Glykogenspeicherkrankheiten, Galaktosämie und Fruktoseintoleranz verringern die Verfügbarkeit von Glukose aus Glykogen. Typischerweise treten hier rezidivierende oder persistierende Hypoglykämien auf.

Polyglobulie Die Ursache der Hypoglykämien bei Polyglobulie ist nicht bekannt.

■ Klinik

Die Symptome der Hypoglykämie sind unspezifisch (► Übersicht), deshalb muss die Hypoglykämie in die Differenzialdiagnose vieler Symptome des Neugeborenen einbezogen werden.

Symptome der neonatalen Hypoglykämie

- Zittrigkeit
- Krampfanfälle
- Apnoen
- Zyanose
- Trinkschwäche
- Apathie
- Muskuläre Hypotonie
- Tachypnoe

■ Diagnose

Die laborchemische Definition der Hypoglykämie beim Neugeborenen ist schwierig, da Neugeborene auch bei niedrigen Blutzuckerwerten häufig asymptomatisch sind. Sie hängt außerdem von der Reife und vom Alter des Neugeborenen ab (► Tab. 98.12).

Risikokinder sollten auch ohne klinische Symptome 1 h postnatal eine Blutzuckerbestimmung erhalten und danach dreistündliche Blutzuckerkontrollen für die nächsten 24 h. Bei persistierender Hypoglykämie sollten nach einem angeborenen Stoffwechseldefekt gesucht und Insulin, Kortisol und Wachstumshormon bestimmt werden.

Tab. 98.12 Laborchemische Definition der Hypoglykämie		
	Zeit postnatal [h]	Glukose (im Plasma) [mg/dl] (mmol/l)
Reife Neugeborene	1–3	< 35 (1,9)
Reife Neugeborene	4–24	< 40 (2,2)
Reife Neugeborene	> 24	< 45 (2,5)
Frühgeborene	< 24	< 25 (1,4)
Frühgeborene	> 24	< 45 (2,5)

98

■ Prophylaxe und Therapie

Neugeborene mit einem besonderen Risiko für eine Hypoglykämie sollten baldmöglichst postnatal Glukose erhalten. Bei Neugeborenen, die eine enterale Zufuhr vertragen, kann dies als Frühfütterung mit Maltodextrin (25 g Glukose/100 ml) erfolgen, dabei ist anfangs vor jeder Mahlzeit eine Blutzuckerkontrolle erforderlich.

Frühgeborene, die nur eine geringe enterale Zufuhr vertragen, sollten eine kontinuierliche Infusion einer 10%igen Glukoselösung mit 3 ml/kg KG/h erhalten. Bei einer Hypoglykämie mit klinischer Symptomatik ist eine intravenöse Gabe von 2 ml/kg KG Glukose 10% über 10 min, direkt gefolgt von einer Glukoseinfusion mit 8 mg Glukose/kg KG/min erforderlich.

Das therapeutische Vorgehen ist in der folgenden Übersicht zusammengefasst:

Prophylaxe und Therapie der neonatalen Hypoglykämie

Prophylaxe bei asymptomatischen Risikoneugeborenen:

- Hypotrophe/hypertrophe Reifgeborene: Frühfütterung mit Maltodextrin (25 g Glukose in 100 ml), 8 Mahlzeiten à 5 ml/kg KG.
- Frühgeborene: Infusion von 10%-iger Glukose 3 ml/kg KG/h.

Therapie der symptomatischen Hypoglykämie:

- Glukose 10%-Bolus: 2 ml/kg KG i. v.,
- dann Glukoseinfusion: 8 mg/kg KG/min.

■ Prognose

Wenn die Hypoglykämie nur kurz dauert, ist die Prognose gut. Prolongierte oder tiefe Hypoglykämien sind mit neurologischen Folgeschäden assoziiert.

98.9.2 Hyperglykämie

Eine symptomatische neonatale Hyperglykämie kommt bei Sepsis, Asphyxie, postoperativem Katabolismus oder extremer Unreife als Folge einer gestörten Glukosehomöostase vor. Wesentlich seltener ist der transiente neonatale Diabetes mellitus.

■ Diagnose

Laborchemisch besteht eine Hyperglykämie bei einem Nüchternblutzucker von > 126 mg/dl (bzw. > 7 mmol/l). Klinische Symptome sind Polyurie, Glukosurie und Dehydratation. Bei der symptomatischen Hyperglykämie besteht keine Ketonurie.

■ Therapie

Die Therapie der symptomatischen Hyperglykämie besteht in einer Reduktion der Glukosezufuhr und einer vorsichtigen Rehydratation.

Beim neonatalen Diabetes mellitus ist eine Insulintherapie erforderlich.

98.9.3 Hypokalzämie

Die Ursache für die frühe Hypokalzämie (Lebenstag 1–3) ist das plötzliche Ausbleiben der hohen intrauterinen Kalziumzufuhr. Ein erhöhtes Risiko für eine frühe Hypokalzämie besteht bei Neugeborenen diabetischer Mütter, bei Sepsis und nach Asphyxie.

Die frühe Hypokalzämie ist meist asymptomatisch. Die späte Hypokalzämie (nach dem 3. Lebenstag) kann durch hohe Phosphatzufuhr mit der Nahrung bei verfrühter Kuhmilchfütterung oder durch Vitamin-D-Mangel verursacht werden. Sie ist wesentlich seltener als die frühe Hypokalzämie, dafür aber häufig symptomatisch.

■ Diagnose

Laborchemisch liegt eine Hypokalzämie vor, wenn das Serumkalzium weniger als 1,8 mmol/l bzw. das ionisierte Kalzium weniger als 0,63 mmol/l beträgt. Die klinischen Symptome der Hypokalzämie sind unspezifisch (Zitterigkeit, Tremor, Hyperexzitabilität oder Krampfanfälle).

In die Differenzialdiagnose müssen Hypoglykämie und Hypomagnesiämie einbezogen werden. Bei Neugeborenen mit einem erhöhten Risiko für eine frühe Hypokalzämie sollte das Serumkalzium anfangs täglich kontrolliert werden.

■ Therapie

Bei klinischer Symptomatik langsame intravenöse Gabe von 0,5 ml/kg KG Kalziumglukonat 10% (1 ml Kalziumglukonat 10% = 0,22 mmol Ca²⁺).

Vorsicht: Schnelle intravenöse Kalziumgabe führt zur Bradykardie und paraveneöse Kalziumgabe zu schweren Gewebekrosen.

Persistiert die Symptomatik trotz Kalziumsubstitution, kann eine Hypomagnesiämie vorliegen. Bei asymptomatischer Hypokalzämie Erhöhung der täglichen Kalziumzufuhr um 5 ml/kg KG Kalziumglukonat 10%.

98.9.4 Hyponatriämie

Bei der Differenzialdiagnose der Ursachen einer Hyponatriämie ist es wichtig festzustellen, ob die Hyponatriämie mit einer Gewichtszunahme oder -abnahme einhergeht.

Ursachen der Hyponatriämie

- Hyponatriämie mit Gewichtszunahme (Verdünnungshyponatriämie)
 - iatrogene Überwässerung
 - inadäquate, zu hohe ADH-Sekretion nach Asphyxie, bei Hirnblutung, Sepsis, Meningitis
- Hyponatriämie mit Gewichtsabnahme (Natriumdefizit)
 - gesteigerte Natriurese
 - gestörte tubuläre Natriumrückresorption bei sehr unreifen Frühgeborenen
 - Diuretikatherapie
 - adrenogenitales Syndrom
 - erhöhte extrarenale Natriumverluste
 - Erbrechen, Diarröhö
 - Magenablaufsonde

- Liquorverluste
- mangelnde Zufuhr
- verzögter oraler Nahrungsaufbau
- elektrolytarme Infusionslösungen

Das adrenogenitale Syndrom ist eine seltene Ursache der Hyponatriämie im Neugeborenenalter. Es handelt sich um einen angeborenen Enzymdefekt mit verminderter Bildung von Mineralokortikoiden. Gleichzeitig besteht eine Hyperkaliämie und bei Mädchen eine Virilisierung des Genitals.

■ Klinische Symptome

Muskuläre Hypotonie, Apnoen, Apathie, Hyperexzitabilität, Krampfanfälle. Bei gleichzeitigem Gewichtsverlust häufig Zeichen der Dehydratation (verringerter Hautturgor, Oligurie, Tachykardie)

■ Diagnose

Serumnatrium < 130 mmol/l. Zusätzlich sollten Kalium, Chlorid, Kreatinin im Serum und Natrium, Kalium, Chlorid und Kreatinin im Urin bestimmt werden. Damit ist die Berechnung der fraktionalen Natriumexkretion möglich. Zusätzliche wertvolle Hinweise liefern der Gewichtsverlauf und die Flüssigkeitsbilanzierung.

■ Therapie

Bei Verdünnungshyponatriämie ist die adäquate Therapie die Flüssigkeitsrestriktion und nicht eine zusätzliche Natriumsubstitution.

Besteht dagegen ein Natriumdefizit, so erfolgt ein Ausgleich dieses Defizits nach der folgenden Formel:

Ausgleich eines Natriumdefizits

$$[\text{Na}_{\text{soll}} \text{ (mmol)} - \text{Na}_{\text{ist}} \text{ (mmol)}] \times \text{kg KG} \times 0,5^{\circ}$$

Anmerkung: ^a Frühgeborene und Neugeborene haben einen größeren Extrazellulärraum (ca. 500 ml/kg KG) als Erwachsene, deshalb wird der Faktor 0,5 anstelle von 0,3 zur Berechnung des Extrazellulärvolumens aus dem Gewicht benutzt.

Der physiologische Natriumtagesdarf eines Neugeborenen beträgt 2–4 mmol/kg KG.

98.9.5 Hypernatriämie

Eine Hypernatriämie entsteht durch erhöhten Wasserverlust oder eine zu hohe Natriumzufuhr.

Ursachen der Hypernatriämie beim Neugeborenen

- Erhöhter Wasserverlust (hypertonie Dehydratation)
 - hoher transepidermaler Wasserverlust bei unreifen Frühgeborenen
 - geringe Konzentrationsfähigkeit der unreifen Niere
 - osmotische Diurese bei Glukosurie
 - Diarrhoe
- Zu hohe Natriumzufuhr
 - iatrogen bei Infusionstherapie
 - durch falsche Zubereitung von Säuglingsnahrung (zu hohes Pulver-Wasser-Verhältnis)

■ Diagnose

Serumnatrium > 150 mmol/l. Bei ausgeprägter hypertoner Dehydratation Kreislaufschock, Krampfanfälle, Apathie, Koma.

■ Therapie

Bei Dehydratation mit Kreislaufschock rascher Ausgleich des intravasalen Volumenmangels durch isotone Kochsalzlösung. Die anschließende Rehydratation und Senkung des Serumnatriums soll dann langsam erfolgen, um die Entstehung eines Hirnödems zu vermeiden.

98.9.6 Hyperkaliämie

Verschiedene Ursachen der Hyperkaliämie sind in der folgenden Übersicht zusammengestellt.

Ursachen der Hyperkaliämie

- Überhöhte Zufuhr
 - Fehlinfusion
 - Bluttransfusion
 - Blutaustauschtransfusion
- Verschiebung aus dem Intrazellulärtraum
 - extrem unreife Frühgeborene
 - Azidose
 - ausgedehnte Gewebekrosen
- Verminderte renale Ausscheidung bei Niereninsuffizienz
 - adrenogenitales Syndrom

Bei extrem unreifen Frühgeborenen kann sich, ohne das Vorliegen einer Azidose oder Oligurie, in den ersten 12 Lebensstunden rasch eine lebensbedrohliche Hyperkaliämie entwickeln. Die Ursache dieser Verschiebung von Kalium aus dem Intra- in den Extrazellulärtraum ist unbekannt. Innerhalb der nächsten 24 Lebensstunden normalisieren sich die Kaliumwerte dann spontan wieder.

■ Diagnose

Serumkalium > 6 mmol/l in einer nicht hämolytischen Blutprobe. Häufig asymptomatisch, besonders unreife Frühgeborene sind noch bei hohen Kaliumwerten von > 7 mmol/l asymptomatisch. Klinische Symptome sind muskuläre Hypotonie, Darmtonie oder Herzrhythmusstörungen. Typische EKG-Veränderungen sind schmale, spitze T-Welle, ST-Senkung und QRS-Verbreiterung.

■ Therapie

Die Therapie der Hyperkaliämie muss rasch erfolgen und engmaschig überwacht werden.

Therapie der Hyperkaliämie

- Beenden jeglicher Kaliumzufuhr, auch Bluttransfusionen stoppen.
- Anheben des Serumkalziums (antagonisiert die elektrophysiologischen Effekte der Hyperkaliämie):
 - Gabe von Kalziumglukonat 10% 0,5–1 ml/kg KG langsam i.v.
- Alkalisierung (vorübergehende Senkung des Kaliums, Wirkzeit nach 30 min):
 - NaHCO₃ 8,4%-Kurzinfusion 1–2 ml/kg KG.

- Glukose-Insulin-Infusion (vorübergehende Senkung des Kaliums, Wirkbeginn nach 30 min):
 - 0,5 g/kg KG Glukose + 0,1 IE/kg KG Altinsulin über 1 h infundieren.
- Peritonealdialyse.

98.9.7 Hypokaliämie

Eine Hypokaliämie entsteht meist durch mangelnde Zufuhr oder gesteigerte Verluste (Diuretikatherapie, Erbrechen, Diarröhö, Drainageverluste).

■ Diagnose

Serumkalium < 3,6 mmol/l. Symptome entstehen erst relativ spät (muskuläre Hypotonie, Darmatonie, Herzrhythmusstörungen). Typische EKG-Veränderungen sind flaches (negatives) T, ST-Senkung und U-Welle.

■ Therapie

Das Kaliumdefizit lässt sich am Serumkalium nur ungenau ablesen, da Kalium ganz überwiegend intrazellulär vorkommt. Die Substitution muss wegen der Gefahr von Herzrhythmusstörungen langsam erfolgen (maximale Zufuhr 0,5 mmol/kg KG/h). Der Kaliumtagesbedarf des Neugeborenen liegt bei 1–2 mmol/kg KG.

98.10 Analgesie bei Früh- und Neugeborenen

J. Wirbelauer, C.P. Speer

Neugeborene und Frühgeborene verspüren Schmerz, weil sich die neuroanatomischen Grundlagen der Schmerzleitung bereits im 2. Schwangerschaftsdrittel entwickeln. Deshalb ist bei schmerzhaften Maßnahmen bei Früh- und Neugeborenen eine adäquate analgetische Therapie indiziert. Neuere Untersuchungen konnten erhöhte Vassopressin-Konzentrationen bei der Geburt nachweisen, die bei notwendigen Reanimationsbemühungen analgetisch wirksam sind.

98.10.1 Beurteilung der Schmerzintensität bei Neugeborenen

Eine wirksame Schmerztherapie kann nur dann erfolgen, wenn Ärzte und Pflegekräfte Schmerzreaktionen von Neu- und Frühgeborenen erkennen und beurteilen können. Akuter Schmerz lässt sich bei reifen Neugeborenen an typischen physiologischen und metabolischen Parametern sowie Verhaltensveränderungen gut erkennen (Tab. 98.13). Sehr viel schwieriger zu erkennen ist akuter Schmerz bei Frühgeborenen, da ihre sichtbaren Schmerzreaktionen schwächer ausgeprägt sind.

In der klinischen Praxis ist die Verhaltensbeobachtung entscheidend für das Erkennen von Schmerzen. In die **Beurteilung von Schmerzreaktionen** sollten folgende Fragen einbezogen werden:

- Welches Gestationsalter hat das Neugeborene?
 - Je unreifer ein Neugeborenes ist, desto weniger ausgeprägt sind seine Schmerzreaktionen.
- In welchem Bewusstseinszustand ist das Neugeborene?
 - Schlafende oder sedierte Neugeborene haben wesentlich weniger ausgeprägte Schmerzreaktionen, obwohl sie Schmerzen empfinden.

■ Tab. 98.13 Schmerzreaktionen bei Neu- und Frühgeborenen

Veränderung physiologischer Parameter	Anstieg der Herzfrequenz Blutdruckanstieg Anstieg der Atemfrequenz Abnahme der O ₂ -Sättigung
Veränderung metabolische Parameter	Hyperglykämie Proteinkatabolismus
Veränderung des Verhaltens	Schmerzschrei Ungerichtet Grobmotorik Ausweichbewegungen Schmerzmimik: <ul style="list-style-type: none"> - Stirnrunzeln - Zukneifen der Augen - Vertiefung der Nasolabialfalte - Anspannen der Lippen

- In welchem Allgemeinzustand ist das Neugeborene?
 - Schwerkranke Neugeborenen haben wesentlich schwächer ausgeprägte Schmerzreaktionen.
- Hat das Neugeborene tatsächlich Schmerzen, oder ist es aus anderen Gründen unruhig?
 - Mögliche Ursachen von Unruhe können u. a. Hyperkapnie bei unzureichender Beatmung, Tubusobstruktion durch Sekret, schlechte und deshalb unbequeme Lagerung oder ein Infusionsextravasat sein.
- Bestehen belastungsverstärkende Faktoren (Lärm, Licht, häufige Störungen), die reduziert werden können?
- Hat das Neugeborene bereits sedierende/analgetische Medikamente erhalten?
 - Sedierung kann Schmerzreaktionen deutlich abschwächen, ohne den Schmerz zu lindern.
 - War die bisherige Schmerztherapie adäquat?

98.10.2 Analgetische Therapie für wenig schmerzhafte diagnostische und therapeutische Eingriffe bei Neugeborenen

Bei wenig schmerzhaften diagnostischen und therapeutischen Eingriffen wie Blutentnahme (kapillär, venös, arteriell), Lumbalpunktion oder Anlage eines intravenösen Zugangs sind gerade für Frühgeborene die damit verbundenen an sich schmerzlosen Manipulationen viel destabilisierender als der kurze Schmerz. Deshalb sollten solche Eingriffe auf das notwendige Mindestmaß beschränkt und den Frühgeborenen möglichst lange ungestörte Ruhepausen gegönnt werden („minimal handling“).

Zur Analgesie können eine nicht pharmakologische Schmerztherapie oder die topische Applikation von Lokalanästhetika eingesetzt werden.

Nichtpharmakologische Schmerztherapie

Zur nicht pharmakologischen Schmerztherapie gehören Schnullernlassen und orale Saccharose- oder Glukosegabe.

Schnullernlassen Durch Schnullernlassen beruhigen sich Früh- und Neugeborene bei einer kapillären Fersenblutentnahme schneller, jedoch ist die analgetische Wirkung gering.

Orale Saccharose- oder Glukosegabe Saccharose ist ein wirksames Analgetikum bei einer kapillärer Blutentnahme aus der Ferse oder bei einer peripheren Blutentnahme. Die wirksame Einzeldosis für Neugeborene beträgt 0,24 g (2 ml einer 12%igen Lösung) und sollte etwa 2 min vor dem Schmerz durch langsames Einträufeln aus einer 2-ml-Spritze direkt in den Mund oder in einen Flaschensauber verabreicht werden. Die gleichen Effekte konnten für die Anwendung von Glukoselösung nachgewiesen werden, welche am effektivsten als 30%ige Lösung (bis 1–2 ml/kg KG fraktioniert) eingesetzt wird. Die Wirkung wird über Endorphinrezeptoren vermittelt, die durch die intensive Süße stimuliert werden.

Topische Applikation von Lokalanästhetika

Die topische Applikation einer eutektischen Mischung von Lokalanästhetika (EMLA) als Öl-in-Wasser-Emulsion mit 2,5%igem Lidocain und 2,5%igem Prilocain wird bei Kindern zur Lokalanästhesie bei Blutentnahmen, beim Legen von intravenösen Zugängen und bei der Lumbalpunktion erfolgreich eingesetzt.

Die normale Dosis für Kinder beträgt 1–2 g und wird 1 h vor dem Eingriff unter einem Okklusivverband am geplanten Punktionsort aufgebracht. Insbesondere bei Früh- und Neugeborenen soll die topische Applikation von Lokalanästhetika unter einem Okklusivverband am geplanten Punktionsort auf Ausnahmesituationen beschränkt bleiben, da eine Resorption und systemische Wirkung befürchtet werden muss.

98.10.3 Schmerztherapie bei kleinen operativen Eingriffen

Für kleine operative Eingriffe (Zirkumzision, Thoraxdrainage, Venae sectio) ist die topische Anwendung von Lokalanästhetika nicht ausreichend. Die richtige Analgesie bei der Zirkumzision ist eine Leitungsanästhesie des N. dorsalis penis. Bei Anlage einer Thoraxdrainage und bei Venae sectio sollte eine lokale Infiltrationsanästhesie mit Lidocain vorgenommen werden, zusammen mit einer i.v.-Injektion, z. B. von Morphin (0,1 mg/kg KG) als systemische Analgesie/Sedierung.

98.10.4 Indikationen für Opioidanalgetika (Morphin und Fentanyl) in der Neonatologie

Die Opioidwirkung ist bei Neugeborenen extrem variabel, da sich die Verteilung der Opiatrezeptoren, die Entwicklung des schmerzleitenden Systems und der Opioidmetabolismus mit zunehmendem Gestationsalter und postnatalen Alter ändern. Die Halbwertszeit von Opioidanalgetika ist bei Frühgeborenen länger als bei reifen Neugeborenen und bei reifen Neugeborenen wiederum länger als bei Erwachsenen. Dosisangaben können deshalb nur Hinweise für den Therapiebeginn sein, danach muss individuell nach Wirkung dosiert werden.

Opioidanalgetika sollen bei Früh- und Neugeborenen nur nach strenger Indikationsstellung eingesetzt werden. Sichere Indikationen sind die postoperative Schmerztherapie, die Therapie starker akuter Schmerzen, wie sie z. B. beim Legen einer Thoraxdrainage auftreten, die Analgesie während ECMO-Therapie und die Analgesie/Sedierung bei sterbenden Neugeborenen.

Eine Beatmungstherapie nach endotrachealer Intubation wird bei Früh- und Neugeborenen im Gegensatz zu älteren Kindern

Tab. 98.14 Wirkcharakteristika von Morphin bei Neugeborenen

Bolusgabe		
Indikation	Akute, starke Schmerzen, postoperative Analgesie	
Einzeldosis	0,05–0,2 mg/kg KG alle 2–6 h, langsam i.v. geben	
Wirkeintritt	3–5 min	
Wirkdauer	40–90 min, bei Frühgeborenen auch deutlich länger	
Nebenwirkungen	Atemdepression, Blutdruckabfall, Darmmotilitätsstörungen, Harnverhalt	
Vergleich	Wirkeintritt langsamer, Wirkdauer länger als bei Fentanyl	
Antidot	Naloxon	
Dauerinfusion		
Indikation	Enge Indikationsstellung, kurzfristig zur postoperativen Analgesie	
Dosierung	Aufsättigungsdosis 50 µg/kg KG, gefolgt von Infusion mit:	
	10–50 µg/kg KG/h	Frühgeborenes < 37. SSW
	10–20–100 µg/kg KG/h	Reifes Neugeborenes < 7 Tage
	20–40–100 µg/kg KG/h	Reifes Neugeborenes > 7 Tage

regelmäßig ohne erkennbare Schmerzhinweise toleriert. Problematisch bleibt daher der Einsatz von Opioidanalgetikainfusionen wegen mechanischer Beatmung, da es keine Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Opioiden in dieser Indikation bei Neugeborenen gibt.

Morphin

Der Morphinmetabolismus bei Neugeborenen und Frühgeborenen ist extrem variabel. Schon Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 24–25 SSW glukuronidieren Morphin, wenn auch nur sehr langsam. Deshalb liegt die Halbwertszeit von Morphin bei Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen bei 9–11 h und bei reifen Neugeborenen bei 7–8 h. Die Halbwertszeit nimmt mit zunehmendem postnatalem Alter ab und erreicht in den ersten Lebensmonaten Erwachsenenwerte.

Das Auftreten von Nebenwirkungen ist bei Neugeborenen genauso häufig wie bei Erwachsenen.

Morphininfusion Die Morphininfusion sollte auf der Neugeborenenintensivstation nur mit eindeutiger Indikation eingesetzt werden, da die Auswirkungen auf die zerebrale Entwicklung unbekannt sind, die Pharmakokinetik extrem variabel ist und Toleranzentwicklung auftritt. Die Toleranzentwicklung und die Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit beginnt nach etwa 10 Tagen Morphintherapie. Sie entwickelt sich bei Dauerinfusion schneller als bei intermittierenden Bolusgaben.

Die einzige sichere Indikation für die Morphininfusion ist die kurzdauernde postoperative Analgesie (Tab. 98.14).

Tab. 98.15 Wirkcharakteristika von Fentanyl

Bolusgabe	
Indikation	Akute starke Schmerzen, postoperative Analgesie
Einzeldosis	2–4 µg/kg KG alle 2–4 h, langsam i.v. geben bei kleineren operativen Eingriffen 2–10 µg/kg KG
Wirkeintritt	Sofort
Wirkdauer	20–40 min
Halbwertzeit	6–32 h
Nebenwirkungen	Atemdepression, Thoraxrigidität, Glottisspasmus, Bronchospasmus, Blutdruckabfall, Darmmotilitätsstörungen
Vergleich	Weniger sedierend und schlafinduzierend als Morphin, kürzer wirksam, weniger kardiovaskuläre Nebenwirkungen, schnellere Toleranzentwicklung
Antidot	Naloxon
Infusion	
Indikation	Kurzfristig zur postoperativen Analgesie, ECMO-Therapie
Dosierung	1–5 µg/kg KG/h

Fentanyl

Fentanyl, ein synthetisches Opioidanalgetikum, ist das derzeit gebräuchlichste intravenöse Medikament bei der Anästhesie von Frühgeborenen, und deshalb hat auch sein Einsatz in der Neonatologie deutlich zugenommen. Die analgetische Potenz von Fentanyl ist im Vergleich zu Morphin um den Faktor 100 höher (■ Tab. 98.15).

Die Halbwertszeit von Fentanyl ist mit 6–32 h bei Neugeborenen verlängert und zeigt eine hohe interindividuelle Variabilität im Vergleich zur Halbwertszeit von 4–7 h bei älteren Kindern. Die Nebenwirkungen sind denen von Morphin ähnlich, allerdings sediert Fentanyl weniger und weist geringere kardiovaskuläre Nebenwirkungen auf. Eine spezifische Nebenwirkung von Fentanyl ist das Auftreten von Muskelrigidität, die auch bei Neugeborenen zu Brustkorbstarre und Laryngospasmus führen kann. Toleranz und Abhängigkeit entwickeln sich wegen der kurzen Wirkdauer von Fentanyl bereits nach einer Therapiedauer von nur 3–5 Tagen.

Um Entzugssymptome wie Kreislaufinstabilität, Temperaturschwankungen, Agitation, Schreien und Unruhe, Trinkschwäche, Erbrechen und Durchfall zu vermeiden, ist ein mehrtägiges Aus schleichen von Fentanyl erforderlich.

Fentanyl-Infusion Fentanyl ist das Opioidanalgetikum der Wahl für die intraoperative Anästhesie Neugeborener, besonders in der Herzchirurgie, da es nur geringe Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System hat. Indikationen auf der Neugeborenenintensivstation sind die postoperative Analgesie Neugeborener, die ECMO-Therapie und das PFC-Syndrom, da Fentanyl den pulmonalen Gefäßwiderstand senkt.

Die Fentanylinfusion wird häufig mit einer Benzodiazepininfusion kombiniert, da Fentanyl nur eine geringe sedierende Wirkung hat. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fentanyl zur Analgesierung/Sedierung beatmeter Frühgeborener ist nicht nachgewiesen.

Literatur

- American Heart Association, American Academy of Pediatrics, Kattwinkel J (Hrsg) (2009) Reanimation von Früh- und Neugeborenen. Hans Huber, Bern
Maier RF, Obladen M (Hrsg) (2011) Neugeborenenintensivmedizin, 8. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Bibani P, Filipovic-Grcic B, Biarent D, Manzoni P, International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), European Resuscitation Council (ERC), American Heart Association (AHA), American Academy of Pediatrics (AAP) (2011) New cardiopulmonary resuscitation guidelines 2010: managing the newly born in delivery room. *Early Hum Dev* 87:9–11
- Dawson JA, Kamlin CO, Vento M et al (2010) Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics* 125:e1340–e1347
- Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, Siegel J, Avenarius S, von der Wense A, Vochem M, Groneck P, Weller U, Möller J, Härtel C, Haller S, Roth B, Herting E, German Neonatal NetworkHerting (2011) Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 378:1627–1634
- Kattwinkel J, Perlman M, Aziz K et al (2010) Part 15: Neonatal Resuscitation. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 122(suppl):S909–S919
- Richmond S, Wyllie J (2010) Versorgung und Reanimation des Neugeborenen. Sektion 7 der Leitlinien zur Reanimation 2010 des European Resuscitation Council. *Notfall Rettungsmed* 13:665–678
- Saugstad OD, Aune D (2011) In search of the optimal oxygen saturation for extremely low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 100:1–8
- Saugstad OD, Ramji S, Soll RF, Vento M (2008) Resuscitation of newborn infants with 21 % or 100 % oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 94:176–182
- Schwindt JC, Heinzel O, Hoffmann F, Heimberg E (2011) Versorgung und Reanimation des Neugeborenen. Zusammenfassung der Leitlinien des European Resuscitation Council (ERC) 2010. *Monatsschr Kinderheilkd* 159:865–874 (für die Arbeitsgruppe PAEDSIM)
- Speer CP (2004) Reanimation des Neugeborenen. In: Reinhardt D (Hrsg) Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter, 7. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 3–19
- Speer CP (2009) Neonatologie. In: Speer CP, Gahr M (Hrsg) Pädiatrie, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 140–205
- Speer CP (2010) Physiologie und Pathologie des Neugeborenen. In: Rath W, Gembruch U, Schmidt S (Hrsg) Geburtshilfe und Perinatalmedizin, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart New York, S 683–708
- Speer CP, Sweet DG (2012) Surfactant replacement: present and future. In: Bancalari E (Hrsg) The newborn lung, 2. Aufl. Elsevier Saunders, Philadelphia, S 283–299
- Sweet DG, Carnielli V, Greisen G et al (2010) European Consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 Update. *Neonatology* 97:402–417
- Taeusch HW, Ballard RA (2004) Avery's diseases of the newborn, 8. Aufl. Elsevier Health Science, London Philadelphia
- Volpe JJ (2008) Neurology of the newborn, 5. Aufl. WB Saunders/Elsevier Health Science, London Philadelphia

Kinderintensivmedizin

M. Sasse

- 99.1 Einleitung – 1370**
- 99.2 Organisation von pädiatrischen Intensivstationen – 1370**
 - 99.2.1 Fortbildung – 1370
- 99.3 Besonderheiten bei pädiatrischen Intensivpatienten – 1371**
- 99.4 Intensivmedizinische Techniken – 1371**
 - 99.4.1 Intravenöser Zugang – 1371
 - 99.4.2 Atemwegsmanagement – 1372
 - 99.4.3 Monitoring – 1374
- 99.5 Kreislaufversagen – 1374**
 - 99.5.1 Ursachen – 1375
 - 99.5.2 Pathogenese – 1375
 - 99.5.3 Diagnostik – 1376
 - 99.5.4 Behandlung und Monitoring – 1376
 - 99.5.5 Reanimation im Kindesalter – 1380
- 99.6 Ernährung – 1381**
- 99.7 Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom und Sepsis – 1382**
 - 99.7.1 Therapie – 1383
- 99.8 Analgesie und Sedierung – 1384**
 - 99.8.1 Nichtpharmakologische Strategien – 1384
 - 99.8.2 Nichtopiodanalgetika – 1384
 - 99.8.3 Regionalverfahren – 1384
 - 99.8.4 Opioide – 1385
 - 99.8.5 Sedierung – 1385
 - 99.8.6 Relaxierung – 1386
 - 99.8.7 Behandlung häufiger Nebenwirkungen – 1386
 - 99.8.8 Monitoring der Sedierung – 1386
- 99.9 Therapie des Schädel-Hirn-Traumas – 1387**
 - 99.9.1 Definition – 1387
 - 99.9.2 Intensivmedizinische Therapie – 1388
 - 99.9.3 Rehabilitation – 1389
- 99.10 Gesprächsführung und ethische Überlegungen – 1389**
 - Literatur – 1390

99.1 Einleitung

Die Kinderintensivmedizin ist seit langem als eigenständiges medizinisches Fachgebiet etabliert. Das Patientengut ist hierbei, im Gegensatz zu den meisten Intensivstationen der Erwachsenenmedizin, nicht krankheits-, sondern altersspezifisch definiert. Behandelt werden Kinder von der Neugeborenenperiode bis zum Erwachsenenalter. Bei einigen angeborenen Erkrankungen geht die Betreuung auch über das Kindesalter hinaus.

Nach eigenen Erhebungen verfügt die BRD über 77 Betriebseinheiten für pädiatrische Intensivmedizin (PICU) mit ca. 650 Betten. Davon sind 46 eigenständige Stationen und 31 in Kombination mit einer neonatologischen Intensiveinheit. Mit Ausnahme von einigen kinderkardiologischen Intensiveinheiten und spezialisierten Brandverletzeneinrichtungen decken die pädiatrischen Intensivstationen das gesamte Spektrum der Kinderheilkunde ab.

Die Berechtigung zur Weiterbildung für die Zusatzbezeichnung Pädiatrische Intensivmedizin liegt in 55 Kliniken in Deutschland vor. Die Leitung der Einheiten obliegt in der Regel pädiatrischen Intensivmedizinern, in 2 Fällen sind die Stationen durch Kinderanästhesisten geführt. Die Kinderintensivstationen haben aufgrund ihrer geringen Anzahl meist überregionale Einzugsgebiete, und 80 % der PICU verfügen über einen Abholdienst für kritisch kranke Patienten. Organersatzverfahren können in 4 von 5 Kliniken angeboten werden, davon in 1/3 auch die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO). Die Transplantation von soliden Organen wird in 30 % der Intensiveinheiten therapeutisch begleitet.

Aufgrund der großen physiologischen und psychologischen Unterschiede in diesem inhomogenen Patientengut müssen an das betreuende Personal wie auch an die apparative Ausstattung und die benötigte Logistik hohe Anforderungen gestellt werden. Der finanzielle Aufwand, eine PICU zu betreiben, ist notwendigerweise hoch.

Des Weiteren zwingt die Struktur einer PICU zu einer stark ausgeprägten, traditionell gut verankerten Interdisziplinarität.

In diesem Kapitel wird auf die Besonderheiten der Kinderintensivmedizin sowohl unter organisatorischen, ausbildungstechnischen als auch medizinischen Fragestellungen eingegangen.

99.2 Organisation von pädiatrischen Intensivstationen

Oben beschriebene Gründe erfordern einen hohen Anteil an fachkompetentem Personal im ärztlichen und pflegerischen Bereich. In Deutschland ist die zusätzliche Weiterbildung im Bereich Intensivmedizin für Kinder- und Jugendmedizin über die Weiterbildungsordnung definiert, und für die Pflege steht die Fachweiterbildung für Anästhesie und Intensivpflege zur Verfügung, um eine erweiterte Kompetenz im Bereich der pädiatrischen Intensivmedizin zu erlangen.

Der apparative Aufwand ist aufgrund der Größen- und Gewichtsunterschiede in den verschiedenen Altersgruppen hoch. Die handelsüblichen Beatmungsgeräte bieten mittlerweile allesamt technische Voraussetzungen, die sowohl für kleine Neugeborene als auch für Erwachsene geeignet sind. Allerdings verteuert sich die Anschaffung im Vergleich zur Standardausstattung, da Module zur Beatmung von Säuglingen und Kindern und Verbrauchsmaterialien hinzugekauft werden müssen.

Die Lagerhaltung ist ausgeprägt, um den anatomischen Gegebenheiten der Kinder Rechnung tragen zu können. Beatmungstuben, zentrale Venenkatheter, Beatmungsmasken usw. müssen in diversen

Größen bevorratet werden. Hingegen steht aufgrund fehlender wirtschaftlicher Rentabilität für die Hersteller den Kinderintensivmedizinern oft nur ein reduziertes Portfolio im technischen Equipment zur Verfügung.

Die hohe emotionale Belastung bei schweren pädiatrischen Erkrankungen erfordert sowohl für die Patienten und deren Angehörige als auch für das Personal einen großen Aufwand an psychologischer Hilfestellung.

Aufgrund dieser Gegebenheiten hat sich weltweit eine starke Zentralisierung der Kinderintensivmedizin entwickelt.

99.2.1 Fortbildung

Einige zertifizierte, standardisierte Fortbildungsangebote haben sich im deutschsprachigen Raum in den letzten Jahren etabliert. Verantwortlich zeichnen hierfür u.a. die nationalen Räte für Wiederbelebung, die im European Resuscitation Council (ERC) zusammengekommen sind. Angeboten werden Kurse zum Basic, Intermediate und Advanced Life Support. Ebenso existieren Kurse zum Newborn Life Support. Alle Kursformate richten sich nach den weltweit gültigen Leitlinien zur Reanimation und Notfallversorgung von Kindern. Sie werden permanent evaluiert und verfügen über zertifizierte Ausbilder, die in der Erwachsenenbildung geschult sind. Studien haben gezeigt, dass durch Teams, die in solchen Kursen geschult sind, die Mortalität bei einem kindlichen Notfall um 40 % gesenkt werden konnte. Im deutschsprachigen Raum wurden mehrere hundert dieser Kurse bereits durchgeführt. Zunehmend hat auch das Simulationstraining in der Kinderintensivmedizin Einzug gehalten.

Über die in der ► Übersicht gelisteten Internetadressen kann das Kursangebot eingesehen werden.

Kursangebot Basic, Intermediate und Advanced Life Support

- European Resuscitation Council [► www.erc.edu]
- German Resuscitation Council [► www.grc-org.de]
- Suisse Resuscitation Council [► www.resuscitation.ch]
- Austrian Resuscitation Council [► www.arc.or.at]
- Deutscher Rat für Wiederbelebung im Kindesalter [► www.dr-wiki.de]
- Pädiatrische Simulation [► www.paedsim.org]

Weitere Angebote wie Kurse für spezielle pädiatrische Intensivmedizin, Beatmung im Kindesalter, Transport von kritisch kranken Kindern und Traumaversorgung können über die nationalen Kinderintensivgesellschaften abgefragt werden.

Im pädiatrischen Kinderintensivnetzwerk Niedersachsen hat sich länderübergreifend ein permanentes Curriculum Kinderintensivmedizin etabliert, das in Form von Workshops Therapiestandards vermittelt und handwerkliche Fertigkeiten trainiert. Hier kommt es zu einer starken Vernetzung von mehr als 35 Kinderintensivstationen, um die vielfältigen vorhandenen Kompetenzen optimal nutzen zu können. Diese Initiative wird von den Krankenkassen unterstützt und schließt auch die Möglichkeit zu gemeinsamen Weiterbildungssprogrammen ein.

99.3 Besonderheiten bei pädiatrischen Intensivpatienten

Während man bei Kindern ab dem 13. Lebensjahr von vergleichbaren Bedingungen in der intensivmedizinischen Versorgung wie bei Erwachsenen ausgehen kann, weisen insbesondere Säuglinge und Kleinkinder einige Besonderheiten auf.

Die Kommunikationsfähigkeit ist bei diesen Kindern häufig noch unzureichend und wird durch Angst und mangelndes Verständnis in die oft schmerzhaften Prozeduren weiter eingeschränkt. Die Beurteilung des Patienten muss sich daher auf klinische Zeichen und die elterliche Einschätzung stützen. Die Eltern kennen ihre Kinder am besten und sollten unbedingt in die Anamnese, Diagnostik und Therapie einbezogen werden.

Nichtsdestotrotz haben selbst kleine Kinder ein Recht auf Information auch über schwierige Sachverhalte. Ihre Mitarbeit kann durch adäquate Erklärung der Gegebenheiten wesentlich verbessert werden.

Der Umgang mit den Familien kann aufgrund der sehr hohen emotionalen Belastung schwierig sein. Besonders bei lebensbedrohlichen akuten Notfällen sind oft mehrere Gespräche notwendig, um den Eltern das Krankheitsbild verständlich zu machen. Extreme emotionale Reaktionen der Angehörigen aufgrund der schweren Erkrankung des Kindes müssen in die Gesprächsführung und die Therapie von Beginn an einkalkuliert werden.

Bei der Versorgung von kleinen Kindern sind handwerkliche Geschicklichkeit und Erfahrung notwendig. Die Kleinheit der anatomischen Strukturen erfordert ausgiebiges Training, um eine Intubation bei einem Säugling oder die Anlage eines zentralen Venenkatheters komplikationslos durchzuführen. Dies muss von Anfang an bei der Ausbildung des Intensivpersonals berücksichtigt werden. In begrenztem Umfang stehen Trainingsmodelle für die Lehre zur Verfügung.

Die funktionelle Residualkapazität der Lunge, muskuläre und myokardiale Kraftreserven sowie die Glykogendepots sind noch nicht voll ausgebildet. Es kommt daher in krisenhaften Situationen zu einer schnelleren Dekompensation des Patienten. Diese Fakten müssen in die Strategie der Behandlung einbezogen werden und erklären die häufigere Intubations- und Katecholaminpflichtigkeit von pädiatrischen Intensivpatienten im Vergleich zu Erwachsenen.

Aufgrund ihrer physiologischen Entwicklung ändern sich Organfunktion, Flüssigkeitshaushalt und damit auch die Kinetik und Elimination von Medikamenten altersabhängig erheblich. So variiert der tägliche Grundbedarf an Flüssigkeit vom Säugling bis zum Adoleszenten von mehr als 150 ml/kg KG/Tag bis zu 40 ml/kg KG/Tag.

Auch die altersentsprechende Anpassung der Dosis von Medikamenten ist daher dringend geboten, lässt sich aber ohne einschlägige Literatur kaum noch überblicken.

Gewichtsabschätzung

Eine vorläufige Abschätzung des Gewichtes bei Kenntnis des Alters lässt sich nach folgender Formel berechnen:
Gewicht [kg] = (Alter in Jahren + 4) × 2

99.4 Intensivmedizinische Techniken

99.4.1 Intravenöser Zugang

Periphere Verweilkanülen und intraossäre Kanülen

Die frühe Volumengabe ist beim kindlichen Notfall von entscheidender Bedeutung. Die schwierigen Venenverhältnisse v.a. bei Säuglingen und im Notfall lassen häufig die umgehende Anlage einer peripheren Verweilkanüle nicht zu.

- ☞ Nach internationalen Leitlinien muss bereits nach 60 s vergeblichen Bemühens die Anlage einer intraossären Kanüle durchgeführt werden.

Diese garantiert die Gabe von ausreichenden Flüssigkeitsmengen und die sichere Applikation von hochkonzentrierten, lebenserhaltenden Medikamenten. Neben den klassischen Knochenkanülen stehen die Bone-Injection-Gun und der besonders einfach zu handhabende Elektrobohrer EZ-IO als technische Hilfsmittel zur Verfügung. Die letzteren Systeme finden zunehmend Anwendung auch im Rettungsdienst. Die Technik der Applikation muss trainiert werden und lässt sich gut an Hühnerknochen simulieren.

Für Kinder <6 Jahren eignet sich besonders die anteromediale Oberfläche der Tibia 2–3 cm unterhalb der Tuberositas tibiae und für Kinder >6 Jahren die mediale Fläche der Tibia 3 cm oberhalb des Malleolus medialis. Grundsätzlich eignet sich aber beinahe jeder Knochen zum Einbringen einer Knochenkanüle.

Um chronische Schäden zu vermeiden, ist streng auf einen ausreichenden Sicherheitsabstand zur Wachstumsfuge zu achten. Als Komplikationen können Extravasate, Embolien, Infektionen, Kompartmentsyndrome durch Extravasate, Frakturen oder Hautnekrosen auftreten. Wegen der Gefahr einer Osteomyelitis sollte die intraossäre Kanüle nur als Notfallzugang genutzt und sobald als möglich nach Anlage eines alternativen Venenzuganges wieder entfernt werden.

Zentraler Venenkatheter

Zentrale Venenkatheter (ZVK) stellen einen wichtigen Beitrag zur Patientensicherheit dar. Durch sie können bei korrekter Lage venenreizende und Hautnekrosen verursachende Medikamente gefahrlos appliziert werden. Benötigt der Patient die kontinuierliche Zufuhr lebenserhaltender Substanzen wie z.B. Katecholamine, so ist dies dauerhaft und sicher nur über einen ZVK möglich. Dieser Zugang erlaubt mit der Messung des zentralen Venendrucks und v.a. der Ermittlung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung weitere wichtige Säulen des intensivmedizinischen Monitorings zu etablieren.

Bei großlumigen Kathetern ist die schnelle Gabe signifikanter Volumenmengen problemlos möglich. Vorsicht ist aber bei 4- und 5-F-ZVK geboten, da durch die engen Lumina Volumen nur langsam appliziert werden kann. Hier sollten großlumige periphere Verweilkanülen oder intraossäre Zugänge bevorzugt werden.

Die Anlage eines ZVK bedarf allerdings gerade bei kleinen Kindern einiger Erfahrung. Ausgesprochen hilfreich kann die Anlage durch eine ultraschallgesteuerte Darstellung der zu punktierenden Gefäße unterstützt werden.

Der Innendurchmesser der V. jugularis interna eines Neugeborenen beträgt beispielsweise ca. 2 mm und muss einen 4-F-Katheter aufnehmen können.

Das Angebot an Venenkathetern ist ausreichend groß. Mehrlumige ZVK mit Längen von 6–60 cm sind erhältlich und lassen damit auch die periphere Anlage von Multilumenkathetern zu.

Wahl des Katheters

Aus Sicherheitsgründen sollte die Länge so gewählt werden, dass die gesamte Katheterlänge in die Vene vorgeschoben werden kann, um damit auf die Nutzung einer Zusatzmuffe zur Fixierung verzichten zu können. Erfahrungsgemäß gelingt die Fixierung mit den zusätzlichen Muffen nicht immer sicher.

Antimikrobiell beschichtete Katheter sind für Größen ab 5–6 F erhältlich. Ihr Nutzen muss noch weiter validiert werden.

Die Anzahl der Lumina muss strategisch, nach Überdenken der notwendigen Therapie, bestimmt werden. Im septischen Schock kann dies auch die Anlage von 2 ZVK am Beginn der Erkrankung bedeuten.

Aufgrund der Gefahr einer Thrombosierung des Gefäßbettes sollten bei Säuglingen 4-F-Katheter verwendet werden.

Ort der Anlage

V. femoralis Im Notfall ist die V. femoralis der sicherste und schnellste Zugangsweg für einen zentralen Venenkatheter unter geordneten klinischen Verhältnissen. Am Unfallort ist aufgrund der einfachen Applikation eine intraossäre Kanüle vorzuziehen. Der anlegenden Arzt behindert dabei nicht die Person, die eine Thoraxkompression oder eine Beutelbeatmung durchführt. Der Katheter kann auch beim wachen Patienten unter Lokalanästhesie gelegt werden.

Die Leitstrukturen sind klar, und die Nähe zur A. femoralis kann zur schnellen zusätzlichen Anlage einer arteriellen Druckmessung in einer Prozedur genutzt werden.

Nachteile sind die Lage im Windelbereich und bei mobilen Patienten die Gefahr des Verschlusses der Lumina durch Anwinkeln des Beins sowie eine hohe Thromboserate bis über die Höhe der Nierenvenen. Begünstigt wird dies durch den geringen Innendurchmesser der V. cava inferior, insbesondere bei kleinen Kindern. Nach Stabilisierung des Patienten sollte daher an eine rasche Entfernung des ZVK aus der Leiste gedacht werden.

V. jugularis interna Der häufigste Anlageort bei Kindern stellt in 75 % der Fälle die V. jugularis interna dar. Besonders auf der rechten Seite ist das Vorbringen des Seldinger-Drahtes einfach zu bewerkstelligen. Nachteilig sind die im Gegensatz zu anderen Orten etwas unpräziseren Leitstrukturen, die unmittelbare Nähe zur meist darüber liegenden A. carotis und bei Säuglingen der geringe Abstand zur oberen Thoraxapertur mit Gefahr eines Pneumothorax nach Fehlpunktion. Eine tiefe Sedierung des Patienten ist daher bei der Anlage von Vorteil.

Als außerordentlich hilfreich für eine schnellere Punktion hat sich besonders hier die sonographische Darstellung der Halsgefäße bewährt. Sie kann entweder nach der Lagerung, vor der Punktion mit Markierung des Venenverlaufes oder direkt bei der Anlage erfolgen. In letzterem Fall kann der punktierende Arzt unter Sicht des Ultraschallbildes die Nadel direkt in die Vene einführen. Dies spart Zeit und Narkose. Dieses Vorgehen führt zu deutlich weniger Punktionen mit geringerer Infektionsgefahr und einer reduzierten Anzahl von Hämatomen im Gebiet der ZVK-Anlage. Die Sonographie muss steril erfolgen und kann mit etwas Übung durch den Punktierenden selbst durchgeführt werden.

Cave

Bei schweren Schädel-Hirn-Traumata ist die Punktion der V. jugularis zu vermeiden, um den venösen Abfluss des Gehirns nicht einzuschränken.

V. subclavia Als weiterer Punktionsort kommt die V. subclavia in Frage. Große Vorteile sind hier die klare Leitstruktur, die gut zu pflegende Eintrittsstelle und die sichere Fixierung an einer nicht mobilen Körperstelle.

Allerdings kommt es hier häufig zum **Pneumothorax**, da die Kleinheit der kindlichen Strukturen bei nicht exakten Punktionen sehr schnell zur Verletzung der Lunge führen kann. Eine tiefe Sedierung des Patienten beim Legen eines V.-subclavia-Katheters ist bei Kindern daher unerlässlich.

Ebenso ist die Gefahr eines **Hämatothorax** gegeben, da sich nach Fehlpunktionen die A. subclavia relativ schlecht komprimieren lässt und ein Nachbluten für den Beobachter oft unsichtbar direkt in die Pleurahöhle erfolgt.

Cave

Vorsicht ist also bei diesem Punktionsort (V. subclavia) v. a. bei Patienten mit respiratorischem Versagen und bei Gerinnungsstörungen geboten.

Gerade bei Kindern muss daher bei Problemen, die in unmittelbarem Anschluss an eine ZVK-Anlage auftreten, immer an eine Komplikation durch die Punktion gedacht werden.

99.4.2 Atemwegsmanagement

In allen Notfallsituationen sind das Atemwegsmanagement und die Beatmung von herausragender Bedeutung. Wie bereits erwähnt sind die muskulären Reserven von Kindern im Vergleich zum Erwachsenen gering, sodass sich sehr schnell eine dekompensierte Ateminsuffizienz mit daraus folgender Reanimation entwickeln kann.

Frühzeitig sind die Atemwege zu sichern und eine ausreichende Sauerstoffzufuhr und Ventilation zu gewährleisten.

Sind Kinder bewusstseinklar und die Atmung ausreichend, sollte von invasiven Manipulationen Abstand genommen werden. Angst und Stress erhöhen den Sauerstoffbedarf und die Atemarbeit. Die Kinder sollten eine für sie angenehme Haltung einnehmen. Die Anwesenheit der Eltern dient der Beruhigung. Sie können in die Therapie mit einbezogen werden, z. B. indem sie die Sauerstoffquelle vor den Mund ihres Kindes halten.

Sicherung der Atemwege

Bei Kindern unter 12 Jahren, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern, müssen bei der Sicherung der Atemwege anatomische Besonderheiten berücksichtigt werden.

Der Larynx liegt auf Höhe C3 und damit höher als beim Erwachsenen. Die engste zu passierende Stelle ist auf Höhe des Ringknorpels, und die Epiglottis ist groß und U-förmig.

Des Weiteren haben Säuglinge und Kleinkinder einen großen Hinterkopf. Eine Überstreckung des Kopfes ist daher gar nicht oder nur in geringer Ausprägung notwendig, um die Epiglottis gut einsehen zu können. Säuglinge werden daher in Neutralposition gelagert. Eine zu starke Reklination des Kopfes behindert die Sicht auf den Larynx und verlegt die Atemwege.

Grundsätzlich muss eine Intubation, v. a. von Säuglingen und Kleinkindern, ausreichend trainiert werden. Sollten keine Erfahrungen vorliegen oder die Intubation auch nach mehreren Versuchen nicht gelingen, muss ein geübter Intensivmediziner oder Anästhesist hinzugezogen werden. Im Zweifelsfall ist eine adäquate Beutel-Masken-Ventilation einer schwierigen Intubation mit anhaltenden Abfällen der Sauerstoffsättigung vorzuziehen.

- **Intubationsversuche sollten eine Dauer von 30 s nicht übersteigen. Die Sauerstoffzufuhr und Ventilation können auch durch alternative Methoden gewährleistet werden (Tab. 99.1).**

Neben der Beutel-Masken-Ventilation bieten sich der Larynxtubus und die Larynxmaske an, jeweils auch mit Saugkanal. Sie sind auch in Kindergrößen erhältlich. Allerdings bedarf es auch bei diesen beiden Methoden einer ausreichenden Erfahrung, um sie erfolgreich und sicher anwenden zu können. Der Goldstandard bleibt die endotracheale Intubation.

Sollte die Beatmung mit Beutel und Masken wegen einer Verlegung des Nasen-Rachen-Raums, z. B. bei angeborenen Missbildungen, nicht effektiv sein, kann ein oro- oder nasopharyngealer Tubus eingebracht werden, der in allen Kindergrößen vorrätig sein sollte. In den meisten Fällen gelingt anschließend die Maskenventilation.

Wahl des endotrachealen Tubus

Tubusdurchmesser

Bei einem Neugeborenen sollte der innere Durchmesser des Tubus 2,5–3,5 mm betragen.

Bei Säuglingen wird eine Größe von 3,5–4,5 mm empfohlen. Der Tubusdurchmesser bei Kindern, die > 1 Jahr alt sind, wird berechnet nach der Formel:

Tubusdurchmesser: Alter in Jahren / 4 + 4.

- **Als grober Anhalt kann auch der Außendurchmesser des kleinen Fingers des Patienten gelten, der dem Außendurchmesser des Tubus entspricht.**

Der Tubus sollte so groß gewählt werden, dass möglichst kein Tubusleck besteht. Sollte ein vollständiger Verschluss der Trachea benötigt werden, z. B. bei Aspirationsgefahr durch Blutungen aus dem Nasen-Rachen-Raum oder einem schweren ARDS mit hohen Beatmungsdrücken, kann ein Tubus mit Low-pressure-Cuff gewählt werden. Hier muss allerdings berücksichtigt werden, dass der Cuff bis in die Region der Stimmbänder reichen kann.

Auf die permanente Kontrolle des Cuff-Druckes ist fortwährend zu achten.

Tubustiefe

Die Tubustiefe bei oraler Intubation berechnet sich nach der Formel:

cm: Alter in Jahren / 2 + 12

Für die nasale Intubation gilt:

cm: Alter in Jahren / 2 + 15

Beatmung

Bedarf der pädiatrische Patient einer mechanischen Atemhilfe, ist in den meisten Fällen die Anwendung einer noninvasiven Beatmungsform gerechtfertigt. Zusatzmodule an den üblichen Beatmungsgeräten lassen diese Möglichkeit zu. Sie stellen einen ausreichenden Flow bereit und bieten effektive Triggersysteme.

Bei Säuglingen kann leicht ein nasaler kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (CPAP) über einen in der Nase liegenden, weichen und kurzen Tubus oder andere Systeme appliziert werden.

➤ **Tab. 99.1 Alternative Methoden zur Atemwegssicherung mit Angaben zum Leckagedruck, Aspirationsschutz, Möglichkeiten, sie als Intubationshilfe zu benutzen, und Angaben, ob pädiatrische Größen erhältlich sind**

	ETC	LT/LTS	LMA	ProSeal	ILMA
Leckagedruck (cm H ₂ O)	> 30	24–36	19–22	27–32	24–30
Aspirations-schutz	++	++	(±)	+	(+)
Als Intubations-hilfe verwendbar	–	–	+	–	++
Pädiatrische Größe erhältlich	–	+	+	+	–

ETC = Kombitubus, LT = Larynxtubus, LTS = Larynxtubus suction, LMA = Larynxmaske, ProSeal = Larynxmaske mit Absaugkanal, ILMA = Intubationslarynxmaske.

Noninvasive Beatmung Bei größeren Kindern kann mit verschiedenen Maskensystemen (nasal, Mund-Nase oder Vollgesichtsmasken) eine druckkontrollierte oder druckunterstützte Beatmung durchgeführt werden. Die Masken sind in unterschiedlicher Qualität und in verschiedenen Größen für alle Kinder erhältlich.

- **Bevorzugt werden Nasenmasken, da hierbei die Kinder sprechen und essen können. Vollgesichtsmasken lösen häufig Angstzustände aus.**

Die Masken müssen gut angepasst werden. Gelangt zu viel Nebenluft z. B. in die Augen, wird die Beatmung von den Kindern nicht toleriert. Besonders im Kleinkindalter ist die Compliance häufig eingeschränkt und macht in vielen Fällen eine solche Beatmungsform unmöglich. Oft ist eine Grundsedierung notwendig.

Mit der noninvasiven Beatmung können Intubationen vermieden werden. Vor allem bei onkologischen Kindern mit Immunsuppression wird sie häufig angewendet. Sie kann über die ersten kritischen Stunden und Tage einer Pneumonie hinweghelfen.

Allerdings birgt die noninvasive Beatmung die Gefahr, dass der Behandler sich in einer falschen Sicherheit wiegt. Da das Kind über die Maske beatmet wird, erhält es im Verlauf weniger Aufmerksamkeit, und eine notwendige endotracheale Intubation wird u. U. erst verspätet durchgeführt.

Nach Beginn der noninvasiven Beatmung sollte eine sofortige klinische Besserung des Patienten eintreten. Ist dies nicht der Fall, muss eine Intubation erwogen werden.

Invasive Beatmung Muss das Kind intubiert werden, sollte eine lungenschonende Beatmung im Sinne einer „Low-tidal-volume-Beatmung“ angestrebt werden. Für Kinder ist deren Nutzen allerdings nicht ausreichend validiert. Der positive endexspiratorische Druck (PEEP) sollte bei der initialen Einstellung des Beatmungsgerätes 4 cm H₂O nicht unterschreiten. Er richtet sich im weiteren Verlauf nach dem Sauerstoffbedarf. Die Grundeinstellung bei der invasiven Beatmung zeigt Tab. 99.2.

Grundsätzlich sollte das Atemhubvolumen so groß sein, dass sich der Thorax adäquat seitengleich hebt. Sollte das mit der Voreinstellung nicht möglich sein, muss der Atemhub so lange vergrößert werden, bis dieses Ziel erreicht ist. Das Atemhubvolumen

Tab. 99.2 Grundeinstellung bei der invasiven Beatmung	
Parameter	Einstellung
Beatmungsdruck	20 cm H ₂ O
Sauerstoffkonzentration	100 %
Atemfrequenz	20–40/min nach Alter
Inspirationszeit	0,5–1 s
Tidalvolumen	5–7 ml/kg KG
PEEP	Mindestens 4 cm H ₂ O initial

bei fehlendem Tubusleck ist proportional zur eröffneten alveolären Oberfläche.

99

1 Cave

Hebt sich der Thorax nicht, kann auch kein Gasaustausch stattfinden!

Daher kann auch bei kleinen Kindern mit ARDS ein großes Atemhubvolumen oder ein hoher Eröffnungsdruck notwendig sein, um alveoläre Oberfläche zu rekrutieren.

Die weitere Beatmungstherapie wird nach den Blutgaswerten ausgerichtet.

Hochfrequenz-Oszillations-Ventilation (HFOV) Alternativ zur konventionellen Beatmung steht im Kindesalter die in der Pädiatrie gut etablierte Hochfrequenz-Oszillations-Ventilation (HFOV) zur Verfügung. Unter der Vorstellung, ein Volutrauma zu vermeiden, wird hierbei mit extrem hohen Atemfrequenzen und minimalen Tidalvolumina beatmet. Ob die HFOV tatsächlich einen Vorteil gegenüber der konventionellen Beatmung hat, ist nicht erwiesen. Die HFOV stellt allerdings eine sichere und zuverlässige Form der Beatmung dar. Durch einen weltweit gut standardisierten Algorithmus der Einstellung und Entwöhnung des Patienten an die HFOV ist sie schnell erlernbar. Zentren für die Behandlung des Lungenversagens sollten ein Gerät zur HFOV vorrätig haben.

99.4.3 Monitoring

Das Monitoring auf pädiatrischen Intensivstationen unterscheidet sich nicht wesentlich von dem bei erwachsenen Patienten.

Bei Säuglingen ergibt sich die zusätzliche Möglichkeit einer zuverlässigen transkutanen p_aO_2 - und p_aCO_2 -Messung.

Beim Kauf eines Beatmungsgerätes ist unbedingt auf die Integration einer **endexspiratorischen CO₂-Messung** zu achten. Allein durch häufige Blutgasanalysen besteht bei Säuglingen und Kleinkindern oft eine Transfusionspflichtigkeit, die durch nichtinvasives Monitoring verminder werden kann.

Pulmonalkatheter sind meist größeren Kindern nach kardiochirurgischen Eingriffen mit entsprechender Indikation vorbehalten. Ihre Anlage bei Säuglingen und Kleinkindern ist technisch schwierig und kann mit Komplikationen behaftet sein.

Handelsübliche Systeme zur Messung des **Herzzeitvolumens (HZV)** sind mit einiger Erfahrung auch bei Säuglingen anwendbar. Derzeit sind einige Geräte zur nichtinvasiven HZV-Bestimmung, z.B. mit Pulskonturanalyse, in der Erprobung. Ausreichende Daten zur Validierung liegen allerdings derzeit noch nicht vor, da aufgrund

Tab. 99.3 Normwerte für die altersentsprechende Atemfrequenz

Alter (Jahre)	<1	2–5	5–12	>12
Atemfrequenz	30–40	20–30	20–24	12–20

Tab. 99.4 Ermittlung der Herzfrequenz anhand der 5er-Regel

Alter	>30 Tage	5 Jahre	12 Jahre	18 Jahre
Atemfrequenz	30	20	18	14
		×5	×5	×5
Herzfrequenz	130	100	90	70

des geringen Absatzvolumens der Systeme große Studien mit adäquaten Patientenzahlen kaum gefördert werden.

Ebenso ist die Messung des **intraabdominalen Druckes** noch nicht ausreichend im Fokus der Kinderintensivmedizin, sie kann aber analog der Verfahren bei Erwachsenen ermittelt werden und erfährt zunehmende Bedeutung.

Die **Notfallsonographie** inkl. der transkriennalen Darstellung des Gehirns und seiner Gefäße und die **Notfallechokardiographie** gehören zum Rüstzeug jedes pädiatrischen Intensivmediziners, zumal die Schallbedingungen bei Kindern günstig sind. Die Echokardiographie kann im Notfall rasch über einen vorhandenen Perikarderguss wie auch über die Myokardfunktion Auskunft geben. Um die notwendigsten Befunde im Notfall darstellen zu können, reichen wenige Stunden Übung.

Dauer-EEG, intrakranielle Druckmessung und die Messung **evozierte Potenziale** sollten Standard auf einer Kinderintensivstation sein.

➤ **Trotz aller Technik sollte das klinische Bild des Patienten aber weiter im Vordergrund stehen und auch bei der Ausbildung des intensivmedizinischen Personals geschult werden.**

Bei Kenntnis der altersentsprechenden Atemfrequenz (Tab. 99.3) kann ab dem Kleinkindesalter die Herzfrequenz mittels der 5er-Regel berechnet werden (Tab. 99.4).

Ab dem 2. Lebensjahr lassen sich der mittlere Normwert des systolischen Blutdrucks und die untere Grenze des systolischen Blutdrucks der in Tab. 99.5 dargestellten Formel berechnen.

Zur Bewertung von Atem-, Herzfrequenz und des Blutdruckes müssen Alter, Fieber, Schmerz, Vorerkrankungen und Erregung einkalkuliert werden.

➤ **Es ist oftmals besser, den Trend der Parameter zu beurteilen, als sich auf den absoluten Wert zu verlassen.**

So kann bei einem chronisch herzinsuffizienten Säugling seine gewohnte Atemfrequenz deutlich oberhalb der Norm liegen, und erst eine weitere akute Erhöhung derselben zeigt eine Verschlechterung seines Zustands an.

99.5 Kreislaufversagen

Der Körper ist je nach Belastung pro Zeiteinheit auf eine definierte Zufuhr von energiereichen Substraten und einen effektiven Abtransport von überschüssigen Stoffwechselsubstraten angewiesen. Diese

Tab. 99.5 Ermittlung des systolischen Blutdrucks

Alter	Systolischer Blutdruck	
	Normwert (mm Hg)	Untergrenze (mm Hg)
0–1 Monat	60	50
1–12 Monate	80	70
1–10 Jahre	90+2×Alter	70+2×Alter
> 10 Jahre	120	90

Größe ist das Herzzeitvolumen (HZV) oder der „cardiac output“; sie ist das Maß für die umgesetzte Menge Blut/min und hängt vom Schlagvolumen und der Herzfrequenz ab.

Das **Schlagvolumen** (Abb. 99.1) wird bestimmt durch

- die myokardiale Kontraktilität,
- das Volumenangebot (Vorlast),
- das ventrikuläre Fassungsvolumen,
- die Compliance des Ventrikels,
- den extraventrikulären Widerstand, der dem Myokard durch die Gefäße entgegengesetzt wird (Nachlast).

So ist das Schlagvolumen z. B. vermindert nach der obigen Reihenfolge durch eine dilative Kardiomyopathie oder Myokarditis, Hypovolämie, hypertrophe Kardiomyopathie oder Perikarderguss, „Steifheit“ der Ventrikelmuskulatur nach Reanimation oder kardiochirurgischem Eingriff oder eine periphere Widerstandskrise bei Neuroblastom.

Vor allem bei Säuglingen ist die Fähigkeit zur Verstärkung der Kontraktilität noch nicht voll entwickelt. Diese Kinder können daher ihr Herzzeitvolumen fast ausschließlich nur durch eine Erhöhung der Herzfrequenz steigern. Diese „**Bedarfstachykardie**“ ist wichtiger Bestandteil zur Kompensation einer Kreislaufinsuffizienz.

Besteht eine der geschilderten Ursachen zur Verringerung des Herzzeitvolumens und kann die Versorgung des Gewebes mit energiereichen Substraten und Sauerstoff nicht mehr gewährleistet werden, liegt ein Kreislaufversagen oder Schock vor. Nachfolgend kommt es zu einem Funktionsverlust der Organe und dem Zelltod des minderversorgten Gewebes.

99.5.1 Ursachen

Die Ätiologie des Kreislaufversagens bei Kindern unterscheidet sich wesentlich von der des erwachsenen Patienten. Erleidet der Erwachsene meist einen kardiogenen Schock aufgrund eines primären Herzversagens, so stehen beim Kind die Hypovolämie, der distributive Schock bei der Sepsis oder eine generalisierte Hypoxie aufgrund respiratorischer Ursachen im Vordergrund.

► Die führende terminale Arrhythmie bei Kindern ist daher nicht die ventrikuläre Tachykardie, sondern die Bradykardie.

Da das Kreislaufversagen am Ende dieses Krankheitsprozesses steht, ist das Erkennen des kritisch kranken Kindes von besonderer Bedeutung. Hiermit kann eine Dekompensation des Kreislaufversagens in den meisten Fällen effektiv verhindert werden.

Die Prognose des kindlichen Kreislaufversagens ist deutlich günstiger als die des Erwachsenen.

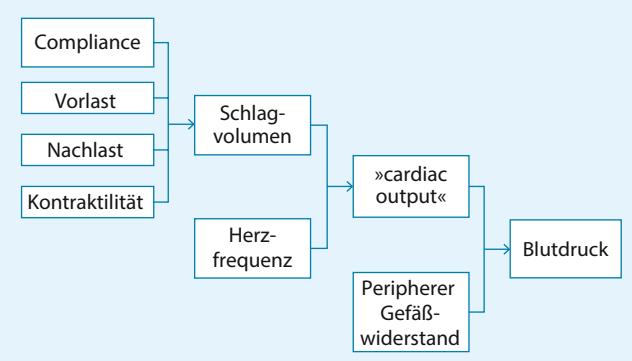


Abb. 99.1 Bestimmende Parameter für „cardiac output“ und Blutdruck

99.5.2 Pathogenese

Bei bestehender Kreislaufinsuffizienz versucht der Körper, diesen Zustand zu kompensieren. Die Atemanstrengungen werden intensiviert, um die Sauerstoffaufnahme zu erhöhen.

Durch die Ausschüttung von Stresshormonen wie Adrenalin wird eine verstärkte Kontraktilität des Myokards, ein erhöhtes Schlagvolumen und eine Steigerung der Herzfrequenz erreicht. Der **Anstieg der Herzfrequenz** ist daher ein guter Parameter für den Stresszustand des Patienten.

Ist die Steigerung des Herzzeitvolumens immer noch nicht ausreichend, wird durch die Produktion von Noradrenalin der systemarterielle Gefäßwiderstand erhöht, um einen adäquaten Perfusionsdruck aufrechtzuerhalten.

Zur besseren Versorgung der lebenswichtigen Organe wird das Blutvolumen auf Kosten der Durchblutung von Haut, Muskeln und des Gastrointestinaltraktes umverteilt. Um das intravasale Volumen zu erhalten, wird die Urinausscheidung reduziert.

Der **arterielle Blutdruck** ist zur Beurteilung des Herzzeitvolumens nur begrenzt geeignet. Liegt er unter der Norm, spricht dies für ein reduziertes HZV. Durch massive Ausschüttung von Vasokonstriktoren kann der Blutdruck im Normbereich gehalten werden – auch wenn ein deutlich erniedrigtes Herzzeitvolumen vorliegt. Die Überwachung des arteriellen Blutdrucks allein ist hier unzureichend.

Durch die reduzierte Haut- und Muskeldurchblutung kommt es zu einer Marmorierung und Kühle der Haut. Die peripheren Pulse sind nur noch schwach tastbar. Die **Rekapillarisierungszeit** ist mit > 2 s verlängert.

Wird durch eine Narkoseeinleitung die Produktion der endogenen Katecholamine bei diesen Patienten unterdrückt, kommt es zu einem arteriellen Blutdruckabfall. Die **Koronarperfusion** sinkt bei dem ohnehin maximal angestrengten Herzmuskel unter ein kritisches Maß, und es kommt zu einem akuten Herzstillstand.

Dies stellt ein häufiges Problem bei Kindern v. a. bei septischen Erkrankungen dar und kann durch die Gabe von Vasokonstriktoren bereits vor der Narkoseeinleitung einfach umgangen werden.

Reichen die Mechanismen zur Kompensation nicht aus, werden auch die lebensnotwendigen Organe wie Herz und Gehirn nicht mehr ausreichend durchblutet. Als Zeichen der mangelnden Durchblutung des Gehirns verliert der Patient seine Kommunikationsfähigkeit und trübt schließlich ein. Dies ist ein sicheres Zeichen einer in Kürze auftretenden kardiorespiratorischen Erschöpfung.

Bei Kindern, mit ihren relativ geringen Glykogen- und muskulären Reserven, tritt der Atem- und Kreislaufstillstand meist plötzlich und oftmals unerwartet auf.

Besonders bei Säuglingen und Kleinkindern verläuft dieser Prozess fulminant.

Differenzialdiagnostisch und -therapeutisch muss von verschiedenen Kompartimenten des Kreislaufs ausgegangen werden. Neben dem systemarteriellen und pulmonalarteriellen Kreislauf verfügt jedes Organ über eine eigene Versorgung. Bei einem vorliegenden intrakraniellen Druckanstieg oder einem intraabdominellen Kompartmentsyndrom muss dieser Umstand berücksichtigt werden, auch wenn das Herzzeitvolumen im Systemkreislauf ausreicht.

99.5.3 Diagnostik

- **Das oberste Prinzip ist das sofortige Erkennen des kritischen kranken Kindes, um die Entstehung einer Kreislaufdekompensation abzuwenden. Kommt es zu einem reanimationspflichtigen Ereignis, verschlechtert sich die Prognose erheblich.**

Die Ätiologie des Kreislaufversagens muss unverzüglich diagnostiziert werden, um eine differenzierte Therapie zu ermöglichen. Dem klinischen Erscheinungsbild kommt bei Kindern besondere Bedeutung zu, da ihre Kommunikationsfähigkeit, altersbedingt, eingeschränkt sein kann. Prädisponierende Erkrankungen wie angeborene Erkrankungen müssen anamnestisch erfasst werden.

Das **klinische Bild** gibt raschen Aufschluss über den derzeitigen Zustand des Patienten und ist allseits verfügbar. Die Beschaffenheit der Haut (Temperatur, Turgor und Hautfarbe) gibt einen Überblick über den Volumenstatus, Oxygenierung und den peripheren Gefäßwiderstand. Die Rekapillarisierungszeit kann als guter Parameter für eine erfolgreiche Rehydratation herangezogen werden. Pulsfrequenz und Qualität sowie die Beurteilung von Atemfrequenz und Atemarbeit sind überaus wichtige klinische Zeichen zur Abschätzung einer drohenden Kreislaufinsuffizienz.

Die Urinproduktion kann ebenso Aufschluss über den Volumenstatus geben.

In kurzen Abständen muss der psychomotorale Status erfasst werden, da er Auskunft über eine beginnende schwere Dekompensation im Sinne einer finalen Minderdurchblutung des Gehirns geben kann.

Labordiagnostik

Mit der arteriellen oder kapillären Blutgasanalyse können Aussagen über den respiratorischen und den Kreislaufstatus gewonnen werden. Während der pO_2 , pCO_2 und die Sauerstoffsättigung Auskunft über die Ventilation geben, haben der pH-Wert, das Standardbicarbonat und der „base excess“ sowie das mittlerweile in fast allen Blutgasmessgeräten etablierte Laktat einen hohen Stellenwert in der Beurteilung der Kreislausituion.

- **Das erhöhte Laktat und der erniedrigte pH-Wert deuten auf ein nicht ausreichendes Herzzeitvolumen hin.**

Ihnen kommt auch bei der Therapiesteuerung ein hoher Stellenwert zu. Nach Anlage eines zentralen Venenkatheters ist bei richtiger Lage und ruhiggestelltem Patienten die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ZVS) ein zuverlässiger Parameter zur Beurteilung des Herzzeitvolumens. Ist sie erniedrigt, kann von einer verminderten Zirkulation mit vermehrter Ausschöpfung des arteriellen Sauerstoffs ausgegangen werden. Ebenso können mit der Blutgasanalysenprobe der Blutzucker, die wichtigsten Serumelektrolyte sowie der Hb-Wert in kürzester Zeit bestimmt werden.

Zur Abschätzung der Krankheitsschwere sind Bestimmungen der Organparameter wie Kreatinin, Harnstoff, AST, Amylase, die

Quantifizierung von Entzündungsparametern sowie ein Gerinnungsstatus mit Fibrinolyseprodukten und einem Blutbild unerlässlich.

Urinosmolarität und spezifisches Gewicht geben gute Hinweise auf die Konzentrationsfähigkeit der Niere bzw. auf eine evtl. vorliegende Störung im Haushalt des antidiuretischen Hormons.

Herzinsuffizienzparameter wie das pro-BNP können hilfreich sein und sind bei Kindern altersspezifisch zu bewerten.

Weitere Untersuchungen

Neben einer Röntgenuntersuchung des Thorax ist eine sofortige Echokardiographie beim Kreislaufversagen obligat. Sie gibt wichtige Informationen zur myokardialen Funktion und ist für den differenzierten Einsatz von Katecholaminen unerlässlich. Sie muss auf Intensivstationen jederzeit verfügbar sein und ist, wie bereits erwähnt, integraler Bestandteil in der Ausbildung des Intensivmediziners.

Um eventuelle Blutungsquellen nach Traumata als Ursache für das Kreislaufversagen zu identifizieren, können die Sonographie der Körperhöhlen und auch eine Computertomographie des Kopfes oder des Stammes notwendig sein.

99.5.4 Behandlung und Monitoring

Der Kreislaufschock erfordert ein vorausschauendes Vorgehen. Um sowohl ein ausreichendes Monitoring als auch eine adäquate Therapie durchführen zu können, bedarf es auch technischer Fertigkeiten des Notfallmediziners (► Übersicht).

Kontinuierliches Standardmonitoring beim Kreislaufversagen

- EKG
- Perkutane O_2 -Sättigung (pulsoxymetrisch)
- Atemfrequenz
- Körpertemperatur

Für die weitere Therapie bedarf es großumiger intravenöser Zugänge.

Ist von einer schweren Erkrankung des Patienten auszugehen, sind die Anlage einer invasiven arteriellen Blutdruckmessung und die eines zentralen Venenkatheters (ZVK) unerlässlich. Kontinuierliche optische Messungen der zentralvenösen Sättigung über spezielle zentralvenöse Katheter sind auch im Kindesalter möglich.

Vorsicht ist bei der Messung des zentralvenösen Drucks (ZVD) als Parameter des intravasalen Volumens geboten. Der ZVD ist stark abhängig von der Funktion des rechten Ventrikels und spiegelt daher u. U. nur dessen Funktion wieder.

Zur Messung des Herzzeitvolumens stehen zunehmend mehr invasive und nichtinvasive Methoden zur Verfügung. Durch ihre teils kontinuierlich abrufbaren Messwerte (Herzzeitvolumen, Lungewasser, peripherer Widerstand) können sie wichtige Informationen über den Krankheitsverlauf und die Effektivität der Therapie geben.

Überlegungen zum Volumen- und medikamentösen Management bestimmen im Weiteren die Versorgung des Patienten mit intravenösen Zugängen oder Lumina. Sie müssen in ausreichender Zahl vorhanden sein, um Inkompabilitätsreaktionen lebensnotwendiger Medikamenten zu vermeiden.

Die kontinuierliche Messung der Urinausscheidung über einen Blasenkatheter ist ein wichtiger Parameter zur Flüssigkeitsbilanzierung. Sie sollte mit einem übersichtlichen Bilanzbogen oder einem Datenmanagementsystem ständig dokumentiert werden.

- Ziel sollte eine Urinproduktion von mindestens 2 ml/kg KG/h sein.

Aus dem Urin kann ein Drogen- und Medikamenten-Screening bei Verdacht auf Intoxikationen durchgeführt werden.

Die oben genannten klinischen Zeichen sind regelmäßig zu überprüfen.

Behandlungsziel

Das Ziel der Behandlung muss eine ausreichende Versorgung aller Kompartimente mit energiereichen Substraten sein, vornehmlich mit Sauerstoff und Glukose.

Dies kann nur gelingen, wenn die auslösende Grundkrankheit beseitigt, das intrazelluläre Milieu stabilisiert und ein adäquates Herzzeitvolumen wiederhergestellt werden kann.

Zuführung energiereicher Substrate

An erster Stelle steht die kontinuierliche Zufuhr von Sauerstoff. Sie dient sowohl der Vermeidung weiterer Hypoxien als auch der Reduktion der Atemarbeit und somit auch einer Entlastung des Kreislaufs.

- Als Zielgrößen gelten eine Sauerstoffsättigung von >95 % und ein p_aO_2 von 100–120 mm Hg.

Sind bei einer Anämie nicht genug Sauerstoffträger vorhanden, sollte eine Transfusion von Erythrozyten erwogen werden. Die Transfusion kann zu einer kardialen Entlastung führen.

Besonderes Augenmerk muss auf die rasche Entwicklung einer Hypoglykämie im Kindesalter gelegt werden. Eine dauerhafte Stabilisierung des Kreislaufs ohne ausreichende Blutzucker Konzentration ist unmöglich. Die akute Gabe von 1 g Glukose/kg KG ist bei der Hypoglykämie indiziert.

Reduktion des Energieverbrauchs

Kann v. a. bei Beginn der Therapie kein ausreichendes Herzzeitvolumen aufgebaut werden oder droht eine muskuläre Erschöpfung des Patienten, muss der Energieverbrauch gesenkt werden.

Beatmung Durch die Initiierung einer maschinellen Beatmung mit Reduktion der Atemarbeit, Analgesie und Sedierung wird der Energiebedarf erheblich gesenkt und der Kreislauf entlastet.

Vorsicht ist geboten bei der Narkoseeinleitung zur Intubation mit Abfall des peripheren Widerstandes und nachfolgendem Blutdruckabfall. Für diesen Fall sollten genügend Personal und Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen. Eine ausreichende Anzahl großlumiger intravenöser Zugänge und ein intensives Monitoring sind im Vorfeld der Intubation zu implementieren.

Durch die Senkung eines erhöhten p_aCO_2 und der Normalisierung des pH-Wertes kann eine Reduktion des pulmonalarteriellen Widerstands mit Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion erreicht werden.

Hat die Kreislaufinsuffizienz, wie im Kindesalter häufig, eine respiratorische Ursache, kann sie allein mit der Respiratortherapie oft ausreichend behandelt werden.

Flüssigkeitstherapie

Wichtiges Ziel der Kreislauftherapie ist die Bereitstellung eines ausreichenden intravasalen Volumens. Mit Ausnahme des kardiogenen Schocks stellt die Flüssigkeitszufuhr die Grundlage der Therapie dar.

- Kein Kreislauf ohne ausreichendes intravasales Volumen!

Begonnen wird die Volumengabe mit einem Bolus von 20 ml/kg KG. Die Art des Volumens ist für das Kindesalter bisher nicht ausreichend geklärt. Eine eindeutige Überlegenheit von kristalloiden oder kolloidalen Lösungen ist nicht durch große Studien belegt. Der theoretisch längeren Verweildauer kolloidaler Lösungen im Gefäßbett stehen Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber. Blutprodukte sind nur nach strenger Indikation und bei entsprechendem Verlust indiziert.

Kristalloide Lösungen Diese Lösungen sind leicht verfügbar und ausgesprochen kostengünstig. Angewendet werden am besten balancierte Vollelektrolytlösungen.

Da kristalloide Lösungen rasch das Gefäßbett verlassen, sind im Vergleich zu kolloidalen Lösungen theoretisch größere Infusionsmengen notwendig. Bei der Gabe von großen Mengen isotoner Kochsalzlösung kann eine hyperchlorämische Azidose entstehen.

Bei bestehender Niereninsuffizienz ist auf den Kaliumgehalt der Lösungen zu achten, um eine Hyperkalämie zu vermeiden.

Glukosehaltige Lösungen sind bei der Volumensubstitution nicht indiziert, da sie einerseits zu einer Hyperglykämie führen und andererseits durch die Verstoffwechslung der zugeführten Glukose die Osmolarität der Lösung herabgesetzt wird.

Kolloidale Lösungen Kolloidale Lösungen verbleiben länger im Gefäßbett und erhöhen theoretisch effektiver das intravasale Volumen. Sie sind teurer als kristalloide Lösungen

Zur Verfügung stehen Präparate auf Basis von Gelatine, modifizierter Stärke und Dextranen. Allen gemeinsam ist die Möglichkeit einer anaphylaktischen Reaktion des Empfängers auf die Präparate. Bei Produkten aus Stärke und Dextranen wird eine Tageshöchstdosis von 20 ml/kg KG empfohlen, da sie im RES abgelagert werden und bei Überdosierung zu Hautjucken führen. Bei bestimmten Stärkepräparaten wurde eine Häufung von Nierenversagen im Erwachsenenalter beobachtet. Die Gabe ist daher auch anhand neuester Empfehlungen der Fachgesellschaften zu überdenken oder ganz zu vermeiden.

Inwieweit Albuminlösungen bei der Volumensubstitution ein Stellenwert zukommt, ist ungeklärt. Auch aufgrund der Kosten sollte die Indikation zur Gabe dieser Lösungen sehr kritisch überprüft werden.

Blutprodukte Aufgrund ihres Infektionsrisikos, der Möglichkeit von immunologischer Unverträglichkeit, der begrenzten Verfügbarkeit und der hohen Kosten sind Blutprodukte wie gefrorenes Frischplasma, Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate nur nach strenger Indikationsstellung zu verabreichen. Besteht parallel zum Volumenmangel eine schwere Anämie, eine zu korrigierende Gerinnungsstörung oder eine persistierende Blutung, ist ihr Einsatz zu erwägen.

Sollte die initiale Gabe von 20 ml/kg KG Volumen keinen ausreichenden Effekt auf den Kreislauf erzielen, kann die Gabe wiederholt werden. Sollte nach insgesamt 60 ml/kg KG noch immer keine Besserung eintreten, muss nach einem nicht erkannten Flüssigkeitsverlust gesucht werden. Bei persistierenden Blutungen ist eine chirurgische Intervention erforderlich.

Medikamentöse Beeinflussung der Myokardfunktion und Regulierung des peripheren Gefäßwiderstandes

Zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Herzzeitvolumens ist eine adäquate Myokardfunktion notwendig. Ist diese durch einen lebensbedrohlichen Zustand oder eine myokardiale Erkrankung beein-

trächtigt, besteht die Möglichkeit, das Herz medikamentös zu entlasten und die Funktion mit positiv inotropen Substanzen zu verbessern.

Hierzu gehören folgende Substanzen:

Adrenalin Adrenalin führt zu einer generalisierten Sympathikusstimulation mit Steigerung der Myokardkontraktilität und der Herzfrequenz sowie peripherer Vasokonstriktion mit Anstieg des Blutdrucks. Unter Reanimationsbedingungen verbessert der Anstieg des diastolischen Blutdrucks den koronaren Blutfluss.

Adrenalin ist das Mittel der 1. Wahl bei der kardiopulmonalen Reanimationen und beim anaphylaktischen Schock.

Nachteilig wirken sich der erhöhte myokardiale Sauerstoffverbrauch und eine Proarrythmogenität aus.

Dosierung von Adrenalin

- 0,05–1 µg/kg KG/min über Perfusor,
- als Bolus 0,01 mg/kg KG, repetitiv alle 3 min (\triangleq 10 µg/kg KG).

99

Phosphodiesterasehemmer Milrinon, Enoximone und Amrinon wirken positiv inotrop und senken den systemarteriellen Widerstand. Sie wirken additiv zu den Katecholaminen.

Ihre Effektivität ist belegt für die perioperative Gabe bei herzchirurgischen Eingriffen und in der Behandlung der Sepsis.

An wesentlichen Nebenwirkungen sind Thrombozytopenie und Leberfunktionsstörung sowie Abfall des systemarteriellen Blutdrucks zu nennen.

Dosierung von Phosphodiesterasehemmern

Enoximone:

- Initialer Bolus von 0,25 mg/kg KG über 10 min und
- Dauerinfusion von 10–20 µg/kg KG/min.

Milrinone:

- 0,1–1 µg/kg KG/min über Dauerperfusor.

Amrinon:

- Initialer Bolus von 750 µg/kg KG über 3 min und
- Dauerinfusion von 1–20 µg/kg KG/min

Noradrenalin Der Effekt von Noradrenalin beruht mehr auf seiner Fähigkeit zur peripheren Widerstandserhöhung als auf seiner schwächer ausgeprägten positiven Inotropie. Die Herz- und Nierendurchblutung werden durch die Erhöhung des Blutdrucks verbessert.

Die Hauptindikation für Noradrenalin ist der distributive Schock mit erniedrigtem peripherem Widerstand.

Vor der Gabe muss unbedingt die Herzfunktion eingeschätzt werden. Ist die myokardiale Kontraktilität bereits eingeschränkt, kann sich die Pumpfunktion durch die Erhöhung der Nachlast und die nicht ausreichende positiv inotrope Wirkung des Noradrenalins weiter verschlechtern.

Dosierung von Noradrenalin

- 0,05–1 µg/kg KG/min über Perfusor.

Dobutamin Dieses Katecholamin wirkt positiv inotrop; in niedriger Dosierung steigt der periphere Gefäßwiderstand nicht an; der pulmonalarterielle Widerstand wird gesenkt.

In niedriger Dosierung kann es zu einem Blutdruckabfall kommen. Die Substanz wird daher oft mit Noradrenalin kombiniert.

Dosierung von Dobutamin

- 1–10 µg/kg KG/min über Perfusor.

Dopamin Dieses Katecholamin wirkt positiv inotrop; der periphere und pulmonalarterielle Widerstand werden erhöht. Die Wirkung ist schwächer ausgeprägt als die der anderen Katecholamine. Ferner kommt es durch Dopamin zu einer verminderten Produktion von Schilddrüsenhormonen.

Der Stellenwert von Dopamin, auch vor dem Hintergrund eines erhöhten pulmonalarteriellen Drucks, ist daher umstritten.

Die niedrig dosierte Gabe von Dopamin zur Verbesserung der Nierendurchblutung (Nierendosis) ist verlassen worden.

Dosierung von Dopamin

- 1–10 (20) µg/kg KG/min über Perfusor.

Levosimendan Dieser Kalzium-Sensitizer wirkt positiv inotrop ohne Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs und senkt den peripheren Gefäßwiderstand. Ein weiterer Vorteil ist der fehlende proarrhythmogene Effekt.

Aus der geringen Datenlage bei Kindern kann eine Therapieempfehlung noch nicht abgeleitet werden. Als Rescue-Therapie ist die Gabe zu erwägen.

Dosierung von Levosimendan

- 0,1–0,2 µg/kg KG/min als Dauerinfusion über total 24 h.
- Ein Loading mit 6–12 µg/kg KG über 10 min ist möglich.

Medikamente mit Wirkung auf die peripheren Widerstandsgefäße

Zur Reduktion der Nachlast und zur Verbesserung der peripheren Durchblutung werden Medikamente mit Wirkung auf die peripheren Widerstandsgefäße eingesetzt. Allen gemeinsam ist eine mögliche Reduktion des systemarteriellen Blutdrucks, der mit einer Volumengabe adäquat entgegengewirkt werden kann.

Natriumnitroprussid Das Medikament wirkt direkt relaxierend auf die Arteriolen bzw. arteriellen Widerstandsgefäß. Aufgrund einer Zyanidakkumulation wird parallel die Gabe von Natriumthiosulfat in 10-facher Dosierung des Natriumnitroprussids empfohlen. Die Zufuhr erfolgt lichtgeschützt. Aufgrund von Liefer Schwierigkeiten der Ursubstanz ist das Medikament derzeit nicht erhältlich. Ob es erneut hergestellt werden kann, ist ungewiss.

Dosierung von Natriumnitroprussid

- 0,5–8 µg/kg KG/min als Dauerinfusion.

Nitroglyzerin In niedriger Dosierung wirkt Nitroglyzerin vornehmlich auf venöse Kapazitätsgefäß und in höherer Dosierung auch auf die arteriellen Widerstandgefäß.

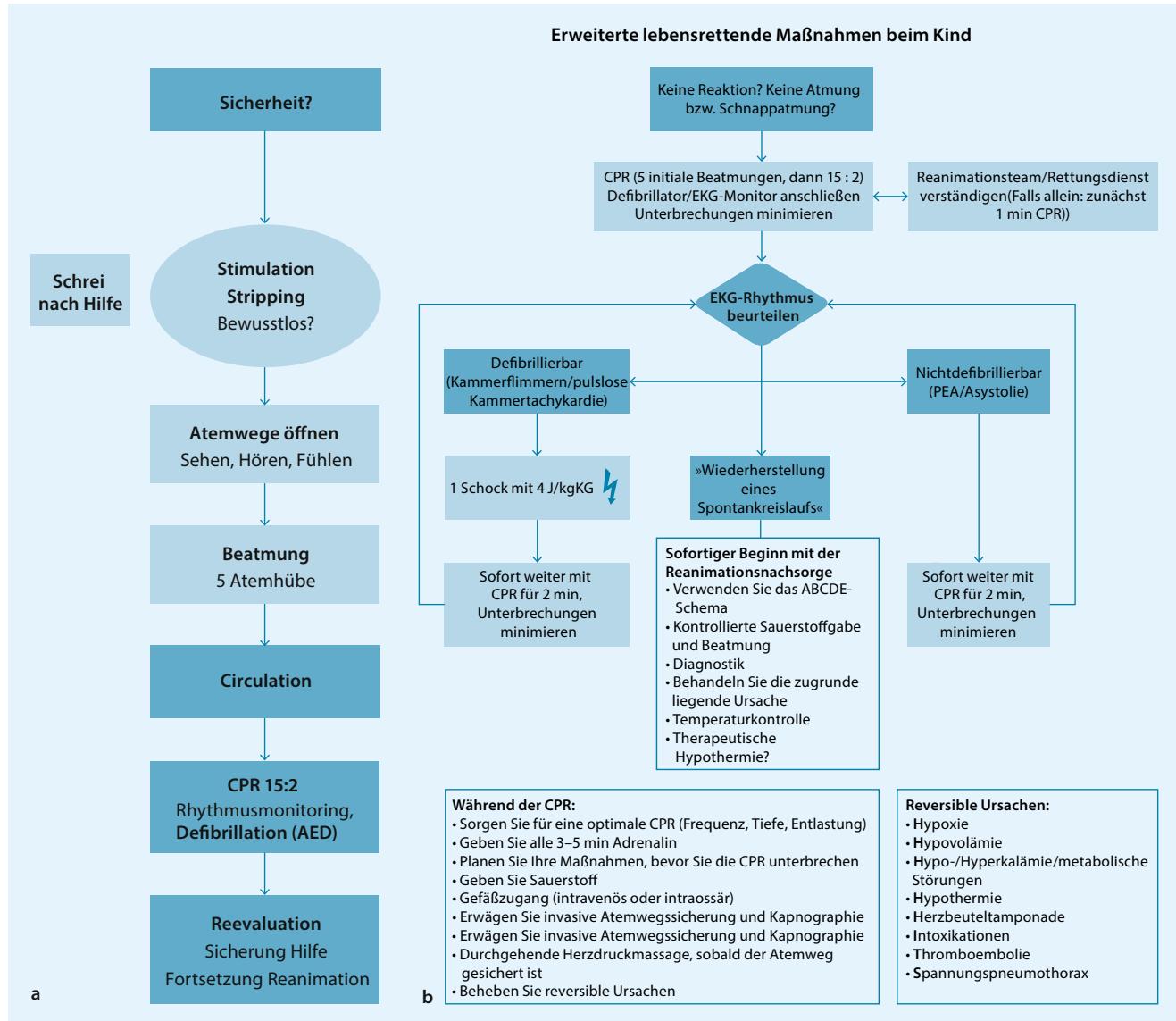


Abb. 99.2 Algorithmus nach den ILCOR-Leitlinien. a Basic Life Support (BLS). b Advanced Life Support (ALS). (AED = automatischer externer Defibrillator, CPR = kardiopulmonale Reanimation)

Dosierung von Nitroglyzerin

- 2–20 µg/kg KG/min als Dauerinfusion.

Nifedipin Die Substanz wirkt direkt relaxierend auf die arteriellen Widerstandgefäß. Die Zufuhr erfolgt lichtgeschützt.

Dosierung von Nifedipin

- 0,2–0,8 µg/kg KG/min als Dauerinfusion.

Medikamente zur Steigerung des peripheren Widerstandes ohne positiv inotrope Wirkung wie Vasopressin und Terlipressin sind in der Kinderheilkunde nicht ausreichend untersucht. Sie können als Rescue-Therapie bei Versagen der Wirkung von Katecholaminen aber erwogen werden.

Medikamente zur Senkung des pulmonalarteriellen Widerstandes

Beruht das Kreislaufversagen auf einer Rechtsherzinsuffizienz mit Erhöhung des pulmonalarteriellen Widerstandes, muss dieser gesenkt werden. Durch eine Verbesserung der alveolären Belüftung kann dieses Ziel in vielen Fällen bereits erreicht werden. Gelingt dies nicht, ist die medikamentöse Senkung indiziert. Dies kann entweder durch den Einsatz von inhalativem NO oder durch Prostazyklin bzw. deren Derivaten wie Iloprostadiol inhalativ oder intravenös erreicht werden.

Dosierungen

NO bei Therapiebeginn:

- 5–40 (100) ppm inhalativ.

Cave: Rebound-Phänomen beim Abstellen auch bei sehr geringer Restdosis.

Prostazyklin:

- 2–20 ng/kg KG/min i.v.

Cave: Blutdruckabfall und Thrombozytenaggregationshemmung.

Iloprostadiil:

- 0,5–5 µg 6–9× tgl. inhalativ.

Cave bei Linksherzdekompensation, einschleichend dosieren.

- 2–5 ng/kg KG/min i.v.

Sildenafil:

- 0,5–1 mg/kg KG/Tag in 4 Dosen p.o.

Cave: Blutdruckabfall, einschleichend dosieren.

Weitere Medikamente

Zur Unterstützung der oben genannten Maßnahmen können auch Stresshormone wie Hydrocortison (2 mg/kg KG/Tag in 2 Dosen) und Thyreotardin (1 µg/kg KG/Tag) eingesetzt werden.

In seltenen Fällen lässt sich eine Laktatazidose durch die Gabe von Vitamin B₁ verbessern.

Beruht die Kreislaufinsuffizienz auf einer **Volumenbelastung**, z.B. bei chronischer Niereninsuffizienz, ist die Gabe von Diuretika angezeigt. Die Gabe von Furosemid mit maximal 10 mg/kg KG/Tag stellt in diesem Fall eine effektive Therapie dar. Eine Dauerinfusion kann starken Volumenschwankungen durch Bolusgaben entgegenwirken.

Besteht ein Volumenmangel, darf die Diurese nicht medikamentös verstärkt werden, nur um eine Urinproduktion zu erzwingen. Erst bei einem ausgeglichenen Volumenstatus ist eine forcierte Diurese indiziert.

Mechanische Therapie des Kreislaufversagens

Sollte durch alle oben genannten Maßnahmen kein ausreichendes Herzzeitvolumen erreicht werden, ist die Kreislaufunterstützung mit einer extrakorporalen Membranoxygenierung oder durch kardiale Assistensysteme zu erwägen. Diese Verfahren sind an wenige spezialisierte Kinderintensivzentren gebunden und erfordern einen hohen Arbeitsaufwand. Die Zentren sollten frühzeitig über den eventuellen Bedarf an solchen Therapien in Kenntnis gesetzt werden. Überlebensraten von 40–70 % rechtfertigen ihren therapeutischen Stellenwert.

99.5.5 Reanimation im Kindesalter

Die Ursachen des Atem- und Kreislaufstillstandes im Kindesalter unterscheiden sich aufgrund physiologischer, anatomischer und pathophysiologischer Besonderheiten von denen bei Erwachsenen.

Der primär kardial bedingte Herzstillstand kommt in nur 10 % der Fälle vor.

Häufigste Ursachen eines reanimationspflichtigen Ereignisses sind **respiratorische Probleme** wie Pneumonie, bronchiale Obstruktion, Hypoxien und Flüssigkeitsverluste bei Gastroenteritis, Trauma oder Sepsis.

Sieht man von Unfällen oder prolongierten Krampfanfällen ab, haben die meisten Notfälle aufgrund ihrer Grundkrankheit eine mehr oder weniger lange Vorgeschichte. Bei rechtzeitigem Erkennen des kritisch kranken Kindes kann eine Reanimation verhindert werden. Dies ist oberstes Primat auch in der pädiatrischen Intensivmedizin. Auf jeder Kinderintensivstation sollte eine Wiederbelebung ein seltenes Ereignis sein.

Für den Fall der Reanimation wird dem Algorithmus der internationalen Leitlinien gefolgt (Abb. 99.2).

Der hier geschilderte Ablauf bezieht sich auf Kinder nach Verlegung aus dem Kreißsaal bis zum Auftreten von äußeren Puber-

tätszeichen. Im Kreißsaal wird der Algorithmus für Neugeborene angewandt (► Kap. 87), und mit dem Ausbilden der Pubertät werden die Jugendlichen nach dem Schema für Erwachsene behandelt (► Kap. 30).

Algorithmus der Wiederbelebung im Kindesalter

Nach Auffinden des Patienten wird zuerst auf die Sicherheit des Be-handlers geachtet und dann das Bewusstsein des Patienten durch laute Ansprache und, falls nötig, durch Setzen eines Schmerzreizes an der oberen Thoraxapertur überprüft.

Reagiert der Patient nicht, erfolgt ein ungezielter Hilferuf, der Umstehende aktivieren soll („call fast“). Falls eine bekannte kardiale Grunderkrankung vorliegt, wird primär ein gezielter Hilferuf durchgeführt, da hier von einer komplizierten Reanimation auszugehen ist. Dieser Patient benötigt den sofortigen Einsatz eines Defibrillators oder bedarf einer Punktions des Perikards („call first“).

Anschließend wird der Brustkorb des Patienten entkleidet, um Thoraxexkursionen besser beurteilen zu können. Dann werden die Atemwege überprüft und geöffnet.

Nach kurzer Inspektion der Mundhöhle zum Ausschluss von Fremdkörpern wird das Kinn angehoben und der Kopf überstreckt. Säuglinge werden als Ausnahme in Neutralposition gelagert, da es bei einem Überstrecken des Kopfes in diesem Alter aufgrund anatomischer Besonderheiten zur Verlegung der Atemwege kommt.

Liegt ein mögliches Trauma der Halswirbelsäule vor, wird achsenneutral gelagert und das Kinn mit dem Esmarch-Handgriff angehoben.

Für wenige Sekunden kann nun überprüft werden, ob das Kind atmet. Ist ein Atemstillstand offensichtlich, wird sofort beatmet.

- Atmet das Kind nicht ausreichend, werden nun 5 Beatmungshübe appliziert, von denen mindestens 2 effektiv sein müssen.

Die Beatmungshübe erfolgen auf der Intensivstation mit Beatmungsbeutel und Maske oder über den liegenden Tubus. Stehen keine Hilfsmittel zur Verfügung, ist die Mund-zu-Mund-/Nase-Beatmung nach wie vor Methode der Wahl beim Kreislaufstillstand.

Der Thorax sollte sich dabei altersentsprechend und symmetrisch heben. Beatmet wird mit 100 % Sauerstoff und maximalem Flow der Sauerstoffquelle.

- Nach den 5 Atemhüben wird der Kreislauf überprüft.

Es wird auf Vitalzeichen wie Körperbewegungen und Hautkolorit geachtet. Der Puls bei Säuglingen wird an der A. brachialis und bei Kindern an der A. carotis getastet.

Auch hier kann dieser Schritt bei offensichtlichem Kreislaufstillstand übergangen werden.

- Bei Pulslosigkeit oder einem Puls von <60/min werden nun 15 Thoraxkompressionen durchgeführt, gefolgt von 2 Atemhüben.

Komprimiert wird mit einer Frequenz von 100/min und einer Kompressionstiefe von 1/3 bis 1/2 des Thorax, dies entspricht einer Drucktiefe von 4–5 cm. Aufgrund emotionaler Hemmungen wird sehr häufig nicht ausreichend tief gedrückt. Der Druckpunkt liegt in der unteren Sternumhälfte.

Beatmung und Kompressionen sollten alternierend erfolgen, bei liegendem Tubus kann beides parallel durchgeführt werden.

Komplikationen der Reanimation wie Rippenbrüche treten wegen der Elastizität des kindlichen Thorax sehr selten auf.

- Obiges Procedere wird nun im Verhältnis 15/2 Kompressionen zu Beatmung 5-mal wiederholt. Dies entspricht der Dauer von 1 min.

Tab. 99.6 Altersentsprechender Bedarf an Flüssigkeit, Energie und Nahrungsbestandteilen

	Flüssigkeit (ml/kg KG/Tag)	Energiemenge (kcal/kg KG/Tag)	Glukose (g/kg KG/Tag)	Protein (g/kg KG/Tag)	Fett (g/kg KG/Tag)
1. Lebenstag	50–70	30–40	5–7		
2. Lebenstag	70–90	50–60	7–9	0,5	0,5
3. Lebenstag	90–110	60–80	10–12	1	1
4. Lebenstag	110–130	80–100	10–15	1,5	1,5
5. Lebenstag	130–150	120–140	10–18	2–3	2
6. Lebenstag	130–170	120–140	10–18	2–3	2
0–4 Monate	130–170	110–120	10–15	2–2,5	2,5–3
4–12 Monate	100–120	90–100	10–15	1,5–2	2–3
1–4 Jahre	80–100	90–110	8–12	1–1,3	2–2,5
4–7 Jahre	70–90	80–100	8–12	1–1,3	1,5–2
7–10 Jahre	60–80	70–90	8–10	1	1,5–2
10–14 Jahre	40–60	50–60	8–10	1	1–1,5
14–19 Jahre	35–45	40–50	8–10	1	1–1,5

Der Flüssigkeitsbedarf vermindert sich unter Beatmung aufgrund der angefeuchteten Atemluft um 10 ml/kg. Bei Fieber erhöht sich der Bedarf um 10–15 ml/kg pro 1 °C.

Nun wird eine kurze Reevaluierung durchgeführt, ein gezielter Hilferuf abgesetzt bzw. überprüft, ob weitere Hilfe kommt.

Danach wird im gleichen Verhältnis wie oben beschrieben weiter reanimiert und ein adäquates Monitoring etabliert.

Bleibt trotz korrekt durchgeföhrter Reanimation der Erfolg aus, sollte an Komplikationen, die unter den Fachbegriff 4 Hs und HITS fallen, gedacht werden.

- ⦿ Eine persistierende Hypoxie, Hypovolämie, Hyper-/Hypokaliämie, Hypothermie, Perikardtamponade, Pneumothorax, Intoxikation oder eine Thrombembolie können, unerkannt, die Reanimation scheitern lassen.

Das Arbeiten nach einem solch strikten Schema dient der Automatisierung des eigenen Handels und setzt mentale Ressourcen während der Reanimation frei, die sonst durch den Handlungsablauf selbst gebunden sind.

Die Überlebensraten nach standardisierter Reanimation sind bei Kindern hoch: so überleben 60 % aller Kinder, die aufgrund respiratorischer Ursachen reanimiert werden mussten, ohne neurologische Defizite.

Auf Intensivstationen sollten regelmäßige Übungen zur Reanimation stattfinden, die das gesamte medizinische Personal einbeziehen müssen. Ein konsequentes Simulationstraining kann v.a. die Teamarbeit noch weiter intensivieren.

Die in ► Abschn. 99.2.1 beschriebenen Notfallkurse sind in vielen Kliniken für die Mitarbeiter von Intensivstationen obligat.

Die Frage, ob Eltern bei Reanimationen anwesend sein sollen, wird sehr kontrovers diskutiert. Traditionell ist dies in Deutschland noch nicht tief verankert, während in den Niederlanden dieses Vorgehen teilweise selbstverständlich ist. Unter der Prämisse einer kommentierenden und empathischen Betreuung der Eltern während der Reanimation sind die Erfahrungen auch im eigenen Patientengut sehr positiv, da die Eltern miterleben können, dass für ihr Kind alles

getan wurde. Dies deckt sich auch mit wissenschaftlichen Untersuchungen aus anderen europäischen Arbeitsgruppen.

99.6 Ernährung

Der Bedarf von schwer kranken Kindern an Nährstoffen auf der Intensivstation ist stark altersabhängig (► Tab. 99.6). Weiterhin wird er beeinflusst vom Phasenverlauf des Postaggressionsstoffwechsels und der Grunderkrankung.

In der Akutphase des Postaggressionsstoffwechsels sollten mindestens 3–5 g Glukose/kg KG/Tag zugeführt werden. Entsteht dabei eine Hyperglykämie, kann diese mit Insulin gesenkt werden. Um Hypoglykämien zu vermeiden, muss der Blutzucker engmaschig kontrolliert werden, zumal die reduzierten Glykogenreserven von Kindern leicht Senkungen des Blutzuckerspiegels zulassen. Zur Sicherheit sollte erst ab einem Blutzuckerwert von 180 mg/dl therapiert werden.

Grundsätzlich ist die enterale Ernährung der parenteralen vorzuziehen. Nebenwirkungen der parenteralen Ernährung wie Cholestase, Zottenatrophie oder die Abhängigkeit von zentralvenösen Kathetern lassen sie nur nach strenger Indikationsstellung zu.

Besonders die Obstipation bei einer Therapie mit Opioiden oder ein Pylorospasmus unter Stress erschweren eine enterale Therapie. Die Obstipation lässt sich mit der Gabe von Naloxon per os wie in ► Abschn. 32.5.1 beschrieben mildern.

Dem mangelhaften Nahrungstransport über den Pylorus kann man mit der Anlage einer Duodenalsonde entgegenwirken.

Beide Methoden müssen früh in die Therapie integriert werden, um eine persistierende Darmatonie und eine Zottenatrophie zu vermeiden. Andernfalls wird der enterale Kostaufbau erschwert und zeitintensiv.

Auch kleinste Mengen Nahrung, die für eine komplette enterale Ernährung nicht ausreichen, können zumindest die Zottenatrophie verhindern.

Tab. 99.7 Steigerung einer parenteralen Ernährung

Infusionstag	Glukose (g/kg KG/Tag)	Aminosäuren (g/kg KG/Tag)	Fette (g/kg KG/Tag)	Energiemenge (kcal)
1	5	1	1	35
2	6	1,5	1,5	46
3	7	2	2	58
4	8	2	2,5	67
5	10	2	3	81
6	12	2	3	89
>6	15	2	3	108

Steigerung der Energieträger einer parenteralen Ernährung nach deren Beginn.

99

Definition der Sepsis und Organdysfunktion bei Kindern

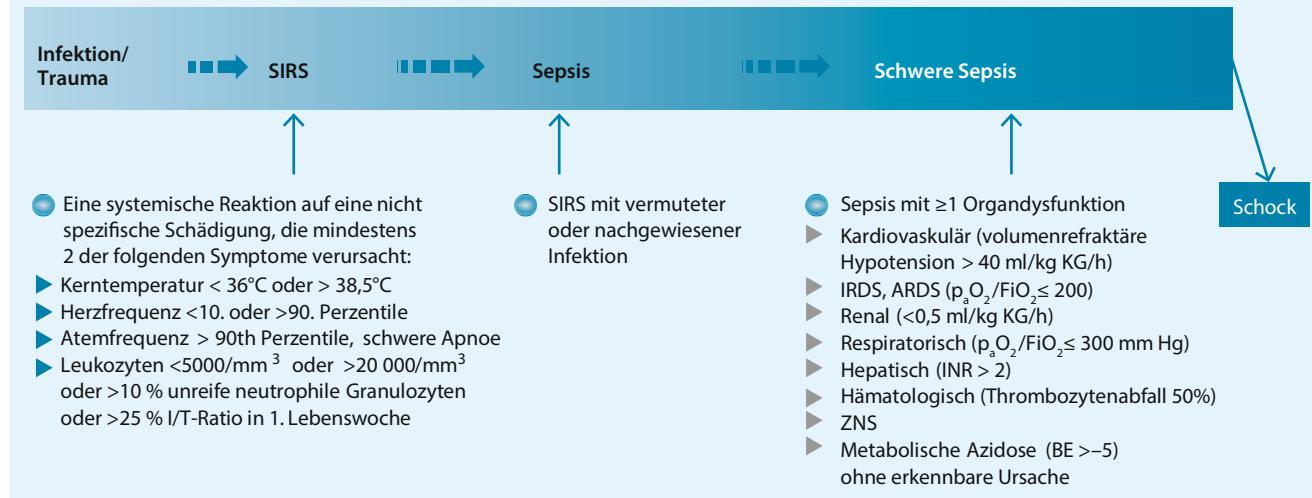


Abb. 99.3 Definition von SIRS und Sepsis nach den Kriterien 2012 der Surviving Sepsis Campaign. Sind mindestens 2 der aufgeführten Symptome bei einem Patienten nachzuweisen, erfüllt er die Kriterien für ein SIRS. Ist eine Infektion nachgewiesen oder angenommen, spricht man von Sepsis, mit Organversagen von einem schweren SIRS oder Sepsis und bei persistierender Depression des Systemkreislaufs von Schock

Für die Ernährung steht eine ausreichende Anzahl von Fertigprodukten zur Verfügung.

- In der Postaggressionsphase besteht bei Kindern ein höherer Proteinkatabolismus im Vergleich zu Erwachsenen. In der Regenerationsphase werden hingegen mehr Kalorien und mehr Proteine benötigt.

Die Indikation zu einer parenteralen Ernährung unterscheidet sich nicht von der bei Erwachsenen (► Abschn. 20.3).

Da die Nierenfunktion besonders bei Säuglingen und Kleinkindern noch nicht voll ausgereift ist, muss auf ein stringentes Monitoring der Elektrolyte geachtet werden, um, z. B. eine Hyperkaliämie durch eine parenterale Zufuhr zu vermeiden.

Es empfiehlt sich, bei Patienten mit einer Langzeit-parenteralen Ernährung in wöchentlichen Abständen Spurenelemente, Aminosäuren und Blutfette laborchemisch zu bestimmen, um eventuelle Fehlernährungen zu vermeiden.

Für die Berechnung der parenteralen Ernährung stehen entsprechende computergestützte Programme zur Verfügung.

Die Verwendung von parenteralen Fertiggemischen bei Kindern ist stark abhängig von deren Organfunktion. Aus Gründen der Patientensicherheit sind sie bei schwerst kranken Kindern im Multorganversagen oft nicht anwendbar. Für Säuglinge ist derzeit nur ein Fertiggemisch in Deutschland verfügbar.

Die Ernährung muss an begleitende Fehlfunktionen von Organen, wie ein akutes Leberversagen, angepasst werden.

Der Nahrungsaufbau erfolgt nach einem Stufenschema (► Tab. 99.7).

99.7 Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom und Sepsis

Das nichtinfektiöse systemische inflammatorische Response-Syndrom (NISIRS) und die Sepsis stellen ein häufiges und schwerwiegendes Problem auf Intensivstationen dar. Das NISIRS ist eine entzündliche Reaktion auf ein in den Körper eingreifendes Ereignis, wie z. B. Trauma, Verbrennung, Hypoxie oder ein operativer Eingriff.

Definition

Sepsis – Die Sepsis ist definiert als ein systemisches inflammatorisches Response Syndrom (SIRS) mit bewiesener oder angenommener Infektion (► Abb. 99.3).

Sowohl das NISIRS als auch die Sepsis können zu Organversagen und einer erhöhten Mortalität führen. Dies wiederum erhöht den Arbeits- und Diagnostikaufwand.

Während die Sepsis durch die Bemühungen der letzten Jahre gut untersucht ist, gibt es nur wenige Untersuchungen zum NISIRS. Es konnte in einer großen australischen Studie nachgewiesen werden, dass die Prävalenz von NISIRS und Sepsis auf Intensivstationen bei Erwachsenen gleich häufig ist und auch bei der Mortalität keine signifikanten Unterschiede bestehen. Bei Kindern liegen die Prävalenzen für SIRS in der Gesamtklinik bei 7 % und für eine Sepsis bei 1 %. Auf Kinderintensivstationen beträgt die Prävalenz des SIRS bis zu 68 % der Patienten, wobei sich in Untersuchungen zeigte, dass 2/3 der SIRS-Fälle infektiös und der Rest nichtinfektiös bedingt sind. Dies hängt allerdings stark von dem Patientengut der Intensivstation ab. Ist der Anteil von Trauma- und postoperativen Patienten hoch, liegen im Verhältnis mehr nichtinfektiöse SIRS vor.

- Das Auftreten systemischer Infektionen auf Kinderintensivstationen lässt sich durch die Einführung von Sepsismelderegistern und Trainingsprogrammen zur Händedesinfektion und z.B. der sterilen Anlage von zentralen Venenkathetern signifikant reduzieren.

Die Sepsis stellt eine der häufigsten Todesursachen auf Kinderintensivstationen dar. Die Letalität liegt je nach Grunderkrankung bei 10–13 %. Zentren mit speziell ausgebildeten Behandlungsteams und etablierten Standardtherapien konnten die Mortalität auf 1–3 % senken.

Die Behandlung muss früh einsetzen, da es bei einer zeitlichen Verzögerung der Standardbehandlung pro Stunde zu einer 1,4-fachen Erhöhung der Mortalität kommt.

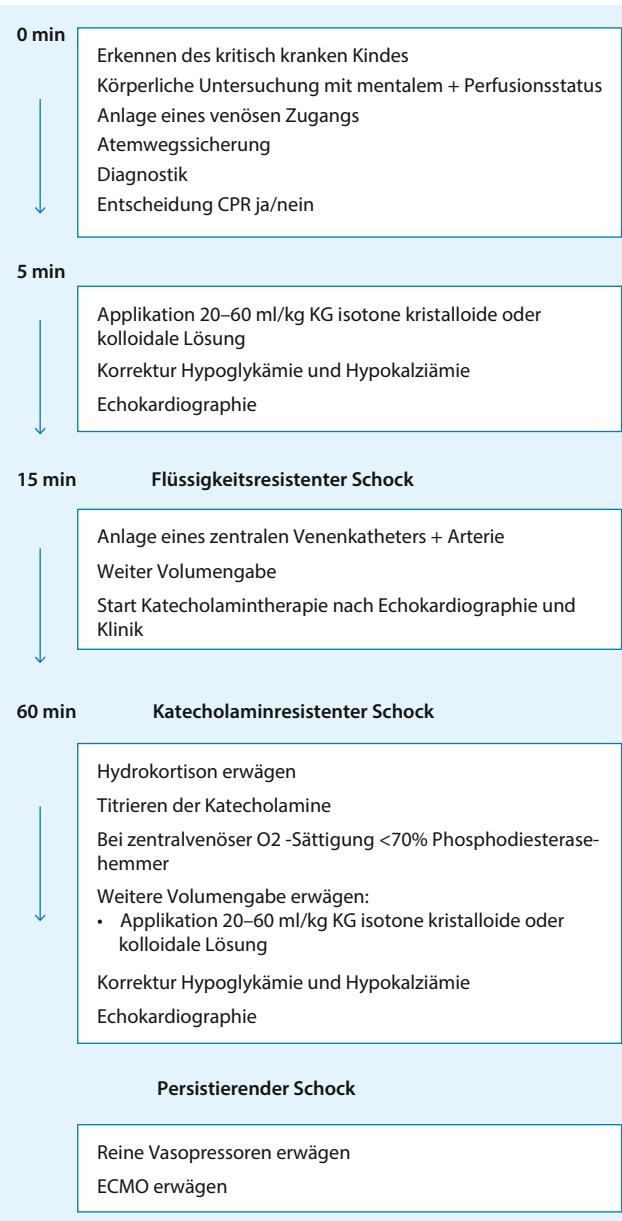
Die Pathophysiologie unterscheidet sich nicht wesentlich von der des Erwachsenen (► Kap. 63). Wie bereits oben ausgeführt, ist die rasche Behandlung des Patienten essenziell, da es bei Kindern schnell zu einer kardiorespiratorischen Dekompensation kommen kann und die Prognose bei frühem Beginn der Therapie exzellent ist.

Die Intubationspflicht bei der schweren Sepsis ist hoch, und auch eine myokardiale Minderfunktion tritt bereits sehr früh im Krankheitsprozess auf. Insbesondere bei der Sepsis ist auf eine Hypoglykämie zu achten.

Eine frühzeitige Herdsanierung wie die Entfernung eines infizierten ZVK oder die Ausräumung eines Abszesses sowie der Beginn einer adäquaten antibiotischen Therapie innerhalb der ersten 60 min nach Diagnosestellung sind von elementarer prognostischer Bedeutung. Die verabreichten Antibiotika richten sich nach geographischen und altersspezifischen Gesichtspunkten. Je nach Altersklasse können unterschiedliche typische Erreger eine schwere Sepsis verursachen.

99.7.1 Therapie

Kinder entwickeln bei SIRS und Sepsis einen außerordentlich hohen Flüssigkeitsbedarf, der in Einzelfallbeschreibungen bis zu mehr als 400 ml/kg KG in den ersten 24 h betragen kann. Als Standard wird die Gabe von bis zu 60 ml Volumen/kg KG in den ersten 15 min nach Aufnahme gefordert (► Abb. 99.4). Dies ist schon allein aufgrund der begrenzten und schwierig anzulegenden intravenösen Zugänge eine große Herausforderung. Da parallel meist auch eine Sicherung der Atemwege erfolgen muss, ist der initiale Personalaufwand groß.



➤ Abb. 99.4 Schematische Darstellung des Therapieablaufs bei schwerer Sepsis oder SIRS

Anhand des Therapieschemas (► Abb. 99.4) wird deutlich, dass die Therapie am Beginn der Erkrankung äußerst aggressiv und konsequent durchgeführt werden muss. Die großen Volumenmengen werden von Kindern meist besser vertragen als von erwachsenen Patienten, da keine Vorerkrankungen wie COPD oder eine koronare Herzkrankung vorliegen. Auf die Medikamente und die Art des Volumens wurde in ► Abschn. 99.5 eingegangen.

Reine Vasopressoren werden nur bei Versagen der vorhergehenden Therapieversuche erwogen.

Die Ziele der Therapie sind in der ► Übersicht dargestellt.

Therapieziele

- Zentralvenöse Sättigung > 70 %
- Normalisierung des Laktats

- Rekapillarisierungszeit < 2 s
- „cardiac index“ 3,3–6 l/min
- Urinproduktion > 1 ml/kg KG/h
- Normalisierung von Herz-/Atemfrequenz
- Altersentsprechender normaler arterieller Blutdruck
- Warme Extremitäten mit allseits normaler Pulsqualität
- Normaler zerebraler Status

Frühzeitig während der Initialtherapie muss Kontakt mit einem Zentrum für Organersatzverfahren aufgenommen werden, da es im septischen Schock häufig zum Organversagen kommt und die Prognose bei dem Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) in der Sepsis bei Kindern sehr gut ist.

Die Vorbereitung der ECMO und die Anfahrtszeit aus den wenigen ECMO-Zentren muss in die Strategie der Therapie einbezogen werden.

Kann die Behandlung nach dem in □ Abb. 99.4 dargestellten Schema erfolgen, sind sowohl Morbidität als auch Mortalität ausgesprochen gering.

99.8 Analgesie und Sedierung

Kinder auf Intensivstationen bedürfen einer intensiven Schmerztherapie, auch um Traumatisierungen für künftig durchzuführende medizinische Prozeduren zu vermeiden.

Die Therapie muss bedarfsgerecht und altersentsprechend gesteuert werden. Benötigen Säuglinge aufgrund ihrer verminderten hepatischen Clearance noch relativ geringe Dosen an Schmerzmedikamenten, um eine ausreichende Wirkung zu erzielen, so benötigen v.a. Kleinkinder wegen ihrer relativ großen Leberzellmasse hohe Dosierungen bezogen auf ihr Körpergewicht.

- **Unerwünschte Nebenwirkungen wie eine Atem- oder Kreislaufdepression treten oft unkalkulierbar auf. Auf ein adäquates Monitoring der Vitalparameter zur Wahrung der Patientensicherheit ist daher streng zu achten.**

Die mangelnde Kommunikationsfähigkeit besonders von jungen Patienten erschwert auch hier die Therapie und führt neben Untersetzungen nicht selten zu übermäßig häufigen Applikationen von Schmerzmitteln mit der Folge schwerer Entzugssyndrome und einer Verlängerung der Liegedauer auf der Intensivstation.

Als die **4 Säulen der Schmerztherapie** gelten

- nichtpharmakologische Strategien,
- Nichtopiodanalgetika,
- Regionalverfahren und
- Opiodanalgetika.

99.8.1 Nichtpharmakologische Strategien

Die fehlende gewohnte Umgebung, die reduzierte Anwesenheit von bekannten Kontaktpersonen, die störenden und bedrohlichen akustischen und optischen Reize der Intensivstation und die medizinischen Prozeduren verschlimmern die bestehenden Schmerzen und führen zu angstvoller Unruhe.

Nichtpharmakologische Therapien haben besonders bei Kindern einen starken Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung. Allein eine

Lockerung von Besuchszeiten und die häufige Anwesenheit der Eltern können den Schmerzmittelbedarf signifikant senken.

Pflegekonzepte mit „minimal handling“, zeitliche Zusammenlegung von pflegerischen Maßnahmen mit Gewährung ausreichender Ruhephasen des Patienten, basale Stimulation und die frühzeitige Rhythmisierung eines normalen Schlaf-Wach-Zyklusses wirken präventiv. Die Möglichkeit der Separierung von Patienten in Einzelzimmer sollte bereits bei der baulichen Planung einer pädiatrischen Intensivstation berücksichtigt werden. Langliegenden Patienten wie auch Kindern, die die besonders kritische Phase der Intensivzeit gerade überstanden haben, sollten damit Rückzugsmöglichkeiten aus dem hektischen Betrieb größerer Intensivzimmer gewährt werden.

Physikalische Techniken wie Akupressur und psychologische Verfahren mit Herstellung einer gewohnten Umgebung, z.B. das Mitbringen von Kuscheltieren oder Hören von Kinderliedern, senken ebenfalls den Bedarf an Schmerzmitteln.

Bei Säuglingen werden das nichtnutritive Säugen, die Gabe von Saccharose und beispielsweise das Einwickeln in Embryonalstellung eingesetzt.

99.8.2 Nichtopiodanalgetika

Nichtopiodanalgetika können bei leichteren Schmerzen allein oder bei stärkerer Schmerzintensität in Kombination mit Opioiden eingesetzt werden. Für Früh- und Neugeborene ist die Datenlage bezüglich der Wirkungen derzeit nicht ausreichend.

In den ersten 48 h nach einem schmerhaften Ereignis können die Nichtopiodanalgetika in regelmäßigen Abständen verabreicht werden, um Opioide zu sparen und deren Nebenwirkungen zu reduzieren. Anschließend sollten nach Bedarf Einzelgaben erfolgen.

- **Insbesondere bei der Gabe von Paracetamol muss an die Induktion eines Leberversagens bei zu häufiger Anwendung gedacht werden. Besteht bereits eine Leberinsuffizienz, ist die Verabreichung von Paracetamol unzulässig. Tageshöchstdosen sind zu beachten.**

Gebräuchliche Alternativen sind **Ibuprofen** und **Metamizol** (□ Tab. 99.8). Auch bei ihnen sind die schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Niereninsuffizienz oder die Entstehung einer Agranulozytose zu beachten.

Paracetamol und Metamizol können auch parenteral verabreicht werden.

Alternierende Gaben verschiedener Nichtopiodanalgetika in Kombination sind möglich.

S-Ketamin stellt eine gute Alternative zu Opioiden dar. Vor allem die fehlende Kreislaufdepression aufgrund einer zentralen Aktivierung des Sympathikus rechtfertigt seinen Einsatz bei Patienten mit Kreislaufschock oder in der Kardiochirurgie.

Bei Dauergaben kann eine durch Ketamin ausgelöste Hypersalivation die Therapie erschweren.

99.8.3 Regionalverfahren

Rückenmarknahe, regional periphere und lokale Verfahren zur Schmerztherapie können bei entsprechender Erfahrung und Kenntnis von altersentsprechenden Besonderheiten auch bei Kindern angewandt werden. Sie dienen als Ergänzung zur herkömmlichen Schmerztherapie und können ebenfalls den Bedarf an systemisch

Tab. 99.8 Nichttopiodanalgetika mit Angaben zur Dosis, Wirkeintritt und Kommentaren

Pharmakon	Dosis	Wirkeintritt (min)	Kommentar
Paracetamol	p.o./rect.: 15 mg/kg KG/6 h i.v.: 7,5 mg/kg KG < 10 kg i.v.: 15 mg/kg KG > 10 kg	30 (p.o./rect.) 5–10 (i.v.)	Als Analgetikum erst ab 1 Monat
Metamizol	p.o.: 10 mg/kg KG/4–6 h Kurzinfusion: 10 mg/kg KG/4–6 h (über 30 min)	15–30	Ab 3 Monaten, bis 1 Jahr nur p.o.
Ibuprofen	p.o./rect.: 10 mg/kg KG/4–6 h	30	Als Analgetikum erst ab 1 Monat
S-Ketamin	Bolus: 0,5–2 mg/kg KG Dauerinfusion: (0,03–) 0,1–2 mg/kg KG/h	1	Akute schmerzhafte Interventionen

Tab. 99.9 Opioide mit Angaben zur Dosis und Wirkeintritt

Pharmakon	Dosis	Wirkeintritt (min)
Morphin	Bolus: 0,1–0,2 mg/kg KG/4–6 h Dauerinfusion: 10–40 µg/kg KG/h	20
Fentanyl	Bolus: 1–3 µg/kg KG Dauerinfusion: 1–10 µg/kg KG/h	1–2
Piritramid	Bolus: 50–100 µg/kg KG Dauerinfusion: 20–60 µg/kg KG/h	1–2

verabreichten Opioiden reduzieren. Die benötigten Punktionsnäthe werden, wenn möglich, in eine perioperative Allgemeinanästhesie integriert.

Regionalverfahren sind allerdings in vielen Zentren, die sich der Betreuung schwer kranker Kinder widmen, noch kein fest implementiertes Standardverfahren.

99.8.4 Opioide

Fentanyl und Morphin sind die am häufigsten verwendeten Opioide in der Pädiatrie (► Tab. 99.9). Bei wachen Patienten und in der patientenkontrollierten Analgesie (PCA) wird Piritramid eingesetzt. Besonders bei Neugeborenen ist die Elimination verzögert.

Morphin hat die geringste Fettlöslichkeit der Opioide. Bei Niereninsuffizienz kumulieren wirksame Metabolite.

Morphin kann Histamin freisetzen und durch die Hemmung sympathoadrenerger Mechanismen einen Blutdruckabfall auslösen. Dieser Effekt ist besonders bei Patienten mit instabilen Kreislaufverhältnissen zu berücksichtigen.

Die Wirkung tritt nach ungefähr 20 min ein und hält ca. 2 h an.

Fentanyl ist ausgesprochen lipophil und 100-fach stärker analgetisch wirksam als Morphin. Arterielle Blutdruckabfälle werden bei der Anwendung seltener beobachtet.

Die Wirkung tritt innerhalb von 2 min. ein. Bei Daueranwendung kann die Entwöhnung aufgrund der starken Lipophilie schlecht kalkulierbar sein. Eine Toleranz kann sich rasch entwickeln.

Fentanyl kann auch in Form von Pflastern oder Lollis appliziert werden. Sie dienen v.a. der Behandlung von chronischen Schmerzen oder zur Entwöhnung von einer lang anhaltenden Schmerztherapie.

Remifentanil besitzt die gleiche Wirksamkeit wie Fentanyl. Die Datenlage in der Pädiatrie ist bisher nicht ausreichend. Wegen des kleinen Verteilungsvolumens und der kurzen Halbwertszeit eignet es sich gut für zeitlich klar begrenzte Therapien, da die Wirkung bereits nach einigen Minuten deutlich abnimmt.

Piritramid wird v.a. bei nicht intubierten Patienten und in der PCA angewandt. Atemdepression und sedierende Effekte sind nicht so stark ausgeprägt wie bei Fentanyl.

99.8.5 Sedierung

Die stark angstbesetzte Umgebung einer Intensivstation und die oft noch fehlende Einsichtsfähigkeit in die Sinnhaftigkeit medizinischer Prozeduren erfordert bei intensivpflichtigen Kindern häufig eine Sedierung. Sie sollte leitliniengetreu durchgeführt werden. Eine an dem Patienten orientierte optimale Sedierung erfordert ein ausreichendes Maß an Personal. Bei Überlastung der Pflegekräfte und der Ärzte kann es zu einer Vertiefung der Sedierung kommen, da eine zeitintensive individuelle Betreuung dann nicht mehr gewährleistet ist.

Die Sedierungstiefe ist abhängig von der Compliance des pädiatrischen Patienten und vom Gefährdungspotenzial der ihm zugeführten Therapie, wie z. B. einer extrakorporalen Membranoxygenierung, einer Beatmung mit massiven Beatmungsdrücken oder einer instabilen Kreislaufsituation nach schwierigen Herzoperationen. Die Sedierung sollte ausreichend sein, um eine Selbstgefährdung des Patienten zu minimieren. Sie sollte aber möglichst so niedrig dosiert sein, dass ein Entzugssyndrom vermieden wird.

Die gebräuchlichsten Medikamente zur Sedierung von Kindern sind Benzodiazepine und Chloralhydrat (► Tab. 99.10).

Benzodiazepine

Das am häufigsten verwendete Benzodiazepin auf Kinderintensivstationen ist **Midazolam**. Wie bei allen Medikamenten dieser Stoffgruppe kann es bei der Anwendung zur Entwicklung einer Toleranz, Abhängigkeit und zu Entzugssyndromen kommen.

Bei Bolusinjektionen muss mit einem Blutdruckabfall gerechnet werden. Da dies meist Folge einer bis dahin nicht erkannten

Tab. 99.10 Medikamente zur Sedierung mit Angaben zur Dosis und Kommentaren

Pharmakon	Dosis	Altersbeschränkung
Midazolam	Bolus: 0,1–0,2 mg/kg KG Dauerinfusion: 0,1–0,6 mg/kg KG/h	
Lorazepam	p.o.: 0,05 mg/kg KG/Dosis 2–3×/Tag	Nicht unter 6 Jahren
Diazepam	p.o.: 0,1 mg/kg KG/Dosis	Nicht unter 6 Monaten
Clonidin	Dauerinfusion: 0,1–2 µg/kg KG/h	
Phenobarbital	p.o./i.v.: 3–5 mg/kg KG/ Dosis 2×/Tag	
Chloralhydrat	p.o./rect.: 25–50 mg/kg KG/4–6 h maximal 200 mg/kg KG/Tag	
Promethazin	p.o./rect./i.v.: 1–2 mg/kg KG/6 h maximale Dosis: 50 mg	Nicht unter 2 Jahren (SIDS)

Hypovämie ist, gilt die Gabe von Volumen als Therapeutikum der 1. Wahl.

Midazolam eignet sich gut zu einer intravenösen Dauersedierung.

Lorazepam ist geeignet für die Therapie von Angstzuständen und kann zu einer Rhythmisierung des Schlafverhaltens beitragen.

Diazepam wird aufgrund seiner langen Halbwertszeit zunehmend weniger eingesetzt. In Tropfenform ist es aber gut über die Mundschleimhaut zu applizieren.

Chloralhydrat

Chloralhydrat eignet sich v. a. im Kleinkindesalter zur Sedierung. Es kann per os, aber auch rektal verabreicht werden. In Kombination mit Midazolam kann es zur Einsparung bei der Dosis des Benzodiazepins führen. Bei einer bestehenden Leberinsuffizienz sollte die Indikation für Chloralhydrat streng überdacht werden.

Sonstige Medikamente

Weiter stehen Barbiturate, Clonidin, Hydroxybuttersäure und Promethazin für die Sedierung von Kindern zur Verfügung. Die Datenlage zur Wirksamkeit und Anwendung ist allerdings nicht ausreichend.

Propofol als kontinuierliche Dauerinfusion zur Langzeitsedierung ist im Kindesalter wegen des Propofolinfusionssyndroms nicht zugelassen.

99.8.6 Relaxierung

Eine dauerhafte Relaxierung von pädiatrischen Patienten wird nur noch in Ausnahmefällen auf einer Kinderintensivstation durchgeführt (Tab. 99.11). Meist beschränkt sich dies auf die Narkoseeinleitung. In seltenen Fällen wird die Relaxierung bei Patienten mit kritischen Beatmungs- und Kreislaufproblemen, wie nach Trachealchirurgie oder pulmonaler Hypertonie, angewendet.

Tab. 99.11 Medikamente zur Relaxierung mit Angaben zur Dosis und Kommentaren

Pharmakon	Dosis	Kommentar
Atracurium	Bolus: 0,5 mg/kg KG Dauerinfusion: 0,3–1,7 mg/kg KG/h	Relativ sicher bei hepatischer oder renaler Insuffizienz
Rocuronium	Bolus: 0,5 mg/kg KG	Schneller Wirkungseintritt (60–90 s)
Succinyl-cholin	Bolus 1–2 mg/kg KG	Schneller Wirkungseintritt (45 s)
Vecuronium	Bolus: 0,1 mg/kg KG Dauerinfusion: 0,1–0,5 mg/kg KG/h	Kaum Histaminfreisetzung, kaum kardiovaskuläre Effekte

99.8.7 Behandlung häufiger Nebenwirkungen

Naloxon kann bei Kindern unter 5 Jahren mit einer Opioidintoxikation in einer Dosis von 100 µg/kg KG zur Antagonisierung des Opioideffektes verabreicht werden. Bei Kindern, die älter als 5 Jahre sind, werden mindestens 2 mg titriert verabreicht. Die Gabe kann alle 3 min wiederholt werden.

Bei kontinuierlicher Zufuhr wird eine Dosis von 10–160 mg/kg KG/h infundiert.

Die Menge des zugeführten Naloxons richtet sich nach dem klinischen Effekt der Antagonisierung.

Die Halbwertszeit von Naloxon ist auch bei Kindern kürzer als die der Opiate. Daher müssen die Kinder während der Therapie gut überwacht werden, um ein erneutes Einsetzen der Sedierung/Atemdepression durch noch wirksame Opioide zu erkennen.

Die Dosis zur Aufhebung der postoperativen Atemdepression beginnt bei 0,005–0,01 mg/kg.

Flumazenil als Antagonist der dämpfenden zentralen Wirkung von Benzodiazepinen wird bei Kindern über einem Jahr mit 0,01 mg/kg KG bis zu insgesamt 0,2 mg verabreicht. Bleibt der Effekt nach 45 s aus, kann die Gabe repetitiv bis zu einer maximalen Gesamtdosis von 0,05 mg/kg KG wiederholt werden.

Zur Therapie einer **Obstipation unter Opiodgaben** kann Naloxon oral gegeben werden. Patienten <15 kg KG erhalten 4×0,1 mg/Tag, Patienten >15 kg KG 4×0,2–0,3 mg/Tag.

Cave

Bei allen oben genannten Maßnahmen muss mit Entzugssyndromen gerechnet werden.

99.8.8 Monitoring der Sedierung

Das Überwachung von Analgesie, Sedierung, Relaxierung und des Entzugsdelirs ist essenziell für die Therapiesteuerung. Es erfordert trainierte Teams, um das optimale Maß der Therapie zu finden und andererseits die Folgen des Medikamentenentzugs möglichst gering zu halten.

Standardisierte Ausbildungen, z. B. zur „Pain Nurse“ sind zu empfehlen.

Zur **Einschätzung des Medikamentenbedarfs** dienen apparative Messverfahren, Messskalen, subjektive Kriterien und physiologische Parameter.

Als apparative Messverfahren dienen das EEG mit Beurteilung von Burst-suppression-Mustern oder die Relaxometrie.

Messskalen müssen altersspezifische Entwicklungsstufen berücksichtigen, da besonders Kleinkinder in ihrer Fähigkeit zur Kommunikation eingeschränkt oder mit numerischen Skalierungen zur Selbsteinschätzung ihres Schmerzes überfordert sind. Des Weiteren reduziert der sedierende Effekt der Medikation den Schmerzausdruck der Kinder, was die Fremdeinschätzung des Schmerzes erheblich erschweren kann. An Messskalen zur Eigeneinschätzung stehen, z. B. die Faces Pain Scale (► Übersicht) und die Numerische Rating-Skala zur Verfügung.

Faces Pain Scale-Revised (FPS-R)

Zur Selbsteinschätzung der Schmerzintensität steht die Faces Pain Scale-Revised (FPS-R) der International Association for the Study of Pain (IASP; Hicks et al. 2001) zur Verfügung:

- ► http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Resources2/FPSR/FPS-R_Vector_Images.pdf

Die Anweisung zur Schmerzmessung und die Aufforderung in deutscher Sprache ist zu finden unter:

- ► <http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Resources2/FPSR/German.pdf>

Weitere Informationen sind erhältlich unter:

- ► <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1519>

Zur Fremdeinschätzung dienen die Kindliche Unbehagens- und Schmerzskala (KUSS) und die Comfort-B-Scale. Letztere kann zur Beurteilung der Sedierungstiefe wie auch zur Einschätzung von Schmerzen genutzt werden.

Skalen für das kindliche Delir sind nicht ausreichend validiert. Es werden Modifikationen des Finnegan-Score, des Green's Neonatal Narcotic Withdrawal Index oder die Delirium Rating Scale empfohlen.

99.9 Therapie des Schädel-Hirn-Traumas

Traumata sind die häufigste Todesursache im Kindes- und Jugendalter. Führend für den Verlauf und das Outcome der Patienten ist dabei eindeutig das Schädel-Hirn-Trauma (SHT).

Die akute Versorgung eines Kindes nach Trauma erfordert ein streng interdisziplinäres Arbeiten. Neben den operativen Fächern Unfall-, Neuro-, Kiefer-, Kinderchirurgie, HNO, Augenheilkunde und evtl. plastischer Chirurgie bedarf das verunfallte Kind der Betreuung durch pädiatrisch erfahrene Anästhesiologen, Radiologen, Neuropädiater, Kinderphysiotherapeuten, einer in der Behandlung von Traumapatienten versierten Kinderintensivstation und von Psychologen. Dies stellt an Zentren, die Kinder nach einem Trauma versorgen, höchste logistische Anforderungen.

Besonderheiten, z. B. die erhöhte Neigung zu Hirnschwellungen nach Trauma bei Säuglingen und Kleinkindern, lassen nicht immer einen direkten Vergleich mit der Therapie von erwachsenen Patienten zu. Spezielle Erfahrung im Umgang mit diesen Kindern ist daher dringend notwendig.

Entscheidend ist auch eine enge interdisziplinäre Verzahnung von der prä- zur innerklinischen Behandlung und der anschließenden Maßnahmen zur Rehabilitation.

Standardisierte Algorithmen und Anforderungsprofile sind in diesem Kontext wünschenswert.

Große Studien über die Behandlung des SHT im Kindesalter liegen nur in begrenztem Umfang vor.

► Tab. 99.12 Children's Coma Scale (Kinder-GCS)

Augenöffnen

Score	> 1 Jahr	< 1 Jahr
4 Punkte	Spontan	Spontan
3 Punkte	Auf Anruf	Auf Schreien
2 Punkte	Auf Schmerz	Auf Schmerz
1 Punkt	Keine	Keine

Beste motorische Antwort

Score	> 1 Jahr	< 1 Jahr
6 Punkte	Befolgt Aufforderungen	Spontane Bewegungen
5 Punkte	Gezielte Abwehr	Gezielte Abwehr
4 Punkte	Zurückziehen auf Schmerzen	Zurückziehen auf Schmerzen
3 Punkte	Flexion auf Schmerzen	Flexion auf Schmerzen
2 Punkte	Extension auf Schmerzen	Extension auf Schmerzen
1 Punkt	Keine	Keine

Beste verbale Antwort

Score	> 5 Jahre	2–5 Jahre	0–23 Monate
5 Punkte	Orientiert	Verständliche Worte	Plappernde Sprache
4 Punkte	Verwirrt	Unverständliche Worte	Schreien, aber tröstbar
3 Punkte	Unzusammenhängende Worte	Persistierendes, untröstbares Schreien	Persistierendes, untröstbares Schreien
2 Punkte	Unverständlich	Stöhnen oder unverständliche Laute	Stöhnen oder unverständliche Laute
1 Punkt	Keine	Keine	Keine

Auswertung ► Übersicht.

99.9.1 Definition

Die klinische Schweregradeinteilung richtet sich nach dem niedrigsten Wert der Glasgow Coma Scale (GCS) im Verlauf der Erkrankung (► Tab. 99.12).

Auswertung der GCS

Die Einteilung der Verletzungsschwere richtet sich nach der schlechtesten innerhalb von 48 h erreichten Punktzahl und wird wie folgt vorgenommen:

- 3–8 Punkte = Schweres Schädel-Hirn-Trauma
- 9–12 Punkte = Mittelschweres Schädel-Hirn-Trauma
- 13–15 Punkte = Leichtes Schädel-Hirn-Trauma

Die Intensivstation betreut vorwiegend Patienten mit einem schweren SHT oder begleitenden Risikofaktoren wie angeborene Gerinnungsstörungen oder Begleitverletzungen. Auf diese Patienten wird im Folgenden eingegangen.

Bewusstlose Patienten mit einem GCS ≤ 9 sollten intubiert und beatmet werden. Sie sollten so bald wie möglich in ein Zentrum der Maximalversorgung verlegt werden.

Vor Aufnahme auf die Intensivstation wird ein Traumascan mit kranialer, thorakaler und abdomineller Computertomographie durchgeführt. Bereits hier fällt die Entscheidung über ein sofortiges operatives Vorgehen oder der Anlage einer Hirndrucksonde. Die Behandlungsstrategie wird interdisziplinär für die nächsten Stunden festgelegt.

99.9.2 Intensivmedizinische Therapie

99

Das Ziel der intensivmedizinischen Therapie ist, neben der Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen, die Vermeidung von sekundären Hirnschäden. Dies bedeutet im Wesentlichen eine permanent zu erhaltende ausreichende Durchblutung des gesamten Gehirns. Sie ist gefährdet durch einen erhöhten intrakraniellen Druck oder eine Minderung des zerebralen Blutflusses aufgrund extrazerebraler Ursachen.

Hirndruck

Als Zielgröße dient der zerebrale Perfusionsdruck (CPP). Er wird bestimmt durch den intrazerebralen Druck (ICP) und den mittleren arteriellen Druck (MAD).

$$\text{CPP} = \text{MAD} - \text{ICP}$$

Der zerebrale Perfusionsdruck sollte bei Säuglingen $> 40 \text{ mm Hg}$ und bei Kindern $> 1 \text{ Jahr} > 50-65 \text{ mm Hg}$ sein.

Der intrakranielle Druck sollte 20 mm Hg nicht übersteigen, da dann eine Herniation des Stammhirns in den Wirbelkanal droht.

Arterielle Sauerstoffsättigung und $p_a\text{O}_2$ sollen im Normbereich liegen, da das vorgeschädigte Gehirn auch kurze Mangelzustände an Sauerstoff nicht toleriert.

Eine Hyperventilation als Dauertherapie ist obsolet, da durch sie eine Minderdurchblutung des Gehirns bewirkt wird.

Management des intrakraniellen Druckes

Um den intrakraniellen Druck zuverlässig und kontinuierlich beurteilen zu können, bedarf es einer Hirndrucksonde. Der Patient wird positioniert in einer Hochlagerung des Oberkörpers um 30° und Kopfmittelstellung, um einen ungehinderten venösen Abfluss des Gehirns zu gewährleisten. Die Anlage eines zentralen Venenkatheters sollte aus gleichem Grund nicht in der V. jugularis erfolgen.

Um Hirndruckspitzen durch Aufregung zu vermeiden, sollte der Patient in der akuten Phase sediert werden.

Eine **Normothermie** ist anzustreben. Eine Hypothermie kann aufgrund der derzeitigen Datenlage nur bei Zuständen nach Reanimation empfohlen werden. Eine Hyperthermie ist zu vermeiden. Dies kann oft nur durch die Anwendung effektiver Kühlmatte oder spezieller Kühlsysteme erreicht werden.

Treten zu hohe Hirndrücke auf, können folgende **Therapien** eingesetzt werden:

➤ **Zuerst muss der Wachheitsgrad des Patienten überprüft werden. Eine tiefe Sedierung senkt bei wachen Patienten häufig effektiv und leicht den Hirndruck.**

■ Osmotische Therapie

- Mannitol 20 % (0,5–1 g/kg KG/KG über 30 min).
- NaCl 5 % (0,5 ml/kg KG/KG als Bolus).

Die Serumosmolarität sollte dabei 320 mosmol nicht überschreiten.

■ **Hyperventilation** nur bei Hirndruckkrisen, die sonst akut nicht anderweitig beherrschbar sind. Sie darf nur für kurze Zeit angewandt werden.

■ **Barbituratnarkose** mit Thiopental 3–6 mg/kg KG/h. Sie sollte bis zu einem Burst-suppression-Muster im EEG führen. Der Serumspiegel muss regelmäßig überwacht werden.

■ Die Gabe von **Tris-Puffer** kann zu einem raschen Abfall des ICP führen, häufig aber direkt bei der Gabe auch zu einer Reduktion des mittleren arteriellen Drucks. Diese ist aber meist schnell reversibel.

■ **Drainage von Liquor**, um intrazerebralen Raum zu schaffen.

■ Eine **dekompressive Kraniotomie** ist zwar ein invasives Verfahren mit hohem Blutungsrisiko, sollte aber bei schlecht therapierbarem Hirndruck frühzeitig in die therapeutischen Überlegungen einbezogen werden.

Management des zerebralen Blutflusses

Oberstes Gebot ist ein optimaler Volumenstatus. Eine Hypovolämie ist unbedingt zu vermeiden. Sollte trotz ausreichender **Volumengabe** der angestrebte CCP nicht erreicht werden, muss die Therapie durch die Gabe von **Katecholaminen** erweitert werden. Es sollte unbedingt davor eine Echokardiographie durchgeführt werden, da bei akuten Hirnschädigungen häufig auch myokardiale Funktions einschränkungen im Rahmen eines schweren SIRS auftreten. Dies muss bei der Wahl des Katecholamins berücksichtigt werden.

Kommt es rezidivierend zu Blutdruckabfällen, muss eine persistierende Blutung ausgeschlossen werden. Sonographien der Körperhöhlen sind daher in den ersten 24 h nach Aufnahme des Patienten mehrfach durchzuführen, um z. B. Blutungen der parenchymatösen Bauchorgane zu erkennen.

Der Hämoglobinwert sollte nicht zu stark absinken. Gegebenenfalls muss ein Erythrozytenkonzentrat verabreicht werden. Der optimale Hb-Wert ist bei einem SHT nicht ausreichend untersucht. Aufgrund rheologischer Gesichtspunkte scheint ein Hb von 9 g/dl ausreichend zu sein (Tab. 99.13).

Sollten im Verlauf große Urinportionen ausgeschieden werden, muss an einen sich entwickelnden Diabetes insipidus gedacht werden. Bei Kindern entsteht in diesem Fall ausgesprochen schnell eine schwere Hypernaträmie und Hypovolämie. Durch engmaschiges Monitoring und die Gabe von Desmopressin muss dem frühzeitig entgegengesteuert werden.

Weitere Überlegungen

Durch die traumatische Freisetzung von Hirnsubstanz in das Blut kann es zu einem schweren SIRS mit disseminierter intravasaler Gerinnungsstörung und Multiorganversagen kommen. Dies erfordert in der Akutphase ein intensives Monitoring von Organ- und Gerinnungsparametern.

Am Unfallort wird der Patient regelhaft oral intubiert. Auf eine nasale Umintubation sollte in den ersten Tagen des Intensivaufenthaltes verzichtet werden, um dem Risiko auch nur kurzfristiger Hypoxien aus dem Wege zu gehen.

Ist die Akutphase abgeschlossen, kann nach nasal umintubiert oder tracheotomiert werden.

99.9.3 Rehabilitation

Die Rehabilitation beginnt auf der Intensivstation. Sie schließt sich als Frührehabilitation direkt an die Akutphase des SHT an. Ist der Patient noch beatmungspflichtig, sollte er zur besseren Mobilisierung frühzeitig tracheotomiert werden.

Das behandelnde Zentrum hat dafür zu sorgen, dass in der Kinderheilkunde versierte Therapeuten die Maßnahmen zur Rehabilitation intensiv betreiben. Dies stellt Akutkliniken oft vor große Probleme, da ihr Stellenplan nicht auf eine Rehabilitation ausgelegt ist. Noch in der Akutphase sollte daher von der Intensivstation aus ein Kontakt zu einer Einrichtung für Kinderrehabilitation hergestellt werden. Bürokratische Hürden oder ein mangelhaftes Bettenangebot in den Rehabilitationskliniken können bei späterer Kontaktaufnahme die Maßnahme erheblich verzögern.

Beatmungsplätze in Rehakliniken sind rar und bedürfen in Bezug auf die Verlegung intensiver Vorplanung.

Die Bildung von bedarfsgerechten kooperierenden Versorgungseinheiten mit definierten Anforderungen an die Qualität der Behandlung ist wünschenswert.

Die Einbindung der Familien in die Therapie ist unabdingbar. Sie müssen letztlich die Rehabilitation u. U. lebenslang zu Hause fortsetzen.

Neben der psychologischen muss frühzeitig auch eine psychosoziale Betreuung initiiert werden. Bei bleibender Behinderung des Kindes kommen auf die Familien hohe Kosten wie ein Umbau der Wohnung, Anschaffung eines behindertengerechten Fahrzeuges oder das Engagement eines ambulanten Pflegedienstes zu. Diese Folgen müssen abgemildert werden.

 **Es ist originäre Aufgabe der Kinderintensivstation, die Familien in der Akutphase in dieser Hinsicht zu unterstützen.**

99.10 Gesprächsführung und ethische Überlegungen

Eine lebensbedrohliche Erkrankung, drohende bleibende Behinderungen oder das Sterben von Kindern sind mit einer hohen emotionalen Belastung sowohl der Patienten und deren Familien als auch des betreuenden Personals verbunden.

Besonders unvorhersehbare Ereignisse wie Traumata stellen die Angehörigen vor ein bis dahin nicht einkalkuliertes Problem. Der Wunsch nach Unversehrtheit des eigenen Kindes und der elterliche Anspruch auf den Schutz ihrer Kinder vor krisenhaften Situationen lässt Gedanken an schwere Erkrankungen und Sterben im Vorfeld meist nicht zu. Die Angehörigen sind auf die Notfallsituation in der Regel nicht vorbereitet.

An das intensivmedizinische Team müssen für die Gespräche mit den Patienten und Angehörigen in diesem Fall hohe Ansprüche gestellt werden. Ein erfahrener Intensivmediziner, die betreuende Pflegekraft, auszubildende Kollegen und eine psychologisch geschulte Fachkraft, die die Familien auch außerhalb der Station betreuen kann, sollten bei diesen Gesprächen anwesend sein.

Den Angehörigen muss die Möglichkeit gegeben werden, Vertraute ihrer Wahl hinzuzuziehen.

Von Beginn an sollten mitfühlend alle Varianten der Prognose, inkl. des Sterbens des Kindes, offen erörtert werden. Allzu oft kommt

 **Tab. 99.13 Altersentsprechende Hämoglobinnormwerte**

Alter	Normwert (g/dl)
Neugeborene	14,5–22,5
2,5 Monate	9,5–14,0
1 Jahr	10,5–15,5
10 Jahre	11,5–16,0

es zum Zusammenbruch der Kommunikation, wenn, für den Behandelnden zwar absehbar, aber für die Eltern nicht frühzeitig transparent gemacht, eine ungünstige Prognose für die Angehörigen offenzutreten tritt.

Durch die emotional stark belastete Situation sind oft mehrere Gespräche notwendig, um in das Bewusstsein der Eltern vorzudringen. Phasen des Abschiednehmens wie Depression und Aggression, auch bei den Angehörigen, müssen in die Gesprächsführung einbezogen werden.

Den Familien ist ein ausreichendes Maß an Nähe zu ihrem Kind auf der Intensivstation zu gewähren, auch wenn dies im hektischen Alltag bisweilen schwerfällt.

Bei infauster Prognose ist wie bei Erwachsenen die Einstellung der therapeutischen Maßnahmen zulässig. Dies sollte in einem würdevollen Rahmen, wenn möglich in einem gesonderten, für die Familie reservierten Raum, geschehen.

Die rechtliche Seite von Patientenverfügungen insbesondere für junge Kinder ist nicht eindeutig geklärt. Bei schwerst chronisch kranken Kindern wird sie aber zunehmend gängige Praxis. Sie sollte im Kontext mit allen das Kind behandelnden Einrichtungen im Vorfeld abgesprochen werden.

Kinder selbst zeigen meist eine erstaunlich reife Einsicht in ihr Krankheitsgeschehen. Vor allem Patienten mit langer Vorgeschichte, wie bei malignen Erkrankungen, müssen bei deletärem Verlauf in die Diskussionen mit einbezogen werden. Falls ihr Wunsch nach Beendigung der Therapie im Kontext einer nicht zu heilenden Grundkrankheit besteht, sollte er in die Therapieplanung integriert werden.

Kinderhospize und ambulante pädiatrische Pflegedienste gewähren in zunehmendem Maße am Lebensende auch eine Pflege in häuslicher Umgebung.

Sollte das Kind sterben, muss die Intensiveinheit den Angehörigen dauerhafte, wohnortnahe Betreuungsangebote anbieten, wie z. B. die Anbindung an Psychologen oder Elternvereine.

Die psychische Belastung für das intensivmedizinische Personal in der Kinderintensivmedizin ist außerordentlich hoch. Lebensbedrohliche Situationen bei Kinder oder deren Versterben sowie die Betreuung der Angehörigen erfordern eine enorme Kraftanstrengung. Um das Personal vor Überlastung und Burn-Out zu schützen, sind dauerhafte Betreuungsangebote für die Mitarbeiter zu fordern. Eine regelmäßige Supervision, Nachbesprechungen von Reanimationen oder besonders belastenden Situationen im Klinikalltag sollten fest implementiert sein. Eine psychologische Betreuung der Station sollte das Personal mit einschließen. Regelmäßige Fortbildungen und Komplikationskonferenzen tragen zu einem sicheren Handeln bei und erhöhen die Arbeitszufriedenheit.

Literatur

- Adelson et al (2003) Guidelines for the acute management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescents. *Pediatr Crit Care Med* 4(Suppl 3)
- Ambuel B et al (1992) Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 17:95–109
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich-Medizinischen Fachgesellschaften – AWMF (2011) Das Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter – Langfassung
- AWMF S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin – Langfassung 2009
- Biarent D et al (2010) Handbook of European paediatric life support, 2. Aufl. ERC
- Bohn D (2000) Problems associated with intravenous fluid administration in children: do we have the right solutions? *Curr Opin Pediatr* 12:217–221
- Brierley J et al (2009) Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 37(2):666–688
- Brömmel W, Lietz R, Bennek J (2003) Handbuch der Kinderintensivmedizin, 1. Aufl. Thieme, Stuttgart New York
- Bullock MR et al (2006) Surgical management of traumatic brain injury. *Neurosurgery* 58:1–60
- Carcillo JA et al (1991) Role of early fluid resuscitation in paediatric septic shock. *JAMA* 266:1242–1245
- Catala-Temprano A et al (2007) Intrakraniell pressure and cerebral perfusion pressure as risk-factors in children with traumatic brain injuries. *Neurosurgery* 106:463–466
- Dellinger et al (2013) Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Int Care Med* 39(2):165–228
- Eich C et al (2010) Die intraossäre Infusion in der Kindernotfallmedizin und Kinderanästhesie. *Anästh Intensivmed* 51:74–81
- Ferrer R et al (2008) Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA* 299(19):2294–2324
- Giza CC et al (2007) Pediatric traumatic brain injury: not just little adults. *Curr Opin Crit Care* 13:143–152
- Goldstein et al (2013) International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 6(1):2–8
- Hausdorf G (1999) Intensivtherapie angeborener Herzfehler. Steinkopff, Darmstadt
- Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford P, van Korlaar I, Goodenough B (2001) Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *PAIN* 93:173–183 (with the instructions and translations as found on the website: www.usask.ca/childpain/fpsr/)
- Hutchinson JS et al (2008) Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *New Engl J Med* 358:2447–2456
- Inwald DP et al (2009) Emergency management of children with severe sepsis in the United Kingdom: the results of the pediatric intensive care society sepsis audit. *Arch Dis Child* 94:348–353
- Kanter R (2002) Regional variation in child mortality at hospitals lacking a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 30(1):94–99
- Kirkpatrick AW et al (2013) Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 39(7):1190–1206
- Nicols D (2008) Rogers' textbook of pediatric intensive care, 4. Aufl. Lipincott Williams Wilkins, Philadelphia
- Oliveira CF et al (2008) ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for pediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med* 34:1065–1075
- Playford SD et al (2003) Sedation and neuromuscular blockade in pediatric intensive care: a review of current practice in UK. *Paediatr Anaesth* 13:147–151
- Sahuquillo J et al (2006) Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* (1)
- Slonim A, Pollack M (2006) Pediatric critical care medicine, 1. Aufl. Lipincott Williams Wilkins, Philadelphia
- Tabbutt S (2001) Heart failure in pediatric septic shock: Utilizing inotropic support. *Crit Care Med* 29(10):231–236
- Tofli NM et al (2006) The use of enteral naloxone to treat opioid-induced constipation in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 7(3):252–254

Serviceteil

Stichwortverzeichnis – 1392

A

B

C

Stichwortverzeichnis

- 4-Augen-Prinzip 84
 6-Mercaptopurin 1227
 6 Ps der Ischämie nach Pratt 750, 1204
 α2-Adrenorezeptoragonisten 515, 517
 α-2-Agonisten, zur Delirprophylaxe 529
 α-Thalassämie 1355
 β-Laktamantibiotika 941
 β-Rezeptorenblocker
 - Antidot 1321
 - Herzinsuffizienz, akute 657
 - Indikationen 725
 - Kontraindikationen 690, 725
 - Myokardinfarkt 690
 - Vorhofflimmern 1153
 β-Sympatikomimetika
 - Sepsis 978
- A**
- ABO-Erythroblastose 1353
 ABO-Inkompatibilität 1353
 Abciximab 1269
 Abdomen
 - Abszessdiagnostik 256
 - akutes 1192
 - Mesenterialvenenthrombose 747
 - Peritonitis 864
 - CT 254
 - Drainage, sonographie-/CT-gesteuerte 259
 - Flüssigkeit, freie 254
 - football sign 245
 - Gallenblase/Gallenwege
 - Sonographie 249
 - Hohlorganperforation 1196
 - Ileus 854
 - Diagnostik 244, 248, 855
 - Therapie 856
 - Leber
 - Sonographie 248
 - Luftansammlungen 245
 - Magakolon, toxisches 857
 - Milz
 - Sonographie 251
 - Pankreas
 - Sonographie 252
 - Peritonitis 864
 - Porphyrie, akute 914
 - Retroperitoneum
 - Sonographie 253
 - Rigler's sign 245
 - Sepsis 864
 - Sonographie 248
 - FAST-Konzept 248
 - Peritonitis 865
 - Trauma. *siehe* Abdominaltrauma
 - Weichteilinfektion 1193
- Abdominalchirurgie
 - Abszess, intraabdomineller 1196
 - Cholezystitis 1194
 - Hohlorganperforation 1196
 - Kompartiment, abdominelles 1197
 - Leber 1189
 - Magenulkus, perforiertes 1196
 - Ösophagus 1178
- Pankreas 1186
 - Pankreatitis 1195
 - Platzbauch 1197
 - septische 1192
 - Sigmadivertikulitis 1196
 - Wundinfektion, postoperative 964
 Abdominaltrauma
 - Bauchdeckenrekonstruktion 1082
 - Blutungskontrolle 1075
 - Computertomographie 258
 - Damage-control-Konzept 1075
 - Diagnostik 1068, 1069
 - Duodenum 1079
 - Erstversorgung 1068
 - Ileum 1080
 - Jejunum 1080
 - Klassifikation nach Abdominal Trauma Index 1074
 - Kolon 1080
 - Kompartmentsyndrom, abdominelles 1076
 - Kontamination 1075
 - Kostaufbau 1081
 - Leber 1077
 - Magen 1079
 - Milz 1076
 - Niere 1078
 - Organerhalt 1075
 - Pankreas 1078
 - perforierendes 1069
 - Notfalllaparotomie 1074
 - Rektum/Anorektum 1081
 - Schock, hämorrhagischer 1255
 - Sonographie 248
 - stumpfes 1069
 - Therapie 1073, 1074
 - postoperative 1081
 - Strategie 1025
 - Zwerchfell 1081
- Abrechnung/Honorar 104
 Abruptio placentae 1280
 Absaugen, endotracheales
 - Intensivpflege 42
 - MRSA 51
- Absence 592, 595
 ABSI – Abbreviated Burn Severity Index 70
 Abstand-Quadrat-Gesetz 219
 Abstillen 1271
 Abstoßungsreaktion 1221
 - Herztransplantation 1238
 - Lebertransplantation 1236
 - Lungentransplantation 1241
 - Nieren-Pankreas-Transplantation 1233
 - Nierentransplantation 1232
- Abszess
 - intraabdomineller 1196
 - intrakranieller 611
- Abulie 571
 Acarbose 889
 ACE-Hemmer 1152
 - präpartal 1282
- ACE-Inhibitoren 657, 689, 726
 Acetaminophen. *siehe* Paracetamol
 Acetylcholin 472
 Acetylsalicylsäure 491
 - Gerinnungsdiagnostik 491
 - Schwangerschaft 1268
 - Wirkungsnachweis 310
 ACT, Point-of-care-Diagnostik 312
 Actilyse 582
 acute lung injury (ALI)
 - Langzeitfolgen der Intensivtherapie 142
 - Quantifizierung 187
- Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) 70, 140
 acute respiratory distress syndrome (ARDS) 774
 - Beatmung – extrakorporele Verfahren 1058
 - Beatmungseinstellung 359
 - Definition 774
 - Diagnostik 755
 - bildgebende Verfahren 232
- Kardiochirurgie 1159
 - Klinik 775
 - Kriterien 790
 - Langzeitfolgen der Intensivtherapie 142, 143
 - Lungenresektion 1172
 - Lungentransplantation 1241
 - Lungenversagen, posttraumatisches 1065
 - Membranoxygenation, extrakorporeale (ECMO) 538, 539
 - Pathophysiologie 774
 - Quantifizierung 187
 - Therapie 776
 - Thoraxtrauma 1058
 - Verbrennung 1099
 ADAM-TS13 986
 Addison-Krise 572, 899
 - Schwangerschaft 908
 Addison, Morbus 899
 - Schwangerschaft 908
 Adenom, Neurochirurgie 1134
 Adenylylatcyclase 472
 ADH-Sekretion, inadäquate (SIADH) 902
 Adipositas
 - Arzneimittelclearance 447
 - Body-Mass-Index (BMI) 447
 - Pharmakokinetik 446
 - Plasmaproteinbindung 447
 - Thromboseprophylaxe 525
 - Verteilungsvolumen 446
- ADL. *siehe* Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)
- Adrenalin
 - Anaphylaxie 1289
 - Herzinsuffizienz, akute 655
 - Kardiochirurgie 1149, 1152
 - Kind 1378
 - Wirkweise 472, 475
- Adrenomedullin 974
 Advanced Life Support (ALS) 426
 - Kind 1380
- Advanced Nurse Practitioner 35
 AECOPD. *siehe* COPD, Exazerbation
 Affinität von Pharmaka 438
 Agitation
 - Messung 516
 - Sedierung 515, 517
- Aids 999. *siehe auch* HIV
 - Pneumonie 348
- air trapping 197, 201

Stichwortverzeichnis

- airway closure 346
- Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)
 - Barthel-Index 637
 - Frührehabilitation 156
 - neurologische 636
- Aktivität, intrinsische, von Pharmaka 438
- Aktivität, pulslose elektrische 424
- Aktivkohle 1317, 1318, 1319
- akut fokales neurologisches Defizit (AFND) 1138
- Akut-Phase-Protein, C-reaktives Protein (CRP) 973
- Albumin 301
 - Anaphylaxie 1287
 - Hämostase 488
- Aldosteronantagonisten
 - Indikationen 690
 - präpartal 1282
- Algorithmus. *siehe auch* standard operating procedure (SOP)
 - evidenzbasierter 129
- Alkalose
 - Ätiopathologie 298
 - chloridresistente 299
 - chloridsensitive 299
 - Definition 296
 - metabolische 296
 - respiratorische 296, 303
 - TISS-28-Score 74
- Alkoholabusus
 - Alkoholentzugsdelir 600
 - Hepatitis, alkoholtoxische 552
 - Intoxikation 1312
 - Dialyse 935
 - Lebererkrankung, alkoholische 838
 - Leberunterstützungsverfahren, extrakorporale 552
 - Mangelernährung 459
 - Pankreatitis 1187, 1195
 - Polyneuropathie 624
 - präoperativ 598
 - Wernicke-Enzephalopathie 459
- Allen-Test 413
- Allergie
 - Anaphylaxie 1286
 - Kontrastmittel 1290
 - Kristalloide 465
 - Prophylaxe 1290
- Allgemein- und Viszeralchirurgie
 - Drainage 390
 - Ösophaguschirurgie 1181
- Allopurinol 1308
- allow natural death (AND) 5
- ALS 426
 - Kind 1380
- Alteplase 582
- alter Patient. *siehe* geriatrischer Patient
- Amanita phalloides 832
- Amanitin 1316
- Amaurosis fugax 1201
- Ambulanz-Jet 63
- Aminoglykosid
 - Nierenversagen, akutes 928
 - Sepsis, neonatale 1362
- Amiodaron 1153
 - Reanimation, kardiopulmonale 430
- AMP 476
- Amphetamin-Intoxikation 1319
- Ampicillin, neonatale Sepsis 1362
- Amputationstrauma 1027
- Amrinon, Kind 1378
- Analgesie 512
 - Adjuvanzien 515
 - Analgetika-eigenschaften 513
 - Frühgeborenes 1366
 - Kind 1384
 - Neugeborenes 1366
 - Nichtopioidalanalgetika 514
 - Opioide 514
 - patientenkontrollierte 514
 - patientenkontrollierte (PCA) 1169
 - Periduralanalgesie (PDA) 1169
 - Regionalverfahren 515
 - Schwangerschaft 1267
 - Thoraxchirurgie 1169
 - Thoraxtrauma 1060
 - Verbrennung 1093, 1098
 - WHO-Stufenschema 514
- Analgetika
 - Morphin. *siehe dort*
 - Opioide. *siehe dort*
 - pädiatrische Intensivmedizin 1384
 - Palliativmedizin 164
 - Pankreatitis, akute 823
- Analgosedierung
 - Hirntod 1210
 - Kind 1385
 - Schädel-Hirn-Trauma 1132
 - Verbrennung 1098
 - Weaning 368
- Anämie
 - Behandlung 92
 - fetale - Rh-Erythroblastose 1354
 - neonatale 1351
 - Patient Blood Management (PBM) 92
 - Schock, hämorrhagischer 1248
 - Ursachen 92
- anaphylaktische Reaktion 1286
- Anaphylaxie 1286
 - Anaphylaxis factitia 1286
 - Diagnose, Therapie 1288
 - idiopathische 1286
 - Klinik 1288, 1289
 - Pharmakareaktionen 1286
 - Prophylaxe 1288, 1290
 - Therapie 1289
- Anästhesie
 - anaphylaktoider Narkosezwischenfall 1287
 - Blutdruck 1377
 - Blutung, gastrointestinale 846
 - Herzinsuffizienz 1237
 - Sectio 1280
- Anästhetika
 - Morphin. *siehe dort*
 - Opioide. *siehe dort*
 - Status epilepticus 595
 - ZNS-Wirkung 1132
- Anastomosenblutung 1200
- Aneurysma
 - linksventrikuläres 693
 - zerebrales 583, 1137
- Anfall
 - Absence 592, 595
 - dissoziativer 592
 - epileptischer
 - Neugeborenes 1360
 - posttraumatischer, nach SHT 1140
- Prophylaxe, in der Neurochirurgie 1133
- Status epilepticus 592
- Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle 592, 594
- Angehörige
 - Angst 23
 - Bedürfnisse 24
 - Besuchszeiten 28
 - Delirprophylaxe 530
 - Intensivmedizin, pädiatrische 1371
 - komatöser Patient 642
 - Kommunikation 44
 - Organspende, Zustimmung 1218
 - psychologische Aspekte 23
 - Reanimation, kardiopulmonale (Kind) 1381
 - Sterbeprozess 8
 - Transplantationsgesetz 1210
- Angehörigenkonferenz 28
- Angina pectoris
 - Diagnostik 675
 - Echokardiographie 678
 - Laboruntersuchungen 677
 - Einteilung 672, 678
 - instabile 672
 - Braunwald-Klassifikation 678
 - Formen 673
 - mit ST-Hebung (STEMI) 676
 - ohne ST-Hebung (NSTEMI) 675, 684
 - Therapie 684
 - Monitoring 686
 - Postinfarkt-Angina 691
 - Risikostratifizierung 678
 - Schmerzcharakteristik 675
 - stabile, Pathophysiologie 673
 - Therapie 679
- Angiodysplasie 288
- Angiographie
 - Blutung, gastrointestinale 847
 - Ischämie, mesenteriale 763
- Angioödem 1288
- Angiopathie, obliterierende 1297
- Angst 22, 23, 26, 154
 - Angehörige 23
 - medikamentöse Behandlung 517
- Angststörung 600
 - Entzugssyndrom 600
- Anionenlücke 300, 881, 1315
- Anisokorie 1133, 1140
- Anophelesmücke 993
- Anorektum, Abdominaltrauma 1081
- Anschlussheilbehandlung (AHB) 636
 - neurologische 637
- Antibiotika
 - Alteration der physiologischen Darmflora 966
 - Anaphylaxie 1286
 - Antibiotic-lock-Technik 956
 - Auswahl 940
 - Biofilm 961
 - Cycling 943
 - Darmdekontamination, selektive 523
 - Harnwegsinfektion 962
 - Haut-Weichgewebs-Infektion (HWGI) 1008
 - Immunsuppression 1230
 - Infektpersistenz 869
 - Katheterinfektion 955
 - Leberschädigung 831
 - Leitantibiotika 940
 - Leitlinien 943

- Meningitis 1135
- Multiresistenz 940, 943
 - MRSA-Therapie 942
 - Pneumonie, nosokomiale 794
 - Tuberkulose 984
- Nephrotoxizität 928
- Nierenersatzverfahren, extrakorporales (Dosisierung) 933
- Pankreatitis 823
- Peritonitis 869
- Pneumonie 866
- Prophylaxe, perioperative 944, 977
- Resistenz
 - Dekontamination, oropharyngeale/Darm 958
 - Entwicklung 940, 977
 - Prävention 792
 - Raten 51
- Restriktion 943
- Schwangerschaft 1266
- Sepsis 975
- Substanzauswahl 944
- Surveillance 101
- Tarragona-Strategie 977
- Therapie
 - Dauer 941, 942
 - Dosierung 930, 941
 - erregerspezifische 942
 - Mono- vs. Kombinationstherapie 941
 - MRSA 942
 - Nierenversagen, akutes 930
 - Strategien 943
 - Zeitpunkt der Verabreichung 941
- Verbrennung 1100
- Weichteilinfektion, abdominelle 1193
- Wundinfektionsprophylaxe 965
- Anticholinergika, Intoxikation 1313
- Antidekubitusbett 152
- Anti-D-Immunglobulin 1355
- antidiuretisches Hormon (ADH) 476
- Antiemetika 165
- Antifibrinolytika 499, 500, 501
- Antigen-Shift 987
- Antihypertensiva 725
 - ACE-Inhibitoren 726
 - Clonidin 728
 - Diuretika 726
 - Kalziumantagonisten 727
 - Nitroglycerin 727
 - Phentolamin 727
 - Rebound-Phänomen 728
 - Schwangerschaft 1276
 - Urapidil 727
 - Vasodilatatoren, direkte 728
 - β-Blocker 725
- Antikoagulanzen
 - Antidot 1321
 - Blutung, perioperative 494
 - Bridging 525
 - neue orale 492
 - Thromboseprophylaxe 524, 743
- Antikoagulation
 - Dialyse 561
 - Gefäßchirurgie 752
 - Koronarsyndrom, akutes 680
 - Lungenarterienembolie 736, 737
 - Neurochirurgie 1130
 - Pneumonie, schwere ambulant erworbene 787
 - regionale 561
 - Revaskularisationsoperation, periphere 1204
 - Schädel-Hirn-Trauma 1037
 - Schwangerschaft 1263
 - Antikonvulsiva 594, 595
 - Antikörper, mono-/polyklonal 1228
 - Antilymphozyten-Antikörper 1227
 - Antimykotika 945
 - Prophylaxe 946
 - Schwangerschaft 1267
 - Antiphospholipantikörpersyndrom, katastrofes (APS) 1298
 - Antiproliferativa 1227
 - Antithrombin 484
 - Anurie, bei akutem Nierenversagen 926
 - Anus praeter 1081
 - Rückverlagerung 1082
 - ANV. siehe Nierenversagen, akutes
 - Anxiolyse 517
 - Aorta
 - Aortenverschluss, infrarenaler (Leriche-Syndrom) 258, 754
 - Aortenaneurysma 1202
 - Spinalprotektion 390
 - Aortendissektion 1202
 - akute, Therapie 725
 - Typ A 724
 - Aortenruptur 1024, 1062, 1203
 - APACHE – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 70, 140
 - ROC-Kurve 78
 - apallisches Syndrom 570
 - Frührehabilitation 638
 - Klinik 638
 - Apgar-Score 1327
 - Apixaban 495, 1270
 - Apneusis 1127
 - Apnoe
 - Apnoe-Hypopnoe-Index 1167
 - Apnoetest, zur Hirntoddiagnostik 574, 1211
 - Frühgeborenes 1342
 - Apoplex
 - Aufnahme auf die Intensivstation 578
 - Blutdruckbehandlung 579
 - Blutung, intrazerebrale (ICB) 583
 - Diagnostik 263, 579
 - Differenzialdiagnosen 578
 - Formen 578
 - Frührehabilitation 636
 - hämorrhagischer 1136
 - Hemisphäreninfarkt 578, 580
 - Hypertonie 579
 - Infarkt, hämorrhagischer
 - Frühgeborenes 1340
 - Infarkt, ischämischer 579
 - ischämischer 579
 - jüngerer Patient 580
 - Kardi chirurgie 1159
 - Karotisstenose 1200
 - Lysetherapie 582
 - Rehabilitationsprognose 644
 - Subarachnoidalblutung (SAB) 585
 - Therapie 264
 - Akutversorgung 579
 - allgemeine Maßnahmen 578
 - Apparatemedizin 4
 - Appendizitis, Sonographie 253
 - Approbationsordnung
 - Aus-/Weiterbildung 128
 - aPTT
 - Point-of-care-Diagnostik 312
 - Äquieffektivität von Pharmaka 438
 - Äquilibrierungshalbwertszeit 442
 - Äquipotenz von Pharmaka 438
 - Arachidonsäurekaskade 481
 - ARDS. siehe auch acute respiratory distress syndrome (ARDS)
 - area under the curve (AUC) 78, 439
 - Arenaviridae 992
 - Argatroban 1270
 - Arginin, bei kardiopulmonaler Reanimation 429
 - Arginin-Vasopressin 476, 1255
 - Arterie
 - A. carotis 755
 - Gefäßchirurgie 1200
 - Stenose 1200
 - A. femoralis 413
 - superficialis 753
 - A. mesenterica 258, 756
 - Aorta
 - Aortenverschluss, infrarenaler (Leriche-Syndrom) 754
 - A. poplitea 754
 - A. profunda femoris 753
 - A. pulmonalis 410
 - A. radialis 413
 - Blutdruckmessung, invasive 176
 - Gefäßdiagnostik 258
 - Katheter, arterieller 412
 - Arteriitis temporalis 1296
 - Arthritis, rheumatoide (RA) 1296
 - Arthritis, septische 1299
 - Arzneimittelinteraktionen 448. siehe auch Pharmakaeffekte
 - pharmakodynamische 449
 - pharmakokinetische 449
 - pharmazeutische 450
 - Arzneimittelintoxikation 1316
 - Antidota 1320
 - Arzneimittelwirkungen, unerwünschte 448
 - Arzt-Patienten-Verhältnis, juristische Aspekte 14
 - Arztpräsenz, ständige 112
 - ASIA Impairment Scale (AIS)/ASIA-Klassifikation 617
 - Asphyxie, perinatale 1331
 - Anästhetika 1332
 - Risikofaktoren 1331
 - weiße 1352
 - Zielorgane 1332
 - Aspiration
 - Atemspende 426
 - Gefahr, bei Ileuseinleitung zur Intubation 325
 - Kind 1373
 - Aspirationspneumonie 786
 - Asterixis 571
 - Asthma bronchiale. siehe auch Atemwegserkrankung, akute obstruktive
 - Anfall, schwerer 807
 - Beatmung
 - Inhalationstherapie 814
 - invasive mechanische 813
 - nichtinvasive 812
 - Bronchodilatatoren 808
 - Differenzialdiagnose 804
 - Entlassungskriterien 814

Stichwortverzeichnis

- Epidemiologie 804
- Exazerbation 804
- Glukokortikosteroide 808
- Hauptcharakteristika 805
- Magnesium 808
- Schwangerschaft 809
- Sedativa 809
- Sekretmobilisation 813
- Tracheotomie 813
- Aszites, bei Leberversagen 839
- AT1-Rezeptorantagonisten 689
- Atelektase 324, 1168
 - Definition 234
 - Diagnostik
 - Röntgen 235
 - Sonographie 238
 - Lungenversagen, akutes 359
 - Pathogenese 234
- Atemarbeit 364
 - Sauerstoffverbrauch 367
 - Tubus, liegender 365
 - Weaning 366
 - zusätzliche, Weaningprotokolle 368
- Atembemühung 355
- Atemdepression, postoperative, beim Kind 1386
- Atemdruckkurve 197
- Atemfrequenz Kind 1374
- Atemfunktion
 - Koma 568
 - Lagerung 149
- Atemhub, augmentierter 355
- Ateminsuffizienz, schlaffe 626
- Atemmuskulatur, erschöpfte 362, 364
- Atemmuster
 - ataktisches 1127
 - Normalisierung 154
- Atemnot, in der Palliativmedizin 164
- Atemnotsyndrom
 - Frühgeborenes 1334
 - Beatmungsbeispiel 1344
 - Neugeborenes 1344
- Atempumpe, Versagen 352
- Atemspende 425
- Atemstillstand 424
 - Hirntoddiagnostik 1211
 - Kind 1375, 1380
- Atemstörung
 - akute. *siehe auch* respiratorische Insuffizienz
 - Früh-/Neugeborenes 1327, 1329, 1333, 1343
 - ARDS-Diagnostik 232
 - Dyspnoe aufgrund von Herzinsuffizienz 652
 - Lungenarterienembolie 732
 - Pathophysiologie 340
 - Regulationsstörung, zentrale 1125
 - respiratorische Insuffizienz, *siehe auch* dort 352, 364, 1166
 - Undine-Syndrom/Undines Flucht 569, 1127
 - zentralnervöse 1126
- Atemtherapie 643
 - Frührehabilitation 153, 154
 - Sekretlösung/-transport 153
- Atemwege
 - Anaphylaxie 1289
 - Atemwegssicherung diabetischer Patienten 889
 - Brandgasvergiftung 1091
 - bronchoalveolare Lavage (BAL) 282
 - Bronchoskopie 282
 - Freihalten 424, 428
 - Kind 1380
 - Freimachen 424, 428
 - Kind 1380
 - Fremdkörperaspiration 425
 - Inhalationstrauma 1090
 - obere
 - Frühgeborenenapnoe 1342
 - Früh-/Neugeborenes 1351
 - Kind 1372, 1380
 - Obstruktion, Früh-/Neugeborenes 1351
 - Säugling 1372, 1380
 - oberer 424
 - Anatomie 320
 - Obstruktion/Anaphylaxie 1288
 - schwieriger
 - Cormack-Einteilung 324
 - Diagnostik 322
 - Handlungsalgorithmus 326
 - Intubation, fiberoptische 325
 - Mallampati-Klassifikation 322
 - Management 326
 - Verbrennung, beim Kind 1103
 - Verbrennung, beim Kind 1103
- Atemwegserkrankungen, akute obstruktive. *siehe* COPD
- Atemwegsmanagement 320
 - Dilatationstracheotomie, perkutane 329
 - Tracheotomie 328
- Atemwegsokklusionsdruck 367
- Atemzentrum 1125
- Atenolol 685
- Atherosklerose 673
 - Gefäßchirurgie 1200
- Atmung
 - Apnoetest zur Hirntoddiagnostik 1211
 - Cheyne-Stokes-Atmung 1127
 - Dekompressionskammer 1117
 - Formen, pathologische 568
 - Koma 568
 - paradoxe 364
 - Querschnittslähmung 615
 - Hypersekretion 617
 - Rasseln, terminales 165
 - Regulationsstörung, zentrale 1125
 - Thoraxtrauma 1056
- Atropintest, Hirntoddiagnostik 1211
- AUC (area under the curve) 78, 439
- Audio-Video-Konferenz 120, 121
- Aufklärung
 - Palliativmedizin 163
 - Pharmakaeffekte in der Schwangerschaft 1266
- Auge
 - Arteritis temporalis 1296
 - Chemikalienverbrennung 1092
 - Hirntoddiagnostik 1211
 - Intoxikation 1315, 1318
 - Orbitabodenfraktur/Blow-out-Fraktur 1049, 1051
 - Retinopathia praematurorum 1338
 - Untersuchung, neurologische 568
- Aussparung, sakrale 617, 619
- Aus-/Weiterbildung
 - Crew Resource Management (CRM) 129, 136
 - Curriculum 130
 - Definition Fortbildung 32
 - Definition Weiterbildung 32
- DRG-System 128
- Ereignis, kritisches 136
- Falldiskussion 130
- Fehlerkultur 129
- Geräteeinweisung 138
- Gesundheitsfachberufe 32, 34
- Intensivmedizin, pädiatrische 1370
- Intensivpflege 32, 34, 41
- Kompetenzziel 130
- Lehrkonzept 134
- Lehrmethode 134
- Lehrziele 134
- Leitlinien 133
- Lernziele 133
- Master of Medical Education (MME-D) 128
- Mitarbeiterrekrutierung 133
- Musterweiterbildungsordnung 130
- pädiatrische Intensivmedizin 1370
- Palliativmedizin 162
- Qualifikation Lehrer 128
- Scores 76
- Skills-Trainer 135
- standard operating procedure (SOP) 136
- Stufen 134
- Supervision 128
- Telemedizin 124
- tele-teaching 120
- Visite 130
- Autoimmunerkrankung
 - Infektionen 998
 - Sklerose, systemische/Sklerodermie 1297
- Autoimmunhepatitis 833
- autoklavieren 54
- Automatismus, spinaler 573
- Autotransfusion 1249
- AV-Block 699
 - totaler 676
- AV-Knoten-Reentry-Tachykardie 697, 701
- Azathioprin 1227
- Azidose
 - Ätiopathologie 298
 - Definition 296
 - Diabetes mellitus 878
 - Dilutionsazidose 302
 - hyperchlörämie 298, 303
 - Ketoazidose 298
 - diabetische 878
 - Laktatazidose 298, 878, 884
 - metabolische 296, 302, 1249
 - Hämodialyse 931
 - Intoxikation 1315
 - Nierenversagen, akutes 928
 - Nierenersatzverfahren 558
 - renale 298
 - renal-tubuläre 903
 - respiratorische 296, 303
 - TISS-28-Score 74

B

- baby lung 359, 774
- Badetod 1112, 1114
- Bakterämie
 - sekundäre 953
- Ballondilatation 680
 - nach Zgoda 334
- Ballonenteroskopie 289

- Ballongegenpulsation 656. *siehe auch* Gegenpulsation, intraaortale
Ballonokklusionskatheter 412
Ballonpumpe, intraaortale (IABP)
– Lagekontrolle (Röntgen) 226
– Patiententransport 63
BANFF-Kriterien 1222
Barbiturate
– Druck, intrakranieller (ICP) 277
– Intoxikation 1320
bariatische Chirurgie, Thromboseprophylaxe 525
Barotrauma 357
– Tauchunfall 1115
Barthel-Index, zur Frührehabilitation 637
Basedow, Morbus 896
Basenüberschuss 300
Basic Life Support (BLS) 424
– Kind 1380
– Aus-/Weiterbildung 134
Basismonitoring, zerebrales 208
Bauchaortenaneurysma 1202
Bauchdeckenrekonstruktion 1082
Bauchdeckenverschluss, temporärer 1076
– Leber-Packing 1078
Bauchtrauma. *siehe* Abdominaltrauma
Bauchtuch 1074, 1077
Bauchwanddefekt 1358
Beatmung 352
– Abrechnungsbeispiel 106
– Absaugung 959, 960
– air trapping 197, 201
– Analgosedierung 368
– Angst 22
– Apnoetest 574
– Aspirationsprophylaxe 524
– assist controll 353
– assistierte
– maschinelle 353
– neuronal gesteuerte (NAVA) 355
– Trigger 356
– Atemfrequenz 360
– Atemnotsyndrom bei Frühgeborenen 1335
– Atemspende 425
– Atemwege freimachen/-halten, beim Kind 1372
– Atemwegsobstruktion 810
– Atemzeitverhältnis 353, 360
– außerklinische 376
– Auto-PEEP 197, 201
– Beatmungshelm 342
– Beatmungskurven 197
– Beatmungsmaske 341
– Beatmungspneumonie 788
– Beutelbeatmung zur Präoxygenierung 324
– Bewusstseinsstörung 1130
– BIPAP 354
– COPD 810
– CPAP, bei kardialem Lungenödem 346
– Cuffdruck 524
– Dekompressionskammer 1117
– Druck, intrakranieller (ICP) 276
– druckkontrollierte 197, 352
– druckunterstützte 354, 362, 369
– Druck-Volumen-Kurven 199
– Einstellung 359
– Atemstörung, obstruktive 361
– COPD 361, 362
– infektionspräventive 959
– Lungenversagen, akutes 359
– Energieverbrauch 1377
– Entwöhnung. *siehe* Weaning
– Ernährung 959, 960
– extrakorporale 1058
– Extubation 154, 327
– Ösophaguschirurgie 1181
– Fistel, bronchopleurale 1065
– Formen 352
– Frühgeborenenapnoe 1343
– Frühgeborenes
– Dysplasie, bronchopulmonale/neonatale chronische Lungenerkrankheit 1338
– Pneumothorax 1346
– Frührehabilitation, neurologische 637
– Gasaustausch-Monitoring 192
– Gasaustauschverfahren, extrakorporales 1058
– Geräteeinstellung
– Kind 1373
– Früh- und Neugeborenes 1344
– Gerätschaften 960
– Heimbeatmung 376
– Herzinsuffizienz, akute 654
– High-flow-CPAP-System 366
– Hochfrequenz-Oszillations-Ventilation (HFV) 361, 1374
– Hyperventilation 276, 1125
– Indikationen 352
– Infektion, nosokomiale 950, 959
– Inhalationstrauma 1091
– Intensivpflege 41
– aktivierende 641
– Intensivrespirator 340
– intermittierende maschinelle (IMV) 369
– Intubation, endotracheale 320
– invasive 340
– inverses ratio ventilation 353
– Kanülenmanagement 155
– Kapnographie 196
– Kapnometrie 196
– Karotisrekonstruktion 1201
– Kind 1373
– Kompartiment, abdominelles 1198
– Komplikationen, infektiöse 357
– Lagerung 150, 960
– Langzeitbeatmung
– außerklinische (Heimbeatmung) 376
– Tracheotomie 329, 330
– Leberversagen 840
– Lunge als Organspende 1217
– Lungenarterienembolie 736
– Lungenkontusion 1057, 1065
– Lungenmechanik 201
– lungenprotektive 357, 776, 1058, 1215
– ECLS (extracorporeal life support) 544
– Kind 1373
– Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 540, 1058
– Lungenschaden, vorbestehender 357
– Lungenschädigung 192
– Lungentransplantation 1241
– Lungenversagen, akutes 776, 777
– Lungenwasser, extravaskuläres 200
– maschinelle 352
– Nebenwirkungen 356
– Risiken 356
– Mittelgesichtsfraktur 1051
– Monitoring, respiratorisches 191
– Neugeborenes 1343
– Maskenbeatmung 1330
– Pneumothorax 1346
– Reanimation 1329
– Neurochirurgie 1133
– nichtinvasive 340
– Abbruchkriterien 345, 813
– Asthma bronchiale 812
– AWMF-Leitlinie 1167
– Beatmungshelm 342, 362
– COPD 362, 810
– COPD-Exazerbation 812
– Differenzialtherapie 345
– do not intubate 348
– Durchführung 340, 342
– Formen 1166
– Gastrostomie, perkutane endoskopische 348
– Geräte 340
– Heimbeatmung 376
– Hyperkapnie 344, 345
– Immunsuppression 348
– Indikationen 343, 362
– Interface 341
– Kind 1373
– Kontraindikationen 343
– Kontraindikationen, relative 813
– Maskentypen 342
– Neugeborenes 1330
– Oxygenierungsstörung, postoperative 1167
– perioperativ 346
– Postextubationsphase 347
– respiratorische Insuffizienz 345
– Stellenwert 359, 363
– Verfahren 340
– Weaning 347, 370
– Ziele 362
– Zugang 341
– Organschäden
– Lunge 357
– Niere 356
– ZNS 357
– Organspender 1215
– Ösophaguschirurgie 1186
– Ösophagusdruck 201
– Oxygenierung, hyperbare 1194
– pädiatrische Intensivmedizin 1373
– Patiententransport 60
– Langstreckenflug 66
– PEEP 359, 361
– PEEPi 201
– Plateaudruck 199
– Pneumonie
– ambulant erworbene 789
– beatmungsassoziierte 357, 788, 957
– Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie bei HIV 1003
– schwere ambulant erworbene 787
– Pneumonie, beatmungsassoziierte 357, 788
– Definition 788
– Prophylaxe 522
– Therapie 791
– Polytrauma 1025
– positiv endexspiratorischer Druck (PEEP) 359
– Postextubationsstridor 326
– Präoxygenierung (Beatmungsbeutel) 324

Stichwortverzeichnis

- pressure support (PS) 354
 - pressure support ventilation (PSV) 341
- proportional assist ventilation (PAV) 341, 355
- Reanimation, kardiopulmonale 425, 428
 - alternativer Zugang 429
 - Kind 1380
- Residualkapazität, funktionelle 203
- Respirator
 - portabler 340
- Retinopathia praematurorum 1339
- Sauerstoffvorrat, Berechnung 62
- Schädel-Hirn-Trauma 1036
- Schlaf-Apnoe-Syndrom 1167
- Schmerzmessung 513
- Schwangerschaft 1263
- seitengetrennte 1172
- Sepsis 975
- Sinusitis 358
- Spannungspneumothorax 235
- Spontanatmung, assistierte 198, 366
- Stressindex 200
- Stressulkusprophylaxe 849
- synchronisierte intermittierende (SIMV) 353
- Synchronisierung, schlechte 198
- Tauchunfall 1117
- Terminalphase 164
- Thoraxchirurgie 1166
- Tidalvolumen, ultraprotektives 359
- TISS-28-Score 74
- Tracheotomie 328, 329, 330
 - während Beatmung 331
- Transportbeatmungsgerät 60, 62
- Trauma, spinales 1143
- Triggerung
 - Autotriggerung 198
 - ineffektive 198
- Tuberkulose 984
- Tubusfehlilage 223
- Ungleichverteilung der Ventilation 203
- Ventilator, portabler 340
- Verbrennung 1099
 - alter Patient 1104
- Verfahren, Wahl 359
- Vergütung 108
- volumenkontrollierte 197, 352
- Weaning. *siehe dort*
- Beatmungshelm 342
- Beatmungsmaske 341
- Beckenbodentrauma 1072
- Beckentrauma 1025
 - Begleitverletzungen 1026
- Bedarfstachykardie, Säugling 1375
- Bedienfehler, technisches Gerät 138
- bedside radiology 218
- Behandlungsabbruch
 - Intensivmedizin, pädiatrische 1389
- Behandlungsfehler 16. *siehe auch* Fehler
 - Dokumentationspflicht 19
- Behavioral Pain Scale 513
- Beinaheereignis 83
 - Datensammlung 86, 88
 - Definition 82
 - Risikoanalyse 89
- Beinahe-Ertrinken 1112
- Belastungsstörung
 - akute 601
 - posttraumatische 601
 - Kardiochirurgie 1160
- Benchmarking 87, 98, 102
 - Aus-/Weiterbildung 128
- Benzodiazepine 516, 598
 - Abusus, Entzugssyndrom 600
 - Antidot 1321
 - Kind 1385
 - paradoxe Effekte 601, 603
 - Status epilepticus 595
- Besuchszeiten 23, 28
- Betamethason, zur Lungenreifeinduktion 1336
- Betreuung, gesetzliche 8, 18
 - Eilbetreuung 603
- Betreuungsverfügung 167
- Bewegungstherapie 151
 - Stimulation, basale 156
 - Stimulation, vestibuläre 156
- Bewusstsein, gestörtes
 - Agitation 512
 - Anaphylaxie 1288
 - Angststörung 600
 - apallisches Syndrom 570
 - Atemwegsobstruktion 812
 - Basitherapie 1130
 - Coma vigil 570
 - Delir 512, 517, 598
 - Auswirkungen, psychologische 23
 - Prophylaxe 529
 - Ursachen 22
 - Demenz 598, 599, 601
 - Peritonitis – Langzeitverlauf 872
 - Diagnostik 568, 1129
 - Labordiagnostik 569
 - Untersuchung, neurologische 568
 - Durchgangssyndrom 1159
 - Einschätzung 568
 - Eintrübung 578
 - Enzephalopathie, hepatische 836
 - Frührehabilitation 636
 - Glasgow Coma Scale (GCS) 72, 1032
 - Hirntod 573
 - Hypersomnie 571
 - Hypothermie 1108
 - Intoxikation 1315
 - Kind 1387
 - Koma 568. *siehe dort*
 - Meningitis 606
 - minimally conscious state 570
 - Mutismus, akinetischer 570
 - persistent/permanent vegetative state 570
 - Psychosyndrom
 - delirantes 1159
 - hirnorganisches 598
 - nichtorganisches 600
 - Schädel-Hirn-Trauma 1032
 - Schockraum 1069
 - Somnolenz 568
 - Sopor 568
 - Status epilepticus 592
 - Störung, metabolische 571
 - Stupor 568
 - Subarachnoidalblutung (SAB) 1129
 - Therapie 569
 - zerebrovaskulärer Notfall 578
 - Zirkulation, extrakorporale (EKZ) 1239
 - Biguanide 889
 - Bikarbonat
 - Ketoazidose, diabetische 883
 - bildgebende Verfahren
 - Abdomen 242
 - Ganzkörperuntersuchung 267
 - Geräte 219
 - Neuroradiologie 260
 - Nuklearmedizin 219, 241
 - Röntgen 219, 220, 243
 - Schwangerschaft 1264
 - Sonographie 248
 - Thorax 220
 - Biliom 1192
 - Bilirubin
 - Bilirubinenzephalopathie 1355
 - Neugeborenes 1353, 1355
 - Bilobektomie 1164, 1173
 - Biobrane 1095
 - Biofilm
 - Beatmungspneumonie 959
 - Blasenkatheter 961
 - Harnwegsinfektion 962
 - Katheterinfektion 952
 - Biotransformation, hepatische 440
 - Bioverfügbarkeit 439
 - Pharmakokinetik 439
 - BIPAP (biphasic positive airway pressure) 354
 - Weaning 369
 - Bivalirudin 1271
 - Blasendruck 1198
 - Blasenfunktion
 - bei Querschnittslähmung 619
 - Blasenkatheter
 - Schwangerschaft, Infektionsgefahr 1264
 - Trauma, spinales 1143
 - Blasenruptur 1025
 - Blasenverweilkatheter 961
 - Auswahl 963
 - Infektion, nosokomiale 961
 - Blockierung
 - atrioventrikuläre 698
 - sinuatriale 698
 - Blow-out-/Orbitabodenfraktur 1049
 - BLS 424
 - Kind 1380
 - Blutdruck
 - Anästhesieeinleitung 1377
 - Apoplex 579
 - arterieller 176
 - diastolische Dysfunktion 651
 - Dringlichkeit, hypertensive 722
 - Entgleisung, postoperative 722
 - Gestationshypertonie 909
 - Hypertonie. *siehe dort*
 - Hypotonie. *siehe dort*
 - Karotisrekonstruktion 1201
 - Messung
 - invasive 175, 412
 - nichtinvasive 174
 - oszillometrische 174
 - Monitoring, Geräte 413
 - Notfall, hypertensiver 722
 - Phäochromozytom 901
 - Pulmonalarteriendruck 179
 - Pulsus paradoxus 662
 - Schädel-Hirn-Trauma 1037
 - Schock, hämorrhagischer 1252, 1255
 - Schwangerschaft 909, 1276

- systolischer, Kind
 - Säugling, Neugeborenes 1374
- Thoraxtrauma 1064
- zentralvenöser Druck (ZVD) 176
- Blutfett, Myokardinfarktprävention 689
- Blutfluss, myokardialer 475
- Blutfluss, zerebraler
 - Messung 211
- Blutfluss, zerebraler (CBF) 1124
- Kind 1388
- Blutgasanalyse 196, 296
- Katheter 412
- Blutgefäße
 - Hämostase 484
- Blutgerinnung. *siehe* Hämostase bzw. Gerinnung
- Blutglukose. *siehe* Blutzucker
- Blut-Hirn
 - Schranke, Pharmakokinetik 439
- Blutstuhl 844, 846
- Bluttransfusion. *siehe* Transfusion(smedizin)
- Blutung
 - abdominale 258
 - Blutungsanamnese, standardisierte 491
 - Blutvolumenverlust, hoher 1250, 1251
 - Diagnostik, CT 258
 - Fieber, hämorrhagisches virales 991, 992
 - gastrointestinale 268
 - Ballontamponade 850
 - Blutverlust, Abschätzung 846
 - chronische 844
 - Darmerkrankung, chronisch entzündliche 852
 - Diagnostik 844
 - Einteilung 844
 - Endoskopie 282, 284, 846
 - Erosionsblutung 849
 - Forrest-Klassifikation 846
 - Helicobacter pylori 850
 - Kardiochirurgie 1159
 - klinisch bedeutsame 848
 - Lebererkrankung 838
 - Lokalisation 844, 851
 - okkluse 844
 - Ösophagusvarzenblutung 850
 - ovale 844
 - Prognose 846
 - Rezidivblutung 849
 - Risikofaktoren 845, 848
 - Schock 849
 - Stressblutungsprophylaxe 848
 - Therapie 848
 - Ulkusblutung 846, 849
 - Ursachen 844, 851
 - intraabdominelle
 - Blutungskontrolle 1075
 - Kontamination 1075
 - Pankreaschirurgie, Komplikation 1189
 - Sentinelblutung 1189
 - intrakranielle
 - Antikoagulanzen 1037
 - Diagnostik, radiologische 261
 - epidurales Hämatom 1038
 - Neurochirurgie 1136
 - Schädel-Hirn-Trauma 1032
 - Subarachnoidalblutung (SAB, WFNS-Skala) 1130

- intrazerebrale
 - Blutdruck 1137
 - Diagnostik 583
 - Frühgeborenes 1339
 - Nachblutung 583
 - Neurochirurgie 1136
 - Pathophysiologie 583
 - spontane 579, 583
 - Therapie 584
- Lungenblutung 242
- Massivtransfusion 1256
- Neugeborenes 1352
- perioperative
 - Thrombozytenfunktionshemmung 491
- peripartale 1280
 - Hämorragie, postpartale 1264
- Polytrauma 1018
- postoperative
 - Thoraxchirurgie 1171
- Risiko 524, 525
 - bei Thrombolysen 683
- Schock, hämorrhagischer 1248
- subaraknoidale 262, 585. *siehe auch* Subaraknoidalblutung (SAB)
 - Volumenersatz/-therapie 1253
- Blutverlust
 - Blutung, gastrointestinale 846
 - Patient Blood Management (PBM) 92
- Blutviskosität, Neugeborenes 1352
- Blutvolumen
 - intrathorakales 187
 - Kardiochirurgie 1147
 - Neugeborenes 1351
 - totales enddiastolisches 187
 - Volumenersatz/-therapie 464
 - zentrales 187
- Blutzucker. *siehe auch* Diabetes mellitus
 - Einstellung, empfohlene 890
 - Entgleisung 571, 878
 - Ernährung 457
 - Hyperglykämie 457
 - Neugeborenes 1364
 - Hypoglykämie 458, 886
 - Neugeborenes 1363
 - Hypoglykämiewahrnehmungsstörung 889
 - Insulinresistenz 458
 - Ketoazidose, diabetische 878
 - Kind 1381
 - Koma
 - diabetisches 878
 - hyperosmolares, nicht ketoazidotisches 884
 - Krampfanfall, neonataler 1361
 - Leitlinien 979
 - Monitoring 890
 - Myokardinfarkt, Prävention 689
 - Pankreaschirurgie 1187
 - postoperativ 979
 - Sepsis 459, 975
- Bobath 155
- Bocksbeutelherz 664
- Body-Mass-Index (BMI) 447
- Bone-Injection-Gun 1371
- Botulismus 630
- Boyle-Gesetz 194
- Boyle-Mariotte, Gesetz von 1115
- Bradyarrhythmie, Katecholamine 472

- Bradykardie
 - Frühgeborenes 1342
 - Isoproterenol 475
 - Katecholamine 472
 - Neugeborenes 1330
 - Pathophysiologie 696
 - Querschnittslähmung 614
 - Sinusbradykardie 698
- Brandgasvergiftung 1091
- Brandverletzung 1086. *siehe auch* Verbrennung
- Braunwald-Klassifikation 678
- Breite, therapeutische, Definition 438
- Brescia-Cimino-Fistel 932
- Bride 857
- Bridging 525
- Bromocriptin 1282
- Bronchialtoilette 320
- Bronchiolitis-obliterans-Syndrom (BOS) 1241
- Bronchodilatatoren
 - Asthmaanfall 808
 - COPD-Exazerbation 809
- Bronchopneumogramm 228, 231, 232
- Bronchoskopie 282
 - bronchoalveolare Lavage (BAL) 282
 - Infektion, nosokomiale 959
 - Intubation, endotracheale 320
 - Pneumonie, nosokomiale 791
 - Sekretmobilisation 1168
 - Trachealpunktion 331
- Bronchospasmus, bei Anaphylaxie 1286
- Bronchusverletzung 1024
- Budd-Chiari-Syndrom 249, 834
- Bulbusdivergenz 568
- Bulbus-jugularis-Katheter 415
- Bulbus, schwimmender 569
- Bunyaviridae 992
- Burch-Wartofsky-Score 896
- Burnout 25, 115
- Bypass, kardiopulmonaler 1155
- Bypass, koronarer 1149
 - Langzeiterfolg 1160
 - Minimalinvasivität 1160
 - Myokardinfarkt als Operationskomplikation 1157
 - Thrombozytenaggregationshemmung 1158
 - Transfusion 1157
- Bypassoperation
 - notfallmäßige 684

C

- Calcineurin-Inhibitoren
 - Ciclosporin A 1223
 - Tacrolimus 1226
- cAMP 476
- CA-MRSA-Pneumonie 787
- Candidainfektion
 - Diagnostik 945
 - Epidemiologie 944
 - katheterassoziierte 955
 - Therapie 945
- Candidämie
 - Abszess, intrakranieller 611
- capillary leak
 - Fieber, virales hämorrhagisches 992

Stichwortverzeichnis

- capillary leak syndrome
– Kompartmentsyndrom, abdominelles 1076
– Verbrennung 1088
– Kind 1102
- Captopril 580
- Carbamazepin, Intoxikation 1317, 1319, 1320
- Carbo medicinalis 1317, 1318, 1319
- Carboxyhämoglobin 196
- Carotis-Cavernosus-Fistel 263
- Castillo Morales 155
- CDC-Guidelines 50
- Cephalosporine, Schwangerschaft 1266
- Charcot-Trias 290
- Charlson-Index 141
- chest pain unit 677
- Cheyne-Stokes-Atmung 880, 1127
– Kennzeichen 569
- Child-Score, 445
- Chinin, Intoxikation 1319
- Chinolone 1286
- chirurgischer Patient
– Ernährung 460
– Ernährungssonde anlegen 461
- Chloralhydrat, Kind 1386
- Chlorhexidine 522
- Choanalatresie 1351
- Cholangiopankreatikographie
– endoskopisch retrograde (ERCP) 290, 1073
- Cholangiopankreatographie
– perkutane transhepatische (PTCS) 290
- Cholangitis 251, 290
– sekundär sklerosierende 143, 834
- Choledocholithiasis 250, 290
- Cholestase, sepsisinduzierte 832
- Cholesterin
– Cholesterinemboliesyndrom 925, 927
– Myokardinfarkt, Prävention 689
- Cholezystektomie 1195
– Pankreatitis, akute 825
- Cholezystitis 251, 257, 1194
– akalkulöse 762
- Cholezystolithiasis 250
- Cholinesterasehemmer, zur Delirprophylaxe 529
- Chylothorax 382
– Früh-/Neugeborenes 1350
– Ösophaguschirurgie 1185
- Ciaglia, Dilatationstracheotomie, perkutane 331
– Blue Rhino 333
- Ciclosporin A 1221, 1223
- Cilostazol 1270
- Cincinnati-Formel 1093
- Cincinnati-Shriners-Burns-Hospital-Formel 1103
- Circus-movement-Tachykardie 697
- CIRS (Critical Incident Reporting System) 88, 89
- Citrat, Antikoagulation 561, 935
- CK-MB 677
- Claudicatio intermittens 1204
- Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) 790
- Clonidin 515, 580, 728
– Delirprophylaxe 529
– Kardiochirurgie 1153
- Clopidogrel 491, 1269
- Clostridium-difficile-Diarrhö,-Kolitis 966
- CMV. siehe Zytomegalovirus (CMV)
- Cockcroft-Gault-Formel 443, 926
- Colchicin, Intoxikation 1316
- Colitis ulcerosa 852
– Megakolon, toxisches 858
- Coma vigile 570, 638. siehe auch Koma/Wachkoma
– Frühgeborenenapnoe 1343
– Maske 1166
– Säugling 1373
- Comfort-B-Scale 1387
- compensatory antiinflammatory response syndrome (CARS) 1016
- Computertomographie
– Blutung, gastrointestinale 847
– CT-Angiographie 258, 865
– Darm
– Ileus 254, 856
– Infektion 255
– Ischämie, mesenteriale 763
– Epilepsie 266
– FDG-PET/CT 268
– Infektionsfokussuche 256, 264
– kraniale, Apoplex 580
– Lungenversagen, akutes 775
– Neuroradiologie 260
– Thorax 238
– Lungenarterienembolie 239
– Perikarderguss/-tamponade 665
- Continuous-flow-Gerät, Druck-Zeit-gesteuertes 1344
- Coombs-Test 1353
- COPD
– Aufnahmekriterien 805, 806
– Beatmung
– Einstellung 361, 362
– nichtinvasive 346, 362, 814
– Parameter, initiale 811
– Postextubationsphase 814
– Weaning 814
– Diagnostik 805
– Differenzialdiagnose 804
– Entlassungskriterien 814
– Epidemiologie 804
– Exazerbation
– Beatmung 811, 812, 813
– Beatmung, invasive mechanische 813
– Beatmung, nichtinvasive 812
– Bronchodilatatoren 809
– Glukokortikosteroide 809
– Helium-Sauerstoff-Therapie 814
– Prognose 805
– Sekretmobilisation 813
– Therapie 809, 811, 814
– Tracheotomie 813
- exazerbierte
– Beatmung, nichtinvasive 344
– Heimbeatmung 376
– Klassifikation 804
– Lippenbremse 361
– PEEP 361
– Schlapapnoe 1167
– Symptomatik 804
– Therapie
– Inhalationstherapie 814
– leitlinienbasierte 807
– nichtpharmakologische 810
– nichtpharmakologische Differenzialtherapie 810
– Sauerstoff 810
– Weaning 363
– NIV 370
- coronary care unit 674
- Cortisol (Morbus Addison) 899
- Coup/Contre-Coup 263
- CPAP 1167
- Darm
– Blutung 851
– CT 254
– Dickdarm
– Abdominaltrauma 1080
– Dickdarmblutung 851
– Dünndarm, Abdominaltrauma 1080
– Dünndarmatresie, Neugeborenes 1358
– Duodenum
– Abdominaltrauma 1079
– Duodenalatresie 1357
– Erregerspektrum 866
– Gangrän 747
– Gefäßverschluss 258
– Ileus, Diagnostik 254
– Infektion 255

- intestinale Translokation 866
- Ischämie 854, 1203
- Obstruktion, Neugeborenes 1358
- Perfusionstörung 865
- Pneumatosis intestinalis 258
- Querschnittslähmung 619
- Ruptur 1025
- Schock, hämorrhagischer 1250
- Sonographie 253
- Spülung 1081
 - anterograde 1317, 1318
- Darmdekontamination 958, 960
 - orale 523
 - selektive 523
- Darmerkrankung, chronisch entzündliche 852
 - Megakolon, toxisches 858
 - Thromboseprophylaxe 525
- Datenschutz
 - in der Telemedizin 124
- Datensicherung 103
- day 1 surgery 1020, 1023
- death rattle 165
- Decarboxylierung
 - Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 538, 541
- Defibrillation
 - Durchführung 426
 - halbautomatischer externer (Laien-)Defibrillator (AED) 708
 - Hypothermie 1111
 - Kammerflimmern 708
- Dehydratation 572
 - Insulinmangel 879
 - Ketoazidose, diabetische 880
- Dekompressionskammer 1117
- Dekompressionskrankheit 1114, 1115
- Dekompressionstrepanation 278, 582
- Dekontamination 1317
 - oropharyngeale/Darmdekontamination 958
- Dekubitus
 - Antidekubitusbett 152
 - Definition 530
 - Körperstellen, gefährdete 149
 - Lagerung 149
 - Prophylaxe 149, 530
 - Lagerung 641
 - Querschnittslähmung 618
 - Rückenmarkverletzung 1143
- Delir 512, 517, 598
 - Auslöser 598
 - Auswirkungen, psychologische 23
 - Behandlung 518
 - Definition 517
 - Diagnostik 598
 - Durchgangssyndrom 598
 - Kind 1387
 - Monitoring 518
 - Prophylaxe 529, 598
 - stilles/hypoaktives 529
 - subsyndromales 518
 - Therapie 598
 - Ursachen 22
- Demenz 598, 599, 601
- Denguefieber/-virus 992
- Depression 22, 23
 - Langzeitfolgen der Intensivtherapie 144
 - Rehabilitation, neurologische/neurochirurgische 640
- Designerdroge 1313, 1316
- Desinfektion. *siehe* Hygienemaßnahmen
- Desmopressin 492, 1215
 - Koagulopathie, traumainduzierte 501
 - Therapiesteuerung 310
- Dettli, Proportionalitätsregel nach 443
- Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) 1221
- déviation conjugée 568
- Dexamethason 1135
 - Frühgeborenes 1338
- Dexmedetomidin 515
- Dextran 1254, 1292
 - Anaphylaxie 1287
- Diabetes insipidus 900, 901
 - Neurochirurgie 1128
 - Organspender 1215
- Diabetes mellitus
 - Hypoglykämie 886
 - Insulininfusionsprotokoll 891
 - intraoperativ 890
 - Ketoazidose, diabetische 878
 - Koma
 - diabetisches 878
 - Formen 880
 - hyperosmolares, nicht ketoazidotisches 884
 - Koronarsyndrom, akutes 689
 - Myokardinfarkt, Prävention 689
 - Neuropathie, diabetische 629
 - Organspender 1216
 - Pankreastransplantation 1232
 - perioperativ 889
 - postoperativ 890
 - präoperativ 889
- Diagnosis Related Groups 106, 113
- Diagnostik
 - bildgebende Verfahren 218
 - Abdomen 242
 - Abdominaltrauma 1070
 - Anforderung 218
 - Ganzkörperuntersuchung 267
 - Geräte 219
 - Henkeltopfaufnahme 1049
 - Hirntod 1212
 - Neuroradiologie 260
 - Schwangerschaft 1264
 - Strahlenschutz 219, 239
 - Thorax 220
 - endoskopische 282
 - Dialysatfluss 932
- Dialyse 556. *siehe auch* Hämodialyse
 - Antikoagulation 934
 - blutsparendes Vorgehen 92
 - Dialysepflichtigkeit
 - Nierentransplantation 1231
 - RIFLE-Kriterien 922
 - Dialysierflüssigkeit 558
 - Dosis 560
 - Dosisanpassung 444
 - Durchführung 560
 - Ernährung 460
 - Indikationen 560
 - intermittierende Verfahren 932
 - Intoxikationstherapie 935, 1319
 - Katheter 417
 - Lagekontrolle 224
 - kontinuierliche 558
- Patiententransport 63
- Pharmaeffekte 442
- Polytrauma 1019
- Prinzipien 931, 932
- Shuntverschluss 757
- Siebkoeffizient 932
- slow-extended daily dialysis 559
- Technik 934
- Tumorlysesyndrom 1308
- Verfahren 556
- Zugang 932
- Diarröhö
 - Clostridium-difficile-assoziierte 966
 - Ernährung 455
 - Kurzdarmsyndrom 1082
- Diazepam, Kind 1386
- Dieulafoy-Ulkus 846
- Diffusion 931
- Dihydralacin 580
 - Schwangerschaft 1278
- Dihydroxyphenylalanin 472
- Dilatationstracheotomie, perkutane, nach Ciaglia 331
 - Blue Rhino 333
- Dipyridamol 1269
- dish face 1050
- Diurese
 - forcierte, zur Intoxikationstherapie 1319
 - Kind 1380
 - TISS-28-Score 74
 - Verbrennung 1093
 - Kind 1103
- Diuretika 726
 - Frühgeborenes 1338
 - Herzinsuffizienz, akute 654
- Divertikelblutung 288
- Dobutamin 1148
 - Kardiochirurgie 1152
 - Kind 1378
 - Sepsis 978
 - Wirkweise 475
- Dokumentation
 - Archivierung 103
 - picture archiving and communication system (PACS) 220
 - Datensicherung 103
 - Diagnostik, bildgebende 220
 - Fixierung 601
 - Massivtransfusion 1257
 - Maßnahmen, durchgeführte 19
 - Patientenaufklärung 18
 - Patientendatenbanksysteme (PDMS) 102
 - Scoresysteme 75
 - Telemedizin 124
- do not intubate (DNI) 348
- do not resuscitate (DNR) 5, 348
- Dopamin 1148
 - Kardiochirurgie 1152
 - Kind 1378
 - Nierenversagen, akutes 930
 - Wirkweise 475
- Doppelflintenphänomen 251
- Doppler-Effekt 183
- Dopplersonographie
 - Apoplex 582
 - Hirntoddiagnostik 1213

Stichwortverzeichnis

Dosierung
 – Dosis-Wirkungs-Kurve 438
 – Gewicht, angepasstes (ABW) 447
Double-bubble-Phänomen 1357
Doxapram 1343
Drainage
 – Allgemein- und Viszeralchirurgie 390
 – Entfernung 393
 – Indikationen 392
 – Typen 391
 – Anlage 380
 – prophylaktische 392, 395
 – bedingt geschlossene 380
 – Definition 380
 – Druck, intrazerebraler erhöhter 388
 – geschlossene 380
 – Harnableitung 393
 – Indikatordrainage 1183
 – Infektionsprävention 966
 – interventionell radiologische 242
 – Kapillardrainage
 – Easy-Flow-Drainage 391
 – Penrose-Drainage 391
 – Lagekontrolle 222
 – Lagerung 153
 – Liquordrainage, lumbale 390
 – Material 380
 – Mediastinaldrainage 226
 – offene 380
 – Perikarddrainage 226, 386, 665
 – Peritonitis 869
 – Pflege 380
 – Pleuradrainage 225
 – Redon-Drainage 391
 – Robinson-Drainage 391
 – röntgendichte 222
 – Slit-Drainage 391
 – sonographie-/CT-gesteuerte 259
 – Spüldrainage 391
 – Thoraxdrainage 381, 384
Dreigefäßkrankung 672
DRG-System 106, 113
 – Aus-/Weiterbildung 128, 133
 – Basisfallwert 106
 – Frührehabilitation 636
 – Scores 76
Druck, epiduraler
 – Messung 274
Druck, intraabdomineller
 – Kind 1374
 – Kompartiment 1197
Druck, intrakranieller (ICP) 388
 – Basismonitoring 208
 – Blutung, intrazerebrale 1136
 – Bulbus-jugularis-Katheter 415
 – Diagnostik 388
 – Druckkurve 272
 – Druck-Volumen-Beziehung 573
 – erhöhter 388, 1125
 – Säugling/Kind 1387
 – Ursachen für Steigerung 273
 – Herniation 274, 571
 – Hirndruckkrise 578
 – Hirntod 573
 – Hyperventilation 276
 – Kind 1388
 – Klinik 274

– Leberversagen 836, 840
 – Messung
 – Hirndrucksonde, Kind 1388
 – Methoden 274
 – Monitoring 388
 – Monro-Kellie-Doktrin 272, 573
 – Normalbefund 388
 – Normalwerte 272, 1124
 – Parenchymdruckmessung 274
 – Patiententransport 62
 – Raumforderung 273
 – Schädel-Hirn-Trauma 1032, 1036
 – Therapie 275
 – TISS-28-Score 74
 – Ursachen für Steigerung 273
 – Ventilation 273
Druck, kolloidosmotischer, Verbrennung 1089
Druck, pulmonalarterieller 179
Druck-Reaktions-Index, zerebrovaskulärer (PRx) 272
Druck, subduraler, Messung 274
Druck, zentralvenöser 176, 1165
Dubois-Formel 1102
Ductus arteriosus, persistierender 1336
Duke-Kriterien 713
Duraerweiterungsplastik 278
Durchblutungsstörung, intestinale 760
Durchblutungsstörung, mesenteriale 760, 762, 764
Durchgangssyndrom 517, 598
 – Ätiologie 598
 – Diagnostik 598
 – Kardiochirurgie 1159
 – Therapie 598
Dynaxität 45
Dysphagie 154
Dysplasie, bronchopulmonale 1337
Dyspnoe
 – Herzinsuffizienz 652
 – Palliativmedizin 164
 – Panikattacke 164
Dysreflexie, bei Querschnittslähmung 615
Dysregulation, autonome 615
Dystelektase 1168

E

early onset pneumonia 793
early total care 1020
Easy-Flow-Drainage 391
Ebolavirus 992
Ebrantil, Schwangerschaft 1278
Echokardiographie 653, 678, 1165
 – Endokarditis 713
 – Instabilität, hämodynamische 190
 – Kind 1374
 – Lungenarterienembolie 735
 – Perikarderguss/-tamponade 663
 – transösophageale 190
 – transthorakale 190
ECLS (extracorporeal life support) 538, 544
 – Herzinsuffizienz, aktue 656
 – Kardiochirurgie 1151
 – Kontraindikationen 656
 – Patientenmanagement 544
 – Verfahren 545

ECMO (Membranoxygenation, extrakorporal) 538
 – ARDS 777
 – posttraumatisches 1058
 – Durchführung 540
 – Früh-/Neugeborenes 1350
 – Funktionsweise 538
 – Herzinsuffizienz, akute 656
 – Herzversagen, akutes 544
 – Indikation 539
 – Kardiochirurgie 1151
 – Kind 1380
 – Komplikationen 541
 – Kontraindikationen 656
 – Lungenversagen, akutes 538
 – Thoraxtrauma 1058
effektive Dosis (ED50) von Pharmaka 438
Effektivität, Definition 129
Effizienz, Definition 129
eHealth 120
Eigenhauttransplantation 1098
Eilbetreuung 603
Eingefäßkrankung 672
Einmalrasierer 966
Einschwemmkatheter, Lagekontrolle 224
Einwegmaterial 54
Einwilligung
 – Einwilligungsfähigkeit (Terminalphase) 167
 – Einwilligungsunfähigkeit 17, 18
 – Voraussetzungen 16
Ejektionsfraktion, linksventrikuläre 650
EKG
 – Angina pectoris 675
 – Belastungs-EKG 677
 – Bewusstseinsstörung 569
 – FBI-EKG 704
 – Herzinsuffizienz, aktue 652
 – Herzrhythmusstörungen 697
 – Hyperkaliämie 928
 – Infarktlokalisation 676
 – Kammerflattern 708
 – Kammerflimmern 708
 – Kardiochirurgie 1147
 – kontinuierliche Überwachung 174
 – Koronarsyndrom, akutes 675
 – Lungenarterienembolie 734
 – Myokardinfarkt 675
 – Perikardiozentese 666
 – Perikardtamponade 663
 – Postinfarktperikarditis 693
 – Rechtsherzversagen 1150
 – ST-Hebungen 676
 – transösophageales 1147
 – transthorakales 1147
Eklampsie 1276
 – Antihypertensiva 1279
 – Therapie 725
Elastance 355
Elektrizität, Stromunfall 1092
Elektrobohrer EZ-IO 1371
Elektroenzephalographie (EEG)
 – Hirntoddiagnostik 1212
Elektrolythaushalt
 – Ileus 854
 – Pankreatitis, akute 821
Elektrolytlösung, balancierte 1254

- Elektrolytstoffwechsel
 - gestörter **878**
 - Insulinmangel **880**
 - Kalium **906, 1365**
 - Kalzium **1364**
 - Mangelernährung **459**
 - Natrium **902, 1364**
 - Paralyse **624**
 - Weaning **365**
 - Regulationsstörung, zentrale **1128**
 - Säure-Basen-Haushalt **1128**
- Elimination **440**
 - hepatische **440, 445**
 - Noxe **1314**
 - renale **442**
- Eliminationshalbwertszeit **442**
- ELUV (extrakorporales Lungenunterstützungsverfahren) **538**
- Embolie **1204**
 - Diagnostik, Therapie **750**
 - Formen **750**
- EMLA **1367**
- Emphysem, interstitielles **238**
- Emphysem, lobäres (Früh-/Neugeborenes) **1347**
- Empyem, subdurales **611**
- Enalapril **1152**
- Endokarditis
 - bakterielle **926**
 - Diagnostik **712, 714**
 - infektiöse **712, 714**
 - Komplikationen **714**
 - Prognose **717**
 - Therapie **714, 716**
- endokrine Störungen **896**
 - Addison-Krise **899**
 - Schwangerschaft **908**
 - diabetische **878**
 - Elektrolytentgleisung
 - Kalium **1365**
 - Kalzium **906, 1364**
 - Natrium **902, 1364**
 - euthyroid sick syndrome **909**
 - Hypophyse **900**
 - Schwangerschaft **908**
 - intensivmedizinische **909**
 - Koma, hypophysäres **900**
 - Myxödemkoma **898**
 - Nebenniereninsuffizienz **899, 909**
 - Schwangerschaft **908**
 - Neugeborenes **1363**
 - Phäochromozytom **901**
 - Schwangerschaft **909**
 - Porphyrie, akute **914**
 - Schilddrüse
 - euthyroid sick syndrome **909**
 - Myxödemkoma **898**
 - Schwangerschaft **908**
 - thyreotoxische Krise **896**
 - Schwangerschaft **908**
 - thyreotoxische Krise **896**
- Endoskopie **282**
 - Ballonenenteroskopie **289**
 - Blutung, gastrointestinale **846**
 - Ballontamponade **850**
 - bronchoalveolare Lavage (BAL) **282**
 - Bronchoskopie **282**
- Cholangiopankreatographie
 - endoskopisch retrograde (ERCP) **290**
 - perkutane transhepatische (PCTD) **290**
- Giftelimination aus dem Körper **1317**
- Instrumente **282**
- Kapselendoskopie **847, 289**
- Kolonobstruktion **857**
- Koloskopie **286**
- Megakolon, toxisches **859, 860**
- Ösophagogastroduodenoskopie **284**
- Ösophagogastroskopie
 - Intoxikation **1317**
- Peritonitis **869, 871**
- Sonographie, endoskopisch gesteuerte **291**
- Voraussetzungen **282**
- Endosonographie **291**
- Energiebedarf
 - Berechnung **822**
 - Kind **1381**
 - Säugling **1381**
- Enoximone, Kind **1378**
- Entbindung **1280**
- Enterococcus faecalis **52**
- Enterococcus faecium **52**
- Enterokokken, Vancomycin-resistente **940, 942**
- Enterokolitis,nekrotisierende (Früh-/Neugeborenen) **1359**
- Enterothorax (Früh-/Neugeborenes) **1348**
- Entgiftung **1313**
- Entlastungstrepanation **582**
- Entspannung **154**
- Entzugssyndrom **600**
- Entzündungsreaktion, systemische **1016**
- Enzephalitis **606**
 - Varizella-zoster-Virus **988**
 - virale **609**
- Enzephalomyelitis
 - akute **610**
 - Tollwut **990**
- Enzephalopathie
 - hepatische **266, 552, 830, 836, 1234**
 - hypertensive **724**
 - hypoxisch-ischämische (HIE) **1332**
 - postinfektiöse **610**
 - septische **571, 573**
- Enzephalopathiesyndrom
 - posteriores reversibles **266**
- Enzyme
 - Porphyrie, akute **914**
- Enzyminduktion **438**
- Epilepsie **592**. siehe auch Status epilepticus
 - Absence **592, 595**
 - Diagnostik **266**
 - Neurochirurgie **1135**
 - posttraumatische, nach SHT **1140**
 - Therapie **593**
- Eptifibatid **1269**
- Erbrechen
 - Blutung, gastrointestinale **844**
 - galliges, Neugeborenes **1358**
 - induziertes **1317**
 - Terminalphase **165**
- Ereignis
 - kritisches **82**
 - Aus-/Weiterbildung **136**
 - Curriculum **136**
 - near miss **83**
- unerwünschtes **83**
- vermeidbares **83**
- Ereignismonitoring **90**
- Erfrierung **1108**
- Ergebnisqualität **98**
- Ernährung **454**
 - Abdominaltrauma **1081, 1082**
 - Aufbau **454, 461**
 - Beatmung **960**
 - Blutzucker **457**
 - Darmatonie, postoperative **854**
 - Dekubitusprophylaxe **531**
 - Energiebedarf **454, 822**
 - Kind **1381**
 - enterale **454**
 - TISS-28 Score **74**
 - Ernährungslösung, bilanzierte **454**
 - Esstherapie **153, 154**
 - Frührehabilitation **153**
 - Grundumsatz nach Harris und Benedict **454**
 - immunmodulierende **460**
 - Infektionsprophylaxe **958**
 - Kalorienbedarf **454**
 - Kind **1381**
 - Laborparameter **458**
 - Leberchirurgie **1190**
 - Leberversagen **460**
 - Lungenversagen, akutes **459**
 - Makronährstoffe **455**
 - Mikronährstoffe **455, 456**
 - Motilitätsstörung des Darms **856**
 - Nahrungsaufbau **454, 461**
 - Nahrungsmittel, Anaphylaxie **1287**
 - Nierenversagen **460**
 - akutes **930**
 - Obstipation **457**
 - Ösophagusatresie **1356**
 - Ösophaguschirurgie **1181**
 - pädiatrische Intensivmedizin **1381**
 - Pankreaschirurgie **1188**
 - Pankreatitis, akute **822**
 - parenterale **454**
 - Katheter **398, 400**
 - Verbrennung **1101**
 - perioperative **460**
 - Porphyrie **914, 916, 918**
 - Postinfarktphase **687**
 - Querschnittslähmung **618, 619**
 - Re-Feeding-Syndrom **458**
 - Säugling **1381**
 - Sepsis **459**
 - Sonde **456, 457, 460**
 - Lagekontrolle (Röntgen) **227, 244**
 - Pankreatitis, akute **823**
 - Pneumonie **786**
 - Sterbeprozess **8**
 - Stoma, Kostaufbau
 - **1082**
 - Stressulkusprophylaxe **528**
 - Unterernährung **458, 460**
 - Verbrennung **1099, 1101**
 - Weaning **365**
 - Erreger
 - Clostridium-difficile-Diarröh-, -Kolitis **966**
 - Diarröh-, nosokomiale **966, 967**
 - Fieber, hämorrhagisches virales **991**
 - gramnegative Keime **48**
 - Harnwegsinfektion **962**

Stichwortverzeichnis

- Haut-Weichgewebs-Infektion (HWGI) 1006
- Infektion, gefäßkatheterassoziierte 952
- Influenza 987
- Kolitis, nosokomiale 966, 967
- Malaria 992
- multiresistenter 940, 942
 - ESBL 52
 - MRSA 50
 - VRE 52
 - XDR-Tuberkulose 984
- Pathogenitäts-/Virulenzfaktor 1006
- Plasmodium falciparum 992
- Rabiesvirus 990
- Resistenztestung 977
- Risikoverreger 50
- Sepsis
 - Diagnostik 977
 - neonatale 1361
- Transplantationsmedizin 1228
- Tuberkulose 984
- Varizella-zoster-Virus 988
- Wundinfektion, postoperative 964
- Zytomegalovirus (CMV) 989
- Erregungszustand 601
- Ersatzhaut 1095
- Ertrinken 1111
 - Tauchunfall 1114
- Erysipel, nekrotisierendes 1009
- Erythem
 - Anaphylaxie 1286
- Erythropoese, fetale 1351
- Erythropoietin, Frühgeborenes 1352
- Erythrozyten
 - fetale 1351
 - Hämostase 480
 - Koagulopathie, traumainduzierte 501
- Erythrozytenkonzentrat
 - Kardiochirurgie 1157
 - Umgang mit 1255
- ESBL 52
- Escharotomie 1094
- Esmarch-Handgriff 425
 - Kind 1380
- Esmolol 580, 685
- Essigsäure, Verbrennungstherapie 1095
- Esstherapie 154
 - Frührehabilitation 153
- Ethanol, Intoxikation 1312
- ethische Aspekte
 - Ethikberatung 167
 - Ethikfallberatung 10
 - ethisches Fallgespräch 168
 - Lebenserhaltungsprinzip 167
 - medizinethische Prinzipien 4
 - pädiatrische Intensivmedizin 1389
 - Palliativmedizin 166
 - Patientenverfügung/-vollmacht 166
 - Schwangerschaft, Abwägung fetaler/maternaler Interessen 1262
 - Sterbehilfe 5
 - Therapieabbruch/-verzicht 168
 - Therapielimitierung 4
 - Würde 163
- Etomidate 579
- Euler-Liljestrand-Reflex 241, 654
- European Resuscitation Council (ERC)
 - Intensivmedizin, pädiatrische 1370
- European Stroke Initiative (EUSI) 584
- Eurotransplant
 - Spenderorgan, Anforderungen 1216
 - Warteliste 1221
- euthyroid sick syndrome 909
- EV-1000 1165
- Everolimus 1227
- evidence based nursing 42
- Extended-spectrum- β -Laktamase (ESBL) 52
- extracorporeal life support (ECLS) 544
 - Herzinsuffizienz, aktue 656
 - Kontraindikationen 656
 - Patientenmanagement 544
 - Verfahren 545
- Extremitätenverletzung 1026
- Extubation 327
 - akzidentelle 196
 - Angstminderung 154
 - NIV 363
- F**
- Faces Pain Scale/Faces Pain Scale-Revised 1387
- Facharztstandard 15
- Facharztweiterbildung. *siehe* Aus-/Weiterbildung
- Fachkräftemangel, Aus-/Weiterbildung 128
- Faculty-development-Programm 133
- Falldiskussion 130
- Familiengespräch 28
- Fantoni, Tracheotomie, translaryngeale nach 334
- Fast-track-Konzept, Herzchirurgie 1161
- Fasziitis, nekrotisierende 1007, 1009
 - Abdominalchirurgie 1194
 - Therapie 1009
- Fasziotomie 1094
- FATE-Protokoll 190
- Faziooraltrakttherapie (F.O.T.T.) 155
- FBI-EKG 704
- FDG-PET/CT 268
- Fehler
 - Analyse 89
 - Bedienfehler, technisches Gerät 138
 - Behandlungsfehler, Klassifizierung 83
 - Datensammlung 84, 86, 87
 - Definition 83
 - diagnostischer, Klassifizierung 83
 - Fehlerstatistik, Qualitätssicherung 87
 - juristische Aspekte 90
 - Klassifizierung 83
 - Near-miss-Ereignis 88, 89
 - Qualitätsmanagement 90
 - Risikomanagement 89
 - Schweizer-Käse-Modell nach James Reason 85
 - Vermeidung, Intensivpflege 45
- Fehlerkultur
 - Aus-/Weiterbildung 129
 - No-blame-Kultur 85
 - Risikomanagement 85
- Fehlermonitoring 84, 85, 89
- Fentanyl 514
 - Früh-/Neugeborenes 1368
 - Kind 1385
- Fetus
 - Biometrie 1262
 - Lungenreifeinduktion 1263
 - Strahlenbelastung 1264
- Feuchtverband 1095
- Fibrinogen 481, 487, 501
- Koagulopathie, traumainduzierte 501
- Fibrinolyse 488
- Fibrinolytika 683
- Fick'sches Gesetz 538
- Fieber
 - hämorrhagisches virales 991
 - neurogenes 1128
- fifth-day-fit 1361
- Filoviridae 992
- Filtrationsrate, glomeruläre
 - Cockcroft-Gault-Formel 926
 - MDRD-Formel 926
- Fingerplethysmographie 174, 175
- first hit 1016
 - Frühgeborenes 1333
- First-pass-Effekt
 - hepatischer 439
 - pulmonaler 439
- Fistel, bronchopleurale 1064
- Flächendesinfektion 53
- flapping tremor 571
- Flaviviridae 992
- FloTrac-System 183
- Flugambulanz 66
- fluid lung 1344
- Flumazenil, Kind 1386
- Flüssigkeitsansammlung
 - Abdominaltrauma 1073
 - Verbrennung 1089
 - Weaning 365
- Flüssigkeitshaushalt. *siehe auch* Volumenersatz/-therapie
 - Autotransfusion, Zentralisation 1249
 - Dehydratation, bei Insulinmangel 879
 - Dialyse 560
 - Elektrolytentgleisung
 - Kalzium 906
 - Natrium 902
 - Gesamtkörperflüssigkeit, Verteilung 1253
 - gestörter 878
 - Insulinmangel 880
 - Harnblasenkatheter 418
 - Ileus 854
 - Ketoazidose, diabetische 881
 - Kind 1371, 1381
 - Kreislaufinsuffizienz 1377
 - SIRS, Sepsis 1383
 - Verbrennung 1102
 - Koagulopathie, traumainduzierte 500, 501
 - Nierenfunktion, physiologische 922
 - Nierenversagen, akutes 927
 - Diagnostik 926
 - Pathophysiologie 922
 - Therapie 929
 - Ösophaguschirurgie 1181
 - pädiatrische Intensivmedizin 1381
 - Pankreaschirurgie 1188
 - Pankreatitis, akute 821
 - Polytrauma 1018
 - Regulationsstörung, zentrale 1128
 - Säugling 1381
 - Schock, hämorrhagischer 1251, 1253
 - Sepsis 822
 - Kind 1383
 - Volumenersatz/-therapie 977
 - Sterbeprozess 8
 - Stundenurinmessung 393

- Überwässerung, Nierenversagen, akutes 927
- Verbrennung 1090, 1099
 - Kind 1102
- Volumenersatz-/therapie 464
- Volumenreagibilität 1252
- Volumenüberladung 1251
 - Stauung, pulmonalvenöse 231
- Foetor ex ore, Intoxikation 1315
- Fogarty-Katheter 752
- Folienverband 1095
- Fomepizol 1320
- Fondaparinux 1271
- Fontaine, Schweregradeinteilung der pAVK nach 1204
- Forensik. *siehe auch* juristische Aspekte
 - Sterbehilfe, aktive 162
 - Therapieabbruch/-verzicht 168
- Forrest-Klassifikation 284
- Forschung, klinische
 - Patientendatenbanksysteme (PDMS) 104
- Fortbildung. *siehe* Aus-/Weiterbildung
 - Definition 32
- Fournier-Gangrän 1010, 1194
 - Therapie 1009
- Frank-Starling-Kurve, Kind 1103
- Frank-Starling-Mechanismus 651
- fresh frozen plasma (FFP), bei intrazerebraler Blutung 584
- Frey-Operation 1078
- Frontobasisfraktur 1051
- Froschzeichen 697
- Frova, Tracheotomie, perkutane 334
- Fruchtwasserembolie 1264, 1281
- Fruchtwasser, mekoniumhaltiges 1345
- Frühgeborenes. *siehe auch* Neugeborenes
 - Altersangabe 448
 - Analgesie 1366
 - Atemwege, obere (Obstruktion) 1351
 - Austauschtransfusion 1354
 - Beatmung 1344
 - Blutung, intrazerebrale 1339
 - Ductus arteriosus, persistierender 1336
 - Dysplasie, bronchopulmonale/neonatale chronische Lungenkrankheit 1337
 - Enterokolitis, nekrotisierende 1359
 - Enterothorax 1348
 - Frühgeborenenapnoe 1341
 - Hydrocephalus, posthämorrhagischer 1340
 - Hypoglykämie 1363
 - Lebensfähigkeit 1263
 - Leukomalazie, periventrikuläre 1341
 - Lungenblutung 1350
 - Lungenhypoplasie 1347
 - Lungenreifeinduktion 1263, 1334, 1336
 - Pharmakokinetik 448
 - Pneumonie 1348
 - Pneumothorax 1346
 - Prognose 1333
 - Reanimation, kardiopulmonale 1327
 - Retinopathia praematurorum 1338
 - Risikofrühgeborenes 1333
 - Schmerzmessung 1366
 - Schmerztherapie 1366
 - Sepsis 1361
 - Temperaturregulation 1327
 - Wärmeschutz 1329
 - Zirkulation, persistierende fetale 1349
- Frühmobilisation
 - Definition 152
 - Delirprophylaxe 529
 - Prinzipien 152
 - Therapieziele 152
 - Verbrennung 1098
- Frührehabilitation
 - Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) 156
 - Atmung/Atemtherapie 153, 154
 - Barthel-Index 637
 - Bewegungstherapie 151, 156
 - Defizit, neuropsychologisches 159
 - Ergotherapie 158
 - Esstherapie 153
 - Extremität, obere 159
 - Extubation 154
 - Intensivpflege 42
 - aktivierende 641
 - Kanülenmanagement 155
 - Kind 1389
 - Kontraktur 159
 - Lagerungstechnik 641
 - Logopädie 159
 - Module 149
 - neurochirurgische 636
 - neurologische 636, 637, 640, 642, 643, 644
 - Ossifikation 158
 - Phasenmodell 636
 - Physiotherapie 158
 - Prinzipien 152
 - Querschnittslähmung 614, 643
 - Blasenfunktion 619
 - Ernährung 619
 - Mobilisation 619
 - Rückenmarkverletzung 619
 - Rumpf 159
 - Schlucktherapie 153, 154
 - Selbstständigkeit 159
 - Stimulation, akustische 157
 - Stimulation, taktile 157
 - Therapieziele 152
 - Weaning 153
 - weiterführende Maßnahmen 637
- Führungsaufgaben
 - Aus-/Weiterbildung 129
 - Intensivpflege 43
 - Mitarbeiterführung 113, 114
 - Organisation/Leitung einer Intensivstation 112, 114
 - Qualitätsmanagement 98, 129
 - Risikomanagement 90
 - Weiterbildung 114
- G**
- Galle fistel 1078
- Gallenblase
 - Infektion 250, 257
 - Karzinom 1191
 - Konkremente, Diagnostik 247
 - Sonographie 249
- Gallenwege
 - Aerobilie 258
 - Cholezystitis 1194
 - Gallengangerweiterung 251
 - Gallengangkarzinom 1191
 - Gallengangverletzung 1073
 - Infektion 251
- Leakage 1191
- Sonographie 249
- Gallestau 251
- Galveston-Shriners-Burns-Hospital-Formel 1102
- Galveston-Shriners-Formel für Kinder 1104
- Gammopathie, polyklonale, bei HIV 998, 999
- Ganzgesichtsmaske 342
- Ganzkörperwaschung 642
- Gasansammlungen, intraabdominelle
 - Computertomographie 1071
 - Laparotomie 1073
 - Röntgendiagnostik 1070
- Gasaustausch
 - Lungenunterstützungsverfahren, extrakorporale (ELUV) 538
 - ARDS 777
 - interventional lung assist (iLA) 777
 - Thoraxtrauma 1058
 - Partialdruckdifferenz 538
 - pulmonaler
 - Monitoring 191, 194
 - physiologische Abläufe 194
 - Versagen 352
 - Störung, bei Thoraxtrauma 1058
- Gasbrand (anaerobe Myonekrose) 1008, 1010
 - Abdominalchirurgie 1194
- Gastritis, hämorrhagische 849
- Gastrointestinaltrakt
 - Abdominalchirurgie 1178
 - Abdominaltrauma 1068, 1025, 1079, 1080
 - Blutung, gastrointestinale 844
 - Bride 857
 - Darm
 - CT 254
 - Sonographie 253
 - Darmerkrankung, chronisch entzündliche 852
 - Duodenum
 - Abdominaltrauma 1079
 - Durchblutungsstörung, intestinale 760
 - Endoskopie 284
 - Erregerspektrum 866
 - Fehlbildungen 1356
 - Gefäßverschluss, arterieller 756, 760
 - Hungerdarm 857
 - Ileus 854
 - Diagnostik 244, 248
 - Intoxikation 1315, 1317
 - Jejunum, Abdominaltrauma 1080
 - Kardi chirurgie 1159
 - Kolon, Abdominaltrauma 1080
 - Kompartmentsyndrom, abdominelles 1076
 - Leberversagen 830
 - Luftansammlungen 244
 - Magen-Darm-Passage (Diagnostik, radiologische) 247
 - Magenulkus, perforiertes 1196
 - Megakolon, toxisches 857
 - Mesenterialischämie 1203
 - Mikrobiota-Transplantation, fäkale 968
 - Motilitätsstörung 456, 854, 856
 - Notfalllaparotomie 1074
 - Ogilvie-Syndrom 854, 865
 - Ösophagogastroduodenoskopie 284
 - Ösophagusvarizenblutung 850
 - Pankreatitis, akute 820
 - Perfusion 760
 - Peritonitis 864
 - Präalbumin 458

Stichwortverzeichnis

- Pseudoobstruktion 854
- Querschnittslähmung 619
- Reflux 456
- Rektum/Anorektum, Abdominaltrauma 1081
- Schleimhautverletzung 286
- Schock, hämorrhagischer 1250
- Sigmadivertikulitis 1196
- Sonde 227, 244
- Stressblutungsprophylaxe 848
- Verbrennung 1090
- Gastroparesie, diabetische 889
- Gastroschisis 1358
- Gastrostomie, perkutane endoskopische 457
 - Beatmung, nichtinvasive 348
- GCS. *siehe* Glasgow Coma Scale
- Geburtshilfe
 - Abstillen 1271
 - Intensivmedizin, neonatologische 1327
 - Wundinfektion, postoperative 964
- Gefäßchirurgie
 - Aortenaneurysma 1202
 - Aortendissektion 1202
 - debranching operation 1202
 - Karotisstenose 1200
 - Monitoring 1200
 - periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) 1203
 - Revaskularisation 1203
 - Wundinfektion, postoperative 964
- Gefäße
 - Angiopathie, obliterierende 1297
 - Arteriitis temporalis 1296
 - Diagnostik 258
 - Dissektion Aorta 1202
 - Gefäßwiderstand
 - peripherer, Kind 1378
 - pulmonaler, Normalwert 188
 - systemischer, Normalwert 188
 - Lupuskrise 1299
 - Veränderung, atherosklerotische 674
 - Gefäßchirurgie 1200
 - Verletzung 1027
 - Verschluss
 - arterieller 750
 - Thrombose 740
 - venöser 751
- Gegenpulsation, intraaortale 656, 1151
 - Katheter 416
 - Lagekontrolle (Röntgen) 226
- Gegenregulation, physiologische (Pharmakaeffekte) 439
- Gehirn
 - Abszess, intrakranieller 611
 - Aneurysma 1137
 - Apoplex. *siehe* dort
 - Blutung, intrakranielle 1136
 - Diagnostik, radiologische 261
 - Blutung, intrazerebrale
 - Diagnostik, radiologische 261
 - Carotis-Cavernosus-Fistel 263
 - Coup/Contre-Coup 263
 - CT 260
 - Empyem, subdurales 611
 - Gefäßverschluss, arterieller 755
 - Hämatom 1035, 1037
 - Herniation 261
 - Hirndurchblutung 1124
 - Hirnkontusion 263
 - Hirnödem, Diagnostik 261
 - Hirnschädigung
 - Frührehabilitation 636
 - Hirntoddiagnostik 1213
 - Hirntod 571
 - Feststellung 1210
 - Hydrozephalus 266
 - Hypoxie 264
 - Infektion, postoperative 1135
 - Insult, ischämischer 263
 - Insult, zerebraler. *siehe* Apoplex
 - Ischämie 263
 - zerebrale 1032, 1201
 - Koma 568
 - Kraniotomie 1132
 - Perfusionsdefizit 573, 579
 - Schädel-Hirn-Trauma 262, 1032
 - Bewusstsein, gestörtes 568
 - Hirntod 574
 - Schock, hämorrhagischer 1250
 - Sinusvenenthrombose 264
 - Trepanation 1040
 - zerebrale Herniation 1033
 - zerebrovaskulärer Notfall 578
 - ZNS-Infektion 606
 - Gelatine 467, 1254
 - Hämostase 488
 - Gelatinelösung 1254
 - Anaphylaxie 1287
 - Gelbfieber(virus) 992
 - Geräteeinweisung 138
 - geriatrischer Patient
 - Langzeit-Outcome 142
 - Pharmakokinetik 447
 - Rehabilitationsprognose 644
 - Störung, kognitive 598
 - Verbrennung 1104
 - Gerinnung 480. *siehe auch* Hämostase
 - disseminierte intravasale (DIC)
 - Antiphospholipidantikörpersyndrom, katastrofes (APS) 1298
 - Polytrauma 1019
 - Schädel-Hirn-Trauma 1140
 - Schwangerschaft
 - Komplikationen 1278, 1280, 1281
 - physiologische Vorgänge 1267
 - Gerinnungsanamnese, standardisierte 490
 - Gerinnungsfaktoren 480, 481, 501
 - Faktor VIIa (Novo Seven) 496
 - Faktor XIII 488
 - Übersicht 483
 - v.-Willebrand-Faktor 491
 - Gerinnungsprozess 482
 - Gerinnungsstörung
 - Apoplex 579
 - Koagulopathie
 - Neugeborenes 1356
 - Organspender 1216
 - Plasmapherese/Plasmaseparation 934
 - Schädel-Hirn-Trauma 1140
 - Schock, hämorrhagischer 1258
 - Schwangerschaftskomplikationen 1264
 - Stressulkusprophylaxe 849
 - Gerinnungszeit 486
 - Gesamt(körper)clearance 440, 444
 - Gesicht
 - Fraktur 1047
 - Weichteilverletzung 1046
 - Gesichtsmaske 320
 - Gesichtsschädel
 - Frakturklassifikation 1047
 - Rekonstruktion 1052
 - Trajektoriensystem 1047
 - Weichteil-Knochen-Trauma 1052
 - Gestationsalter
 - Bestimmung 1262
 - Eklampsietherapie 1276
 - Gestationshypertonie 909
 - Gesundheit, Definition 141
 - Gesundheitsfachberufe in der Intensivmedizin 32, 34
 - Giftentfernung, primäre/sekundäre 1314, 1317, 1318
 - Giftindex 935
 - Giftninformationszentrum/Giftnotrufzentrale
 - Aufgaben 1320
 - Eliminationsverfahren 935
 - Kontaktdaten 1320
 - Noxe (Identifikation, Bewertung) 1314
 - Suchtstoffsuchanalytik 1316
 - Giftung 1313
 - Gilbert-Meulengracht-Syndrom 1353
 - Glasgow Alcoholic Hepatitis Score 838
 - Glasgow-Blatchford-Score 845
 - Glasgow Coma Scale (GCS) 70, 568
 - Kind 1387
 - Schädel-Hirn-Trauma 1032
 - Outcome 1041
 - vor Sedierung 70
 - global enddiastolisches Volumen 186
 - Glomerulonephritis
 - Goodpasture-Syndrom 1298
 - Sonographie 253
 - Glukokortikosteroide
 - COPD-Exazerbation 809
 - Druck, intrakranieller (ICP), erhöhter 278
 - Sepsis 978
 - Glukoselösung 1254
 - Glutamin 455
 - Glykoproteininhibitoren 1269
 - Goodpasture-Syndrom 1298
 - Therapie 934
 - GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten 311
 - G-Protein 472
 - Griggs, Tracheotomie, perkutane 333
 - Grippe. *siehe* Influenza
 - Grundumsatz nach Harris und Benedict 454
 - Guanaritivirus 992
 - Guedel-Tubus 320
 - Guillain-Barré-Syndrom 624
 - Hinrtoddiagnostik 1210
 - Therapie 934
 - Gummibauch 1195

H

- H1-Blocker 1292
- H2-Blocker 849, 1292
- Haarentfernung, präoperative 966
- Hagen-Poiseuille-Gesetz 539
- Halbseiten-symptomatik, Lagerung 150
- Halbwertszeit
 - kontextsensitive 442
 - Pharmakokinetik 442
 - terminale 442

- Halluzinationen 600
 Haloperidol 518, 602
 – Delirprophylaxe 529
 Hämargininat 916, 918
 Hämatemesis 844, 846
 Hämatozieze 844, 846
 Hämatokrit
 – Diagnostik 490
 – Hämostase 480
 – Komp.u. Sparrow, Formel nach 490
 – Neugeborenes 1352
 – Pankreatitis, akute 820
 – Schock, hämorrhagischer 1252
 – Verbrennung 1099
 hämatologisch-onkologische Erkrankung
 – HIV 1004
 – Infektionen 998, 1306
 – Notfall 1306
 – Tumorysesyndrom 1307
 – V.-cava-superior-Syndrom 1308
 Hämatom
 – epidurales 261, 1038
 – intrazerebrales 1039, 1134
 – periorbitales 1063
 – subdurales 261, 1039, 1134
 Hämatoperikard 661
 Hämatothorax 382, 1059
 – Blutstillung 242
 – Therapie 1024
 – Thoraxtrauma 1058
 Hämbiosynthese 914
 – gestörte 628
 Hämoclip 849
 Hämodiafiltration 559
 Hämodialyse 556. *siehe auch* Dialyse
 – Funktionsweise 558
 – intermittierende 556
 – Intoxikation 935, 1318, 1319
 – Patiententransport 63
 Hämodynamik, Monitoring 174
 Hämofiltration 556, 931
 – blutsparendes Vorgehen 92
 – Funktionsweise 558
 – Intoxikation 935
 – Kardiachirurgie 1158
 – Katheteranlage 417
 – Patiententransport 63
 – Sepsis 1027
 Hämoglobin 194, 196
 – Erythrozytenkonzentrat, Transfusion 1255
 – Kind 1388
 – kritische Konzentration 94
 – Normwerte, pädiatrische 1388
 – Patient Blood Management (PBM) 92
 – Polytrauma 1018
 – Puffersystem 297
 – Transfusionspflichtigkeit 1256
 hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) 267, 985
 Hämoperfusion 933
 – Intoxikationstherapie 935, 1319, 1320
 Hämoptysie
 – Akutmaßnahmen 1298
 – Goodpasture-Syndrom 1298
 Hämorrhagie
 – postpartale 1264
 – subependymale/intraventrikuläre/intraparenchymatöse 1339
 hämorrhagisches Fieber, virales 991
 Hämostase 480. *siehe auch* Gerinnung
 – Antikoagulantien 495
 – Aortenaneurysma (postoperatives Monitoring) 1203
 – D-Dimer-Bestimmung 742
 – Diagnostik 489
 – Methodenbewertung 308
 – Point-of-care-Methoden 308
 – Referenzwerte 308
 – Hämotherapie 499
 – Hydroxyethylstärke (HES) 487
 – Kalzium 561
 – Kardiachirurgie 1156
 – Koagulopathie, Neugeborenes 1356
 – Leberversagen 839
 – Organspender 1216
 – Patient Blood Management (PBM) 93
 – perioperative 489
 – Physiologie 480
 – plasmatische – Point-of-Care-Diagnostik 312
 – Point-of-care-Diagnostik 308, 312
 – primäre – Point-of-Care-Diagnostik 309
 – Rahmenbedingungen 1258
 – Schädel-Hirn-Trauma 1140
 – Schock, hämorrhagischer 1249
 – Schwangerschaft
 – Komplikationen 1264, 1278, 1280, 1281
 – physiologische Vorgänge 1267
 – Störung
 – Diagnostik 490, 492
 – disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) 496
 – Formen 491
 – Hyperfibrinolyse 498
 – Schock, hämorrhagischer 1258
 – Therapieüberblick 501
 – Thromboseprophylaxe 524
 Hämotherapie 499. *siehe auch* Transfusion
 – Kind 1377
 – Koagulopathie, traumainduzierte 499
 – Patient Blood Management (PBM) 92
 – Point of Care Testing 309
 Händehygiene 49
 – Beatmung 960
 – Händedesinfektion 54
 – Indikationen 49
 – Infektion, nosokomiale 951
 – Reinigung 54
 – WHO-Indikationen der Händehygiene 951
 Handlungsalgorithmus. *siehe* standard operating procedure (SOP)
 Hantavirus 992
 Harnblasenkatheter 418
 – suprapubischer 394
 – transurethraler 393
 Harnblasenruptur 1071
 Harnröhrenruptur 1071
 Harnstoff 922
 Harnverhalt, Harnblasenkatheter 393
 Harnwegsinfektion
 – Diagnostik 961
 – Hygiene 48
 – katheterassoziierte 960
 – nosokomiale 960
 – Prävention 963
 – Schwangerschaft 1263
 – Therapie 962
 Harris-Benedict-Formel 1101
 Harris-Benedict-Formel, modifizierte 202
 Harris und Benedikt, Grundumsatz nach 454
 Haut
 – Anaphylaxie 1288
 – Chemikalienverbrennung 1092
 – Dekubitusprophylaxe 530
 – Funktion 1088
 – Haut-Weichgewebs-Infektion (HWGI) 1006
 – Formen 1009
 – Intoxikation 1315, 1318
 – Transplantat 1097
 – Verbrennung 1090
 Hautdesinfektion 54
 Haut-Weichgewebs-Infektion (HWGI) 1006
 – Diagnostik 1007
 – Erysipel, nekrotisierendes 1009
 – Fasziitis, nekrotisierende 1009
 – Fournier-Gangrän 1010
 – Gasbrand (anaerobe Myonekrose) 1010
 – Pathogenese 1006
 – polymikrobielle 1010
 – Streptokokkenmyositis 1010
 – Therapie 1008
 Hawthrone-Effekt 101
 hCG 1262
 Health care-associated pneumonia 787
 Heimbeatmung 376
 Helicobacter pylori 850
 HELLP-Syndrom 1276
 – Leberversagen, akutes 833
 – Therapie 725
 Hemihepatektomie 1190
 Hemisphäreninfarkt 278, 578
 Henderson-Hasselbalch-Gleichung 296, 297, 299
 Henry-Gauer-Reflex 1248
 Heparin
 – Angina pectoris 685
 – Antidot 1321
 – Dialyse 561
 – Hämostase 484
 – Heparinoid 1271
 – Kardiachirurgie, Point-of-care-Diagnostik 312
 – Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 539
 – Schwangerschaft 1263, 1267
 – VAD-Patienten 546
 Hepatitis
 – alkoholische 838
 – alkoholtoxische 552
 – Antibiotikanebenwirkungen 985
 – Autoimmunhepatitis 833
 – HIV 1004
 – virale 832
 hepatorenales Syndrom (HRS) 552, 837, 1234
 – Therapie 929
 Hepatosplenomegalie, Neugeborenes 1354
 Herniation
 – Abdominaltrauma 1082
 – Foramen magnum 573
 – intrakranielle 571
 – subfalkiale 571
 Herpesvirusenzephalitis 610
 Herz
 – Arrhythmie 424, 696
 – Aktivität, getriggerte 696
 – Automatie, abnorme 696
 – AV-Knoten-Reentry-Tachykardie 701

Stichwortverzeichnis

- Blockierung, atrioventrikuläre 698
- Blockierung, sinuatriale 698
- bradykarde 696, 697, 698, 698, 1155
- Diagnostik 697
- Erregung, kreisende (Reentry) 696
- Kammer-tachykardie, ventrikuläre 706
- Kardi chirurgie 1153
- Katheteranlage 408
- Kind 1375
- Klinik 696
- Monitoring 687
- Myokardischämie 676
- Oberflächen-EKG 697
- Organspender 1215
- Postinfarktphase 691
- Reentry-Tachykardie 696
- Sinusbradykardie 698
- Sinustachykardie 701
- tachykardie 696, 702
- Thorakotomie 1173
- Vorhofflimmern 700
- Vorhofflimmern 699
- Asystolie 424
- Bocksbeutelform 387
- Diagnostik 652
- Echokardiographie 190
- EKG (kontinuierliche Überwachung) 174
- Endokarditis 712
- FDG-PET 269
- Herniation 1170
- Herzinsuffizienz. *siehe dort*
- Herzzeitvolumen, Monitoring 179
- hibernating myocardium 1149
- Hypokalämie 907
- Hypothermie 1108, 1110
- Infarkt. *siehe Myokardinfarkt*
 - Formen 672
 - INTERMACS-Level 545
 - intraaortale Ballongegenpulsation 416
 - Kammerflattern 424
 - Kammerflimmern 424
 - Kardi chirurgie 1146
 - kardiovaskuläre Komplikationen nach Neuro-chirurgie 1142
 - Kardioversion 1154
 - Katheter, linksatrialer 416
 - Kind 1374, 1378
 - Klappenoperation 526
 - Kontusion 1060
 - Koronarsyndrom, akutes 672. *siehe auch dort*
 - Kunstherz 545
 - Kind 1380
 - Lungenarterienembolie 732
 - Lungenunterstützungsverfahren, extrakorporales (ELUV) 538
 - mechanische Unterstützungsverfahren 544, 656
 - Mitralsuffizienz 179
 - Monitoring, postoperatives 1146
 - Myokardinfarkt 672. *siehe auch dort*
 - Organspende 1217
 - pädiatrische Intensivmedizin 1374, 1378
 - Perikarddrainage 386
 - Perikarderguss 386, 660
 - Perikardtamponade 660
 - Pseudoinfarkt 676
 - Pulsus paradoxus 662
 - Rechtsherzversagen 657
 - Remodeling 651
 - Rhythmusstörungen 696. *siehe auch unter Arrhythmie (oben)*
 - Schlagvolumen
 - Kind 1375
 - Monitoring 179
 - Schrittmacher 655
 - Lagekontrolle (Röntgen) 227
 - Schrittmacherkatheter 412
 - Silhouettenphänomen 228
 - Stromunfall 1092
 - Tachykardie, pulslose ventrikuläre 424
 - Tamponade 1061
 - Thoraxtrauma 1060
 - Trauma 1024, 1060
 - Damage-control-Konzept 1063
 - Herzklappenverletzung 1061
 - Trikuspidalinsuffizienz 177
 - Verbrennung 1090
 - Vorhofflimmern 177
 - Zirkulation, persistierende fetale 1349
 - Herzchirurgie**
 - Drainagen 223, 226
 - Ischämie, mesenteriale 857
 - Wundinfektion, postoperative 964
 - Herzdruckmassage**
 - externe 426
 - Komplikationen 426
 - Hypothermie 1110
 - Neugeborenes 1330
 - Herzfrequenz**
 - Neugeborenes 1330
 - pädiatrische Intensivmedizin 1374
 - Herzfunktion**
 - EKG-Monitoring 675
 - linksventrikuläre 1148
 - Herzindex**
 - Monitoring nach Myokardinfarkt 687
 - Normalwert 188
 - Herzinfarkt. *siehe Myokardinfarkt***
 - Herzinsuffizienz**
 - akute 650, 651
 - Globalinsuffizienz 652
 - Linksherzinsuffizienz 652
 - Rechtsherz 1172
 - Rechtsherzinsuffizienz 652, 1172
 - Schock, kardiogener 658. *siehe auch dort*
 - stressinduzierte 658
 - Therapie 654
 - Antihypertensiva 727
 - chronische 650
 - Therapie 657
 - Transplantation 1236
 - Definition 185, 650
 - dekompensierte
 - Phosphodiesterasehemmer 472
 - Diagnostik 652
 - diastolische 651
 - Einteilung 650
 - Killip-Klassifikation 678
 - hypertensive 657
 - Kardioverter-Defibrillator 690
 - Monitoring 687
 - peripartale 658
 - rechtsventrikuläre 657
 - Sterbeprozess 10
 - Tako-Tsubo-Kardiomyopathie 658
 - terminale 10
 - Kunstherztherapie 545, 656
 - Ursachen 650
 - Herzkatherettermessplatz 680**
 - Herzkathereteruntersuchung 665**
 - Herzkrankheit, koronare**
 - Angina pectoris 672. *siehe auch dort*
 - Herztod, plötzlicher 672. *siehe auch dort*
 - Kadioverter-Defibrillator, prophylaktischer 690
 - Koronarsyndrom, akutes 672. *siehe auch dort*
 - Spektrum 672
 - Herz-Kreislauf-Stillstand**
 - Herzrhythmusstörungen 696
 - Herz-Kreislauf-System**
 - Anaphylaxie 1288
 - hämodynamische Therapie 188
 - Inotropika 472
 - Intensivtransport 60
 - Langstreckenflug 66
 - Lagerung 150
 - Lungenarterienembolie 732
 - Monitoring 174
 - Reanimation, kardiopulmonale
 - Früh-/Neugeborenes 1327
 - Schock, hämorrhagischer 1248, 1249
 - TISS-28-Score 74
 - Vasopressoren 472
 - Zirkulation, persistierende fetale 1349
 - Herz-Lungen-Transplantation 1236**
 - Herzmarker 677**
 - Herzrhythmusstörungen**
 - Katheteranlage 408
 - Herzruptur 1061**
 - Herztamponade 1061**
 - Herztod, plötzlicher 424, 672, 680**
 - Genese 706
 - Herztransplantation**
 - Bridging-Verfahren 538, 656
 - Indikationen 1236
 - Isoproterenol 475
 - Komplikationen 1237
 - Monitoring 1236, 1237
 - Unterstützungsverfahren, extrakorporale 544
 - Warteliste 650
 - Herzversagen**
 - biventrikuläres 547
 - Unterstützungssysteme, extrakorporale 544
 - Herzzeitvolumen (HZV)**
 - Berechnungsformel 651
 - Definition 1375
 - Dopplerverfahren 183
 - Herzchirurgie 1147
 - Katecholamine 472
 - Katheter 412
 - Kind 1374, 1375, 1376
 - Lungenarterienembolie 736
 - Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 541
 - Messverfahren 179
 - Monitoring 652
 - Normalwert 188
 - Perikardtamponade 661
 - Säugling 1375
 - Schock, hämorrhagischer 1252
 - Vasopressoren 472, 476
 - HES 464, 467**
 - High-Fidelity-Simulator 135, 136**

- High-flow-CPAP-System 366
 Hinterhauptkopfschmerzen 585
 Hirn. *siehe auch* Gehirn
 Hirndruck. *siehe* Druck, intrakranieller
 Hirndurchblutung 1124
 Hirngewebe-pO₂ 210
 Hirninfarkt. *siehe auch* Apoplex 263, 578
 - hämorrhagischer, Frühgeborenes 1340
 - ischämischer
 - Diagnostik 580
 - Frühzeichen 580
 - Ödem, postischämisches 582
 - Stenose 582
 - Therapie 582
 - tissue at risk 580
 - Zeitfenster, therapeutisches 579
 - Vasospasmus 1138
 Hirnkontusion, radiologische Diagnostik 263
 Hirnnervenausfall, postoperativer 1134
 Hirnödem
 - Blutung, intrazerebrale 1136
 - Diagnostik (CT) 261
 - Hyponatriämie/akute Porphyrie 916
 - Neurochirurgie 1134
 - postischämisches 582
 - vasogenes 273
 - zytotoxisches 274
 Hirnschädigung
 - Frührehabilitation 636
 - Hirntoddiagnostik 1213
 Hirnschwellung 578
 - posttraumatische 273, 274
 Hirnstammkompression 1134
 Hirntod
 - Analgosedierung 1210
 - Definition 1210
 - Diagnose 431
 - Diagnostik 574, 1210, 1212
 - Meldepflicht, Transplantationsgesetz 1130
 - radiologische 267
 - Feststellung 574, 1210
 - Handlungsalgorithmus, diagnostischer 1210
 - Irreversibilität 1212
 - Kind 1210
 - Kriterien 573
 - Locked-in-Syndrom, Abgrenzung 640
 - Organspende 1214
 - Pathogenese 571
 - Pathophysiologie 1214
 - Reanimation, kardiopulmonale 431
 - schwangere Patientin 1262
 Hirntoddiagnostik
 - radiologische 267
 Hirntodsyndrom 574
 Hirudinanaloge 1271
 Histamin 1286, 1288
 Histamin-2-Rezeptorblocker 527, 528
 HITS, Kind 1381
 HIV 999
 - Abszess, intrakranieller 611
 - CMV-Infektion 989
 - Diagnostik 999
 - Enzephalitis, virale 610
 - gastrointestinale Manifestationen 1004
 - hämatologische Erkrankung 1004
 - Immunrekonstitutionssyndrom, inflammatorisches (IRIS) 989
 - Infektionen bei Immundefizienz 998
 - Klassifikation 999
 - Manifestationsorte 1002
 - Meningitis, bakterielle 609
 - Organtransplantation 1231
 - Pneumonie 795
 - Postexpositionsprophylaxe 1000, 1002
 - Schwangerschaft, Transmission 1267
 - Therapie 1000
 - Nebenwirkungen 1000
 - Toxoplasmose, zerebrale 1003
 - Tuberkulose 1000
 - ZNS-Manifestationen 1003
 Hochfrequenz-Oszillations-Ventilation (HFV) 361, 1374
 Hochrisikoorganisation (HRO) 129
 Hochspannungsunfall 1092
 Hohlorganperforation, Senkungsabszess 1193
 Horovitz-Quotient 197
 Hospizbewegung 163
 - Kind 1389
 host defence failure disease 1016
 host defence response 1016
 Humanalbumin 466
 Hungerdarm 856, 857
 Hungry-bone-Syndrom 907
 Hunt-u.-Hess-Skala 1129
 Hydrokortison
 - Kardi chirurgie 1156
 - Schock, septischer 978
 - Sepsis 978
 Hydrophobie 991
 Hydrops fetalis 1354
 Hydroxyethylstärke (HES) 464, 467, 1254
 - Anaphylaxie 1287
 - Hämostase 487
 Hydrozephalus
 - Aneurysma 1138
 - Diagnostik, radiologische 266
 - Hydrocephalus aresorptivus 587
 - Liquorzirkulationsstörung 390
 - Meningitis 607
 - posthämorrhagischer 1340
 - Subarachnoidalblutung (SAB) 587
 Hygienemaßnahmen 49
 - Beatmungszubehör, Wiederaufbereitung 960
 - Bett 54
 - Clostridium-difficile-Diarrhö-/Kolitis 968
 - Desinfektionsplan 54
 - Einwegmaterial 54
 - ESBL 52
 - Fieber, virales hämorrhagisches 992
 - Flächendesinfektion 53
 - Händehygiene 49, 54
 - HIV 1002
 - Instrumentarium 54
 - Intensivmedizin, pädiatrische 1383
 - Isolierung 50, 52
 - Kathetermanagement 398, 409, 412, 413
 - MRSA 50
 - Aufnahme-Screening 51
 - Mundpflege 522
 - Pneumonieprophylaxe 522
 - Raumdesinfektion 53
 - Raumluft 54
 - Reinigungsplan 54
 - unnötige 54
 - Wasserversorgung 54
 Hygrom, subdurales 1134
 Hypalbuminämie
 - Alkalose, metabolische 302
 - Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen 1352
 - Hyperchloridämie, metabolische Azidose 302
 - Hyperfibrinolyse 498, 501
 - Hyperglykämie 457, 572
 - ketoazidotisches/hyperosmolares Koma 572
 - Monitoring 890
 - Neugeborenes 1364
 - Subarachnoidalblutung (SAB) 1140
 Hyperinsulinismus, Neugeborenes 1363
 Hyperkaliämie
 - Neugeborenes 1365
 - Nierenversagen, akutes 928
 Hyperkalzämie 573, 906
 - hyperkalzämische Krise 906
 - maligne Erkrankung 1308
 Hyperkapnie 345
 - Beatmung, lungenprotektive 776
 - Hirntoddiagnostik 1211
 - permissive 360, 776
 - Säure-Basen-Haushalt 303
 Hyperlaktatämie 884
 Hyperleukozytose 1306
 Hypernatriämie 573, 905
 - Neugeborenes 1365
 Hyperoxygenerierung, Früh-/Neugeborenes 1329
 Hyperphosphatämie 907
 Hyperpolarisation 472
 Hyperreflexie, autonome 1143
 Hypersomnie 571
 - prolongierte 571
 Hypertonie
 - Antihypertensiva 725
 - arterielle
 - Apoplex 578, 579
 - Blutung, intrazerebrale (ICB) 583
 - Cushing-Trias 275
 - Druck, intrakranieller (ICP) 275
 - hypertensiver Notfall 722
 - Schwangerschaft 909
 - Diagnostik 723
 - Dringlichkeit, hypertensive 722
 - Eklampsie 725
 - Entgleisung, postoperative 722
 - HELLP-Syndrom 725
 - intraabdominelle, Abdominaltrauma 1072
 - intrakranielle 273, 274
 - maligne 722
 - Therapie 725
 - Nierenversagen, akutes 725
 - Notfall, hypertensiver 722, 724
 - Therapie 723
 - Phäochromozytom 901
 - portopulmonale 1234
 - Präeklampsie 725
 - pulmonalarterielle, Rechtsherzkatheter 777
 - pulmonale
 - Frühgeborenes 1349
 - Lungentransplantation 1240
 - Lungenversagen, akutes 774
 - Neugeborenes 1345, 1349
 - Querschnittslähmung 614, 615
 - Schwangerschaft 1276
 - sekundäre 722
 - Sklerose, systemische 1297
 - Thermoregulation 1152
 - Hyperurikämie 924

- Hyperventilation 425
 – Angststörung 601
 – Blutvolumen, zerebrales (CBV) 1125
 – Druck, intrakranieller (ICP) 276
 – Kennzeichen 569
 – kontrollierte, zur Intoxikationstherapie 1319
 – zentrale 1127
 Hyperventilationstherapie 276
 Hyperviskositätssyndrom des Neugeborenen 1352
 Hypervolämie 464
 Hypocortisolismus 899
 Hypoglykämie 458, 569, 572, 880
 – Diagnostik 888
 – Einteilung 887
 – Gegenregulation 887
 – Insulintherapie, postoperative 979
 – Kind 1377
 – Klinik 887
 – Neugeborenes 1363
 – Notfalloperation 890
 – Prognose 889
 – Prophylaxe 891
 – Therapie 569, 888
 – Ursachen 886
 Hypokaliämie 573, 629
 – Neugeborenes 1366
 Hypokalzämie 573, 906
 – Neugeborenes 1364
 Hypokapnie, intrakranieller Druck 276
 Hyponatriämie 572, 902
 – Kochsalzlösung, hypertone 277
 – Leberversagen 838
 – Neugeborenes 1364
 Hypoparathyreoidismus 907
 Hypophyse
 – hypophysäres Koma 900
 – Schwangerschaft 908
 Hypophysitis, lymphozytäre 908
 Hypoproteinämie 1089
 Hypothermie
 – akzidentelle 1108
 – Diagnostik 1108
 – Druck, intrakranieller (ICP), erhöhter 278
 – Früh-/Neugeborenes 1328
 – Hirntod/Behandlung des Organspenders 1215
 – iatrogene 1108
 – Klassifikation 1108
 – Pathophysiologie, Ätiologie 1108
 – Postreanimationsphase 431
 – Reanimation, kardiopulmonale 432
 – therapeutische 431, 1036, 1128
 – Hirninfarkt, ischämischer 582
 – Katheter zur intravasalen Steuerung 418
 – Neugeborenenenzephalopathie 1333
 – Therapie 418, 1110
 – Thrombozytenfunktion 486, 491
 – Wasserunfall 1114
 – Zirkulation, extrakorporale 1152
 Hypothyreose 572, 898
 Hypotonie
 – Anaphylaxie 1289
 – intradialytische 934
 – Kardiochirurgie 1151
 – Nierenversagen, akutes 923
 – Organspender 1214
 – permissive 500, 501
 – Querschnittslähmung 614
 – Schock, hämorrhagischer 1255
 – sepsisbedingte 977
 – Verbrennung 1090
 Hypoventilation
 – chronische 629
 – Querschnittslähmung 615
 Hypovolämie 464
 – Kind 1103
 – Nierenversagen, akutes 923
 – Verbrennung 1090
 Hypoxämie
 – Frühgeborenes 1342
 – lebensbedrohliche 424
 – Neugeborenes 1345
 – Mekoniumaspirationssyndrom 1346
 – primäre 1342
 Hypoxie
 – Anaphylaxie 1289
 – Monitoring 191
 – perinatale 1349
 – zerebrale 572
 – Status epilepticus 593
 – Überwachung 210
- I
- IABP. *siehe* Ballonpumpe, intraortale (IABP)
 ICB. *siehe* Blutung, intrazerebrale (ICB)
 ICP. *siehe* Druck, intrakranieller
 Idealgewicht (IBW) 447
 Ikterus
 – Icterus praecox 1354
 – Kernikterus 1355
 – neonataler 1353
 ILCOR-Leitlinie Basic-Life-Support, Kind 1379
 Ileokoloskopie 286
 Ileum, Abdominaltrauma 1080
 Ileus 854
 – Clostridium difficile 967
 – Definition 854
 – Diagnostik 855
 – radiologische 244, 248, 254
 – Dickdarmileus/Kolonüberblähung 865
 – mechanischer 854, 857
 – Megakolon, toxisches 857
 – Mekoniumileus des Neugeborenen 1358
 – Obstruktion, intestinale, des Neugeborenen 1357
 – Ogilvie-Syndrom 854, 865
 – paralytischer 854, 857, 865, 1197
 – Pathophysiologie 854
 – Peritonitis 865
 – postoperativer 854
 – Querschnittslähmung 618
 – Therapie 856
 Ileuseinleitung 325
 Immersionssyndrom 1114
 Immobilisation, Auswirkungen 158
 Immunoglobuline 1227
 – Sepsis 980
 Immunrekonstitutionssyndrom, inflammatorisches (IRIS) 989
 Immunsuppression
 – Abszess, intraabdomineller 1196
 – Abszess, intrakranieller 611
 – Antibiotika 940
 – Arthritis, septische 1299
 – bakterielle 984
 – Leberversagen 832
 – Autoimmunerkrankung 998
 – Beatmung, nichtinvasive 348
 – Definition 795
 – Enzephalitis, virale 610
 – gastrointestinale Manifestationen 1004
 – HIV 795, 999
 – HIV-Infektion 795
 – iatrogene, Komplikationen 998
 – Immunrekonstitutionssyndrom, inflammatorisches (IRIS) 1000
 – Impfung 1230
 – Infektionen 998
 – intrinsische, Tuberkulose 984
 – Knochenmarktransplantation 998
 – Lupuskrise 1299
 – Meningitis, bakterielle 609
 – Pneumonie 1002
 – Organtransplantation 797
 – schwere 795
 – Polytrauma 1027
 – posttraumatische 1090
 – Polytrauma 1016
 – Rheumatherapie 1299
 – rheumatologische Erkrankung 998, 1299
 – Sepsis 1230
 – Steroidtherapie 784
 – Transplantationsmedizin (Grundsätze) 1222
 – Tuberkulose 984
 – Tumorerkrankung 1231
 – Varizella-zoster-Virus 989
 – ZNS-Manifestationen 1003
 – Zytomegalovirus (CMV) 989
 Immunsuppressiva 1222
 – Antilymphozyten-Antikörper 1227
 – Calcineurin-Inhibitoren 1223
 – Dosierung 1223
 – Herztransplantation 1239
 – Infektionsanfälligkeit 1228
 – Kortikoide 1223
 – Lebertransplantation 1236
 – Lungentransplantation 1241
 – Nebenwirkungen 1223
 – Nierentransplantation 1227, 1232
 Immunsystem
 – HIV. *siehe* dort
 – Obstruktion, intestinale, des Neugeborenen 1357
 – Verbrennung 1089
 Impedanztomographie, elektrische 203
 Impfung
 – Immunsuppression 1230
 – Splenektomie 1077, 1081
 Imrie-Score 820
 Indocyaningrün-Pulsdensitometrie 180, 181
 Indometacin
 – Druck, intrakranieller (ICP) 277
 Infarkt, hämorrhagischer
 – Frühgeborenes 1340
 Infarktlokalisation 676
 Infektion
 – Abszessdiagnostik 256
 – Abszess, intraabdomineller 1196
 – Abszess, intrakranieller 611
 – Antibiotika 940
 – Arthritis, septische 1299
 – bakterielle 984
 – Leberversagen 832

- Beatmung als Stimulus 359
- Candida 944
- Cholezystitis 1194
- Clostridien 1194
- Darm 255
- Diagnostik 973
 - Abszessdiagnostik 256
 - Fokussuche, radiologische 256, 264, 267
 - nuklearmedizinische 267
- Empyem, subdurales 611
- Endokarditis 712
- Entzündungsreaktion, posttraumatische 1016
- Ernährung, parenterale 455
- Ernährungstherapie 454
- Erreger. *siehe dort*
- Fieber, hämorrhagisches virales 991
- gefäßkatheterassoziierte 951, 953
- hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) 985
- Haut-Weichgewebs-Infektion (HWGI) 1006
 - Formen 1009
- HIV 999
 - Pneumonie 795
- Immundefizienz 998
 - Immunsuppression 1228
- Influenza 987
- intrakranielle 1135
- Kardi chirurgie 1155, 1160
- katherassozierte, Prophylaxe 398, 399, 400, 401, 408, 409, 412
- Kolonverletzung 1081
- Kompartiment, abdominalelles 1197
- Leberchirurgie 1192
- Leberversagen 839
- Megakolon, toxisches 858
- Milzabszess 252
- Neugeborenes 1361
- Niere
 - CT 257
 - Sonographie 253
- nosokomiale 951
 - Definition 950
 - Diarröhö, Clostridium-difficile-induzierende 966
 - endogene 951
 - Epidemiologie/Surveillance 950
 - Erregerreservoir 48
 - exogene 951
 - Harnwegsinfekt 960
 - Hygienemaßnahmen 48, 49
 - Kolitis, Clostridium-difficile-assoziierte 966
 - Pneumonie, beatmungassoziierte 957
 - Prävention 50
 - Prophylaxe 951
 - Robert Koch-Institut (RKI) 50
 - Stressulkus 958
 - Wundinfektion, postoperative 963
- Ösophagus chirurgie 1181
- Pankreatitis 252, 256, 1195
- parasitäre (Malaria) 992
- Pathogenitäts-/Virulenzfaktor 1006
- Peritonitis 864
- Persistenz 869
- Plasmodium vivax 992
- Platzbauch 1197
- Pleuraempyem 233
- Pneumonie, beatmungassoziierte 357
 - Prävention 957
- Polytrauma
- first/second hit 1016
- Therapie 1020
- Prävention
 - Keimlastreduktion 965
 - Robert Koch-Institut (RKI) 50
 - Pneumonie 975
 - Problemkeime 794
 - Puerperalsepsis 1265
 - Resistenzprävention von Antibiotika 792
 - Risikoerreger, Isolierungsmaßnahmen 50
 - Sepsis 972, 975
 - Kind 1382
 - nosokomiale primäre laborbestätigte 951
 - Sigmavertikulitis 1196
 - Splenektomie 1077, 1081
 - systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS), Kind 1382
 - Therapie
 - Herdsanierung 976
 - Sepsis 975
 - Tollwut 990
 - Tuberkulose 984
 - Urogenitaltrakt 419
 - Varizella-zoster-Virus 988
 - Verbrennung 1088, 1090, 1100
 - virale 987
 - Hepatitis 832
 - Zytomegalovirus (CMV) 989
 - Weichteilinfektion, abdominale 1193
 - Wundinfektion, postoperative 964
 - ZNS 606
 - Zytomegalovirus (CMV) 989
 - Infektionsschutzgesetz
 - Erreger, meldepflichtiger 1135
 - Influenza 987
 - Inflammation
 - Diagnostik 973
 - Kardi chirurgie 1155, 1159
 - Sepsis 972
 - systemische (SIRS), bei Polytrauma 1016
 - Therapie 975
 - Verbrennung 1088
 - whole body inflammation 1016
 - Influenza 987
 - Infusion
 - Ernährung 455
 - Infusionsfilter 410
 - Infusionslösung, balancierte 303
 - Infusionslösung, plasmaadaptierte 465
 - Katheter 398
 - Patiententransport 61
 - Säure-Basen-Haushalt, Beeinflussung 302
 - Inhalationstrauma 1090
 - alter Patient 1104
 - Dekontamination 1318
 - Kind 1103
 - Reizgas 1314
 - Inodilatator 476
 - Inotropika 472, 655
 - Substanzen 472
 - Insekten, Anaphylaxie 1287, 1289, 1290
 - Inselzelltransplantation 1232
 - Instrumentenaufbereitung 54
 - Insuffizienz, respiratorische 352
 - NIV 364
 - Insulin
 - Basis-Bolus-Therapie 882
 - Infusionsprotokoll 891
 - Mangel, relativer 878
 - postoperativ 979
 - Resistenz 458
 - Monitoring 890
 - Sepsis 459
 - Schock, hypoglykämischer 886
 - Insult. *siehe auch* Apoplex
 - hämorrhagischer 724
 - ischämischer 578, 723
 - zerebraler 724
 - Intensive Care Practitioner 35, 41
 - Intensivmedizin
 - Arzneimittelinteraktion 449
 - Damage-control-Konzept 1020
 - ethische Aspekte 166
 - Grenzen 4, 167
 - Hirntoddiagnostik 1210
 - Intensivpflege 40
 - Möglichkeiten 4
 - ökonomische Aspekte 104
 - Organspender 1214
 - pädiatrische
 - Kind 1370
 - neonatologische 1327
 - Palliativmedizin 162
 - Pharmakodynamik, Pharmakokinetik 438
 - postoperative
 - Abdominalchirurgie 1178
 - Durchgangssyndrom 1159
 - Gefäßchirurgie 1200
 - Herzchirurgie 1146
 - Neurochirurgie 1124
 - Thoraxchirurgie 1164
 - Qualitätsmanagement 98
 - Scores 70
 - Telemedizin 120
 - Therapieabbruch/-verzicht 162, 168
 - Transplantationsmedizin 1221
 - Intensivpflege 32, 34, 40
 - Absaugung, subglottische 523
 - Akademisierung 32
 - aktivierende 637, 641
 - Akut-/Frührehabilitation 149
 - Atem-/Schluck-/Esstherapie 153
 - Aufgabenfelder 41
 - Aus-/Weiterbildung 32, 34, 41
 - Blasendauerkatheter 963
 - Burnout 25
 - Definition 40
 - Dekubitus
 - Prophylaxe 149
 - Dekubitusprophylaxe 149, 530
 - Delirprophylaxe 530
 - Dokumentation 102
 - Frührehabilitation, neurologische 641
 - Haarentfernung, präoperative 966
 - juristische Aspekte 34
 - Komapatient 638
 - Kompetenzen 33, 41
 - Kompetenzen 41
 - Lagerung 149
 - Lagerung(stherapie) 149
 - Pneumonieprophylaxe 524
 - minimal handling 1335, 1384
 - Mobilisation 152
 - Delirprophylaxe 529
 - Thromboseprophylaxe 525
 - Monitoring, neurologisches 1129

Stichwortverzeichnis

- Mundpflege 522, 958
- pädiatrische 1384
 - Kind 1370
 - neonatologische 1335
- palliative 166
- Patientendatenbanksysteme 102
- Personalmanagement 36, 43
- Personalschlüssel 114
- Pflegevisite 44
- Pneumonieprophylaxe 522, 524
- psychologische Aspekte 24
- Schlüsselqualifikation 41
- Schmerztherapie, prophylaktische 165
- Stimulationstherapie 156
- TISS-Score 71
- Übertragung ärztlicher Tätigkeiten 33, 41
- Intensivstation, bauliche Anforderungen 25
- Intensivtagebuch 27
- Intensivtherapie
 - A-Phase 149
 - B-Phase 149
 - Frührehabilitation 149
 - Langzeitfolgen 141, 142
 - Lebensqualität 142
 - patientenzentrierte 129
- Intensivtransport. *siehe* Transport
- Intensivtransportprotokoll 65
- Interhospitaltransport 63
- Interleukin-6 (IL-6) 973
- interventional lung assist (iLA) 777
- Intoxikation 1312
 - Antidota 1320
 - Ethylenglykol 1319
 - Azidose, Ätiopathologie 298
 - Blei 914, 916
 - Brandgasvergiftung 1091
 - Dekontamination 1317
 - Diagnostik 1314
 - Dialyseverfahren 935
 - Drogen 601
 - Elimination 935, 1318
 - Giftindex 935
 - Giftinformationszentrum/Giftnotrufzentrale 935, 1320
 - Kontaktdaten 1320
 - Noxe (Identifikation, Bewertung) 1314
 - Suchtstoffsuchanalytik 1316
 - Grundlagen, toxikologische 1312
 - Hämodialyse 1318, 1319
 - Hämoperfusion 1320
 - Kohlenstoffmonoxid 1091
 - Medikamente 831
 - Nachabsorption 1317
 - Noxe (Identifikation, Bewertung) 1314
 - Opioide, beim Kind 1386
 - Paracetamol 830
 - Personalgefährdung 1316
 - Pilzvergiftung 832
 - Schweregradeinteilung (Poisoning Severity Score) 1312
 - Screening, toxikologisches 1316
 - Sedativa 1213
 - Therapie 1316
 - Zyanwasserstoff 1091
 - Intubation, endotracheale
 - Apoplex 579
 - Asthmaanfall 813
 - Atemarbeit, zusätzliche, Weaning 368

- Atemweg, oberer (Anatomie) 320
- Atemweg, schwieriger 322
- Blutung, gastrointestinale 846
- COPD 814
- Durchführung 323
- Einteilung nach Cormack u. Lehane 324
- Extubation 327
- fiberoptische 325
- Früh-/Neugeborenes 1330
- Gesichtsschädelfraktur 1052
- Glasgow Coma Scale 1034
- Guedel-Tubus 320
- Hilfsmittel, technische 320, 321
- Ileuseinleitung 325
- Indikationen
 - Asthmaanfall 813
 - COPD 813
 - Inhalationstrauma 1091
 - Kanülenwechsel 334
 - Kind 1372, 1388
 - GCS 1388
 - Komplikationen 326
 - Lagekontrolle (Röntgen) 223
 - Lagerung 323
 - Laryngoskope 320
 - Larynxödem, anaphylaktoides 1289
 - Mallampati-Klassifikation 322
 - Maske 320
 - nasotracheale 325
 - Gesichtsschädelfraktur 1052
 - NIV-Abbruchkriterien 345
 - Notintubation 334
 - Pneumonie
 - beatmungsassoziierte 957, 960
 - intubationsassoziierte 788
 - Prophylaxe 523
 - schwere ambulant erworbene 787
 - Postextubationsphase 347
 - Präoxygenierung 324
 - Reanimation, kardiopulmonale 428
 - alternativer Zugang 429
 - Schädel-Hirn-Trauma 1034
 - Spatel 320
 - Spiraltubus
 - Videolaryngoskop 320
 - Tubuskompensation, automatische 369
 - Tubus, spezieller
 - Doppelumentubus 320
 - Lasertubus 320
 - Spiraltubus 320
 - Weaning 365
 - Wendl-Tubus 320
 - Intubation, orotracheale 324
 - Intubationsschaden 326
 - inversed ratio ventilation 353
 - Ioniogramm, normales 301
 - Ipecacuanha 1317
 - Irrtum (mistake) 83
 - Ischämie
 - 6 Ps nach Pratt 1204
 - Extremitäten 1204
 - Gefäßchirurgie 1205
 - mesenteriale 760, 762, 764, 767
 - Rutherford-Klassifikation 1205
 - zerebrale 724, 1201
 - Ischämie-Reperfusions-Schaden/-Syndrom
 - Kardiochirurgie 1155, 1160
 - Polytrauma 1017

- Isofluran 516
- Isolierung 50
 - Fieber, hämorrhagisches virales 991
- Kohortenisolierung 50
- Patient 50
- Isoproterenol 475
- issue plasminogen activator (t-PA) 489
- ITH (Intensivtransporthubschrauber) 63
- ITS-Syndrom/-Psychose 517
- ITW (Intensivtransportwagen) 63

J

- Jacobson-Formel 1102
- Jejunostomie 457
- Jejunum, Abdominaltrauma 1080
- Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom 707
- JET-PEG 457
- Jochbeinfraktur 1048
- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) 82
- Patientenschaden 88
- Juckkreis 166
- Jugendlicher. *siehe* pädiatrische Intensivmedizin
 - Altersangabe 448
- Juninivirus 992
- juristische Aspekte 14
 - Behandlungsfehler 16
 - Behandlungspflicht 20
 - Beweislast 16, 19
 - Dokumentationspflicht 18
 - Facharztstandard 15
 - Fehlermanagement 90
 - Leitlinien 15
 - Methodenfreiheit 15
 - Organisationsverschulden 15
 - Patientenaufklärung 16
 - Patientenrechtegesetz 14
 - Patientenverfügungsgesetz 14
 - Patientenverfügung/-vollmacht, Betreuungsverfügung/-vollmacht 166
 - Patientenwille 20
 - Psychosyndrom 603
 - Sorgfaltspflicht 14
 - Sterbehilfe, aktive 162
 - Strafrecht 14
 - Therapieverzicht/-abbruch 167
 - Todeszeitpunkt 1213
 - Transplantationsgesetz 1210, 1221
 - Übernahmeverschulden 15
 - Übertragung ärztlicher Tätigkeiten auf Pflegende 34
 - Zivilrecht 14

K

- Kaffeesatzerbrechen 844
- Kalium
 - Insulinmangel 880
 - Substitution bei diabetischer Ketoazidose 882
 - Verbrennung 1101
- Kalorienbedarf 454
 - Kind 1381
 - Leberversagen 460
 - Nierenversagen, akutes 930
 - Säugling 1381
 - Sepsis 459

- Kalorimetrie, indirekte 184, 454
 Kalottenfraktur 1037
 Kälteagglutination 936
 Kalzium
 – Hyperkalzämie 906
 – Malignom 1308
 – Hypokalzämie 906
 – Koagulopathie, traumainduzierte 501
 – Reanimation, kardiopulmonale 430
 – Sensitizer 474, 476
 – Kind 1378
 – Thrombozytenaktivierung 480
 – Verbrennung 1102
 Kalziumantagonisten 727
 Kalzium-Sensitizer 474, 476
 Kammerflattern 424, 708
 Kammerflimmern 424, 680, 708
 – primäres 676
 Kammertachykardie, ventrikuläre 706
 Kanülenmanagement 155
 Kapillardrainage 391
 Kapnometrie 195
 Kaposi-Sarkom 1004
 Kapselendoskopie 289
 Kardiochirurgie
 – Delir 518
 – ECLS (extracorporeal life support) 544
 – Fast-track-Konzept 1161
 – Heparin, Point of care-Diagnostik 312
 – Herz-Kreislauf-Therapie 1147
 – Herzrhythmusstörung 1153
 – Komplikationen 1157
 – Kunsherz 545
 – Letalitätsfaktoren 1161
 – minimalinvasive 1160
 – Monitoring 1146
 – Psychosyndrom, delirantes/Durchgangssyndrom 1159
 – Schrittmacherstimulation 1153
 – systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 1155, 1159
 – Transfusion 1157
 Kardiomyopathie
 – peripartale 1282
 – septische, Katecholamine 472
 Kardiotokographie 1262
 Kardioversion 428, 705, 1154
 Kardioverter
 – Defibrillator, prophylaktischer 690
 Karotisrekonstruktion 1201
 Karotissinusmassage 704
 Karotistenose 1200
 Katecholamine 655
 – Adrenalin 475
 – Ansprechbarkeit, verminderte 1290
 – Dobutamin 475
 – Dopamin 475
 – Druck, intrakranieller erhöhter 277
 – Indikationen 472
 – Isoproterenol 475
 – Kind 1378
 – Noradrenalin 473
 – Phäochromozytom 901
 – Pharmakologie 472
 – Plasmahalbwertszeit 472
 – Rezeptoren 472
 – Sepsis 977
 Katecholaminexzess 725
 Katechol-O-Methyltransferase 472
 Katheter 398
 – Analgesie, Regionalverfahren 515
 – Anlage 956
 – antibiotikabeschichteter 957
 – arterieller 412
 – Komplikationen 176, 414, 952
 – Pulmonalarterienkatheter 410
 – Blutdruckmessung, invasive 176
 – Blutfussrate 417
 – Candidainfektion 944, 945
 – Dialyse 417, 556
 – Durchflussrate 398
 – Fehlpunktion 408
 – Fogarty-Katheter 752, 1205
 – Harnblasenkatheter 418
 – Auswahl 963
 – Infektion, nosokomiale 960, 963
 – Herzkatheteruntersuchung 665
 – Hickman-Katheter 952
 – Hirn- ptiO_2 210
 – Infektion, katheterassoziierte 398, 408, 409, 412, 413, 960
 – Kathetersepsis 953
 – nosokomiale 398
 – Prävention 956
 – Urogenitaltrakt 419
 – Infektion, nosokomiale 950, 951
 – Infusionsfilter 410
 – Intervention bei akutem Koronarsyndrom/STEMI 686
 – intraaortale Ballongegenpulsation 416
 – Kanülengrößen 398
 – Kardiochirurgie 1146
 – Komplikationen 406
 – Komplikationsrisiken 952
 – Lagekontrolle 222, 244
 – linksatrialer 416
 – Kardiochirurgie 1147
 – mehrlumiger 400
 – Infektionsgefahr 957
 – Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 538
 – nicht getunnelter zentralvenöser 952
 – Pflege 398, 409, 412, 413
 – Dialyseverfahren 932
 – Pulmonalarterienkatheter (PAK) 179
 – Herzchirurgie 1146
 – Komplikationen 952
 – Lagekontrolle (Röntgen) 224
 – röntgendichter 222
 – Sepsis, nosokomiale 951
 – Shaldon-Katheter 417
 – Status epilepticus 594
 – Swan-Ganz-Katheter 410
 – Thrombolyse, katherergesteuerte 744
 – Thrombose, katherassoziierte 746
 – Venenkatheter. siehe dort
 – Venenverweilkanüle, peripher 398
 – Wechsel 956
 Katheterablation 706
 Katheterthrombembolektomie nach Forgary 1205
 Keratinozytensuspension 1098
 Kernikterus 1355
 Ketamin 515, 1131
 Ketoazidose 298, 878
 – diabetische 878, 880, 882
 Ketonkörper, Insulinmangel 878
 Ketose 878
 Killip-Klassifikation 650, 678
 Kindbettfieber 1265
 Kindliche Unbehagens- und Schmerzskala (KUSS) 1387
 King's-College-Score 835
 KISS, Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System 50, 101
 – Wundinfektion, postoperative 965
 Kleinhirninfarkt 578
 Knochenkanüle, Kind 1371
 Knochenmarktransplantation, Infektion 998
 Knollenblätterpilz 832, 1316
 Koagulopathie 1249, 1258
 – disseminierte intravasale (DIC) 496
 – Leberversagen 839
 – Neugeborenes 1356
 – traumainduzierte
 – Hämostherapie 499
 – Laborparameter 501
 Kocher-Manöver 1074
 Kochsalzlösung 465, 466
 – Druck, intrakranieller (ICP) 277
 Kohlendioxidelimination, Neugeborenes 1344
 Kohlendioxidpartialdruck 195, 301
 Kohlensäure-Bikarbonat-Puffersystem 296
 Kohlenstoffmonoxid, Intoxikation 1091
 Kohortenisolierung 50
 Kolektomie (Megakolon, toxisches) 860
 Kolitis
 – endoskopische Diagnostik/Therapie 288
 – fulminante 967
 – Infektionsweg 966
 – pseudomembranöse 858, 967
 – therapierefraktäre 859
 Kollagenose, Lupuskrise 1299
 Kolloide
 – Gelatine 467
 – Humanalbumin 466
 – Hydroxyethylstärke (HES) 467
 – Kind 1377
 – Koagulopathie, traumainduzierte 500
 – Schock, hämorrhagischer 1254
 Kolon
 – Abdominaltrauma 1080
 – Blutung 851
 – Divertikulitis 255
 – Kolondistension 857
 – Luftansammlungen 245
 – Megakolon, toxisches 857
 – Perforation 1081
 Koloskopie 286
 – Vorbereitung, bei vorgeschädigter Niere 929
 Koma
 – apallisches Syndrom 570
 – Coma vigil 570
 – Definition 568
 – diabetischer Patient 880
 – diabetisches 878
 – Diagnostik 568
 – Differenzialdiagnosen 639
 – Glasgow Coma Scale 568
 – hepatisches 572
 – Leberversagen 836
 – Hirntod 573
 – hyperosmolares 880
 – nicht ketoazidotisches 878, 884

Stichwortverzeichnis

- Hypersomnie [571](#)
- hypophysäres [900](#)
 - Schwangerschaft [908](#)
- Kommunikation [157](#)
- Meningitis [606](#)
- minimally conscious state [570](#)
- Mutismus, akinetischer [570](#)
- Myxödemkomplex [898](#)
- nichtmetabolisches [880](#)
- Pathogenese [568](#)
- persistent/permanent vegetative state [570](#)
- Schädel-Hirn-Trauma [1023, 1039](#)
 - Patientenaufnahme [1034](#)
- Störung, metabolische [571](#)
- Therapie [569](#)
- Tollwut [991](#)
- urämisches [572](#)
- Wachkoma [570](#)
 - Frührehabilitation [638](#)
- Kommunikation
 - aggressiver Patient [601](#)
 - Anforderung bildgebende Diagnostik [218](#)
 - Angehörige [24, 44](#)
 - Angehörigenkonferenz [28](#)
 - Intensivmedizin, pädiatrische [1371, 1389](#)
 - Aus-/Weiterbildung [129, 130](#)
 - Beatmung
 - invasive [22](#)
 - nichtinvasive [348](#)
 - Beziehungsgestaltung [44](#)
 - Entlastungsgespräch [26](#)
 - ethisches Fallgespräch [168](#)
 - Feedback [130](#)
 - Fehlermonitoring [85](#)
 - gestörte
 - Bewusstseinsstörung [512](#)
 - Schmerzmessung [512](#)
 - Intensivpflege [40, 42](#)
 - Koma [151, 157, 642](#)
 - komatöser Patient [642](#)
 - Kommunikationskultur [85](#)
 - Kritikkultur [85](#)
 - Logopädie [159](#)
 - pädiatrische Intensivmedizin [1371, 1389](#)
 - Palliativmedizin [162](#)
 - Patientenübergabe [115](#)
 - Qualitätsbesprechung [88](#)
 - Scoresysteme [76](#)
 - Seh-/Hörhilfe [530](#)
 - Sprachstörung [159](#)
 - Sterbeprozess [9](#)
 - Telemedizin [120, 124](#)
 - Therapiebegrenzung [28](#)
 - Verständigungstraining [159](#)
 - Zielvereinbarung [44](#)
- Kompartimentmodell, Pharmaka [441](#)
- Kompartmentsyndrom
 - abdominelles [1025, 1072, 1076](#)
 - Operationskomplikation [1197](#)
 - Trauma [1076](#)
 - Aorta [754](#)
 - Revaskularisationsoperation, periphere [1204](#)
- Koniotomie [329](#)
- Kontrakturprophylaxe [159](#)
- Kontrastmittel
 - Allergie, bekannte [1290](#)
 - Anaphylaxie [1287](#)
 - Nephrotoxität [929](#)
- Kontrollverlust [517](#)
- Konvektion [931](#)
- Koproporphyrie, hereditäre [628](#)
- Kornealreflex [569](#)
 - Fehlen [1211](#)
- Koronarangiographie, bei Angina pectoris [685](#)
- Koronarerarterien, Verletzung [1060](#)
- Koronarintervention, perkutane [680](#)
 - Begleittherapie [681](#)
- Koronarstenose [674](#)
- Koronarsyndrom, akutes [672](#)
 - Diagnostik [675](#)
 - Monitoring [686](#)
 - Myokardinfarkt. *siehe auch dort*
 - Pathophysiologie [673](#)
 - Postinfarktphase [688](#)
 - Risikostratifizierung [678](#)
 - Schwangerschaft [1268](#)
 - Therapie [679](#)
 - Zugang [675](#)
- Koronarthrombose [674](#)
- Körperoberfläche (KOF) [447](#)
 - Kind [1102](#)
- Körpertemperatur
 - Hirntoddiagnostik [574](#)
 - Hypothermie, akzidentelle [1108](#)
 - Katheter zur intravasalen Steuerung [418](#)
 - Körperkerntemperatur, Messung per Harnblasekatheter [419](#)
 - Kryotherapie, Postreanimationsphase [431](#)
 - Neugeborenes [1327](#)
 - Temperaturregulationsstörung, zentrale [1128](#)
 - Therapie von Verbrennungsverletzungen [1099](#)
- Körperwahrnehmung [159](#)
 - Lagerung [157](#)
- Kortikosteroide
 - Allergie [1290](#)
 - Anaphylaxieprophylaxe [1292](#)
 - Immunsuppression [1223](#)
 - Lungenreifeinduktion, fetale [1263](#)
 - Trauma, spinales [1142](#)
- Kostendruck [112](#)
 - Aus-/Weiterbildung [133](#)
- Kostenkalkulation [106](#)
- Kostenkategorien [104](#)
- Kraftgrad [617](#)
- Krampfanfall [592](#). *siehe auch Status epilepticus*
 - Diagnostik [266](#)
 - klonischer [1360](#)
 - myoklonischer [1361](#)
 - Neugeborenes [1360](#)
 - Porphyrie, akute [916](#)
 - Schwangerschaft [1276, 1278](#)
 - subtiler [1361](#)
 - tonischer [1360](#)
- Kraniotomie [1132](#)
 - Hämatom, subdurales [1039](#)
- Krankenakte, Einsichtsrecht [19](#)
- Krankenhausdirektverlegung [636](#)
- Krankenhausletalität
 - Sepsis [141, 976](#)
- Krankenhaushygiene [48](#)
- Krankenhausinfektion. *siehe auch Infektion, nosokomiale*
- Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) [50, 101](#)
 - Wundinfektion, postoperative [965](#)
- Krankenhausinformationssystem (KIS)
 - Patientendatenbanksysteme (PDMS) [102](#)
- Krankenhausmortalität
 - Sepsis [976](#)
- Krankenhausüberleben [140](#)
- Krankheitsverarbeitung [26](#)
- Kreatinin [926](#)
 - Nierenfunktion [922](#)
 - Porphyrie [916](#)
- Kreatininclearance [443, 444](#)
- endogene, Cockcroft u. Gault Näherungsformel [443](#)
- Schätzung [443](#)
- totale [444](#)
- Krebs
 - hämatologisch-onkologische Erkrankung [1306](#)
 - Infektion [998](#)
 - Notfall [1306](#)
 - Hyperkalzämie [1308](#)
 - Tumordiagnostik [269](#)
 - Tumorlysesyndrom [1307](#)
 - V.-cava-superior-Syndrom [1308](#)
 - Kreislaufinsuffizienz, Kind [1374, 1375](#)
 - Kreislaufstillstand. *siehe auch Reanimation, kardiopulmonale (CPR)*
 - Beatmung [425](#)
 - Diagnostik [424](#)
 - Formen [424](#)
 - Hypothermie [1108](#)
 - kardiozirkulatorische Störungen [424](#)
 - Kind [1375, 1380](#)
 - respiratorische Störungen [424](#)
 - Schlag, präkordialer [426](#)
 - Ursachen [424](#)
 - Kriokiddruck [425](#)
 - Krim-Kongo-Fieber [992](#)
 - Krisenintervention [27](#)
 - Kristalloide [464, 465](#)
 - Kind [1377](#)
 - Koagulopathie, traumainduzierte [500, 501](#)
 - Schock, hämorrhagischer [1254](#)
 - Kritikkultur [87](#)
 - Kryoprezipitat [501](#)
 - Kryotherapie, Postreanimationsphase [431](#)
 - Kryptokokkenmeningitis, bei HIV [1003](#)
 - Kunin, Halbierungsregel nach [444](#)
 - Kunstherz [656](#)
 - BVAD [547](#)
 - Kind [1380](#)
 - LVAD [545](#)
 - pädiatrische Intensivmedizin [1380](#)
 - totales [547](#)
 - Kurzdarmsyndrom [1082](#)
 - Neugeborenes [1360](#)
 - Kussmaul-Atmung [569, 880](#)
 - Kussmaul-Zeichen [665](#)

L

- Labetalol [580](#)
- Labordiagnostik
 - Abdominaltrauma [1069](#)
 - Bewusstseinsstörung [569](#)
 - Endokarditis [712](#)
 - Harnwegsinfektion [961](#)

- Intoxikation 1315
- Koronarsyndrom, akutes 677
- Kreatinin 926
- Liquordiagnostik 606, 610
- Schwangerschaftsfeststellung 1262
- Sepsis 977
- Systematische Toxikologische Analytik (STA) 1316
- Toxikologie 1316
- Lagerung(stherapie)
 - Angstreduktion 151
 - Antidekubitusbett 152
 - Atemfunktion 149
 - Bauchlage 150
 - Dekubitus 149
 - Dekubitusprophylaxe 531
 - Drainagelagerung 153
 - Druck, intrakranieller (ICP) 275
 - Gelenkbeweglichkeit 151
 - Halbseitensymptomatik 150
 - Herzinsuffizienz, akute 654
 - Herz-Kreislauf-Funktion 150
 - Hirndruck, erhöhter 150
 - Kopfstellung 150
 - Lagerungsmanagement 152
 - Lungenversagen, akutes 776, 777
 - Material 150
 - Muskeltonus 150
 - neurochirurgischer Patient 1130
 - Ossifikation 158
 - Pneumonie, beatmungsassoziierte 358
 - Pneumonieprophylaxe 524, 960
 - Pneumonie, schwere ambulant erworbenen 788
 - Refluxprophylaxe 958
 - Rückenlage 150
 - Rückenmarkverletzung 1143
 - Schädel-Hirn-Trauma 1036
 - Seitenlage 150
 - Sitz 151
 - spezielle 152
 - Superweichlagerung 149
 - Technik 641
 - Therapieziele 149
 - Thoraxchirurgie, postoperativ 1171
 - Thoraxdehnbarkeit 154
 - Thoraxtrauma 1057, 1065
 - Umlagern 151
 - Vigilanz 151
- Laktatazidose 298, 878, 880, 885, 1249
 - Biguanid-induzierte 886
- Laktatclearance, Sepsis 975
- Laktatdehydrogenase 677
- Laktat, Polytrauma 1019
- Laktat/Pyruvat-Quotient 212
- Lambert-Eaton-Syndrom 630
- Landouzy-Sepsis 984, 998
- Langzeitfolgen der Intensivtherapie 140
 - Reanimation, kardiopulmonale 431
 - Sekundärkomplikationen 152
 - Telemedizin 122
- Langzeitmortalität 140
- Laparoskopie bei Abdominaltrauma 1072
- Laparotomie bei Abdominaltrauma 1073
- Laplace-Gesetz 651
- Laryngoskopie
 - Einteilung nach Cormack u. Lehane 324
 - Materialien 320
- Larynxmaske 321
- Larynxödem, anaphylaktoides 1286, 1288, 1289
- Lassavirus 992
- late onset pneumonia 793
- Lateral-sklerose, amyotrophe 624
- Latexallergie, Anaphylaxie 1287
- Lavage, bronchoalveolare (BAL) 282
- Laxanzien 165, 456
 - Intoxikation 1317, 1318
- LD50 438
- Lean body weight (LBW) 447
- Leapfrog Group 101
- Lebensende 5
 - Menschenrechte 43
- Lebenserhaltungsprinzip 167
- Lebensqualität 141, 142
 - Heimbeatmung 376
 - Langzeitfolgen der Intensivtherapie 142
 - Palliativmedizin 163
 - Patientenwille 167
 - Peritonitis, Langzeitverlauf 872
 - Sepsis 142
 - Testinstrument 141
- lebensverlängernde Maßnahmen 4
- Leber
 - Abdominalchirurgie 1189
 - Abdominaltrauma 1075, 1077
 - Sonographie 249
 - Abszess 259
 - Sonographie 249
 - Aerobilie 258
 - alkoholische Lebererkrankung 838
 - Antibiotika 985
 - Arzneimitteldosierung 445
 - Arzneimittelmetabolisierung 440
 - Neugeborenes 448
 - Bilirubinenzephalopathie 1355
 - Biotransformation, hepatische 440
 - Child-Score 445
 - Enzephalopathie, hepatische 552
 - Fibrose, Sonographie 248
 - Funktionsstörung
 - Leberchirurgie 1191
 - Thrombozytentfunktion 491
 - Gefäße 249
 - Hämatom 249
 - Hämbiosynthese 914
 - Hepatitis, virale 832
 - Hepatitis, alkoholtoxische 552
 - hepatorenales Syndrom 552
 - Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen 1352
 - Ikterus
 - Icterus praecox 1354
 - Kernikterus 1355
 - neonataler 1353
 - Infektion, Sonographie 249
 - Intoxikation 1313
 - Kernikterus 1355
 - Leberchirurgie 1189
 - Leberversagen. siehe dort
 - Notfalllaparotomie 1074
 - Organspende 1216
 - Packing 1025, 1074
 - Pankreaschirurgie 1187
 - Pfortaderthrombose 249, 747
 - Polytrauma 1019
 - Porphyrie, akute 914
 - Resektionsverfahren 1190
- Ruptur 1025, 1071, 1077
 - Sonographie 249
- Schock, hämorrhagischer 1250
- Schockleber 834
- Sonographie 248
- Venenthrombose (Bud-Chiari-Syndrom) 834
- Zirrhose 838
 - Leberversagen, akut-auf-chronisches 835
 - Sonographie 248
- Leberdialyse 550
- Leberfunktion, Langzeitfolgen der Intensivtherapie 143
- Leberinsuffizienz
 - Abschätzung Leberfunktion 445
 - Dosisanpassung 445, 446
 - Benzodiazepine 600
- Lebertransplantation
 - bridging to transplant 553
 - Komplikationen 1235
 - Leberunterstützungsverfahren, extrakorporale 550
 - Leberversagen
 - akut-auf-chronisches 836
 - akutes 835
 - Monitoring 1233, 1235
 - Nierentransplantation, sequenzielle 838
 - Organvergabe 1234
 - Porphyrie, akute 917
 - Prognose 835
 - Splitlebertransplantation 1233
 - Wilson, Morbus 833
- Leberversagen 550
 - akut-auf-chronisches 551, 835
 - Komplikationen 836
 - Therapie 836
 - akutes 551, 830
 - Diagnostik 830
 - hepatorenales Syndrom 924, 929
 - Komplikationen 836
 - Therapie 836
 - Ursachen 830
 - chronisches 551
 - Ernährung 460
 - Hepatitis, alkoholtoxische 552
 - King's-College-Score 835
 - toxisches 832
 - Transplantation 835
 - Unterstützungsverfahren, extrakorporale 550
- Le Fort I-III 1049
- Polytrauma 1023
- Legionellen 54
- Lehrkonzept 134
- Leidensverlängerung 162
- Leitlinien
 - Antibiotika, Umgang mit 943
 - Antimykotikaprophylaxe 946
 - Aus-/Weiterbildung 133
 - Blutungsmanagement nach Trauma 501
 - Gerinnungsmanagement nach Trauma 500, 501
 - Hygiene 50
 - juristische Aspekte 15
- Lepirudin 1271
- Leptospirose 833
- Léride-Syndrom 258, 751, 754
- Lernen, motorisches 158
- Lernziel 133
- Letalität, Prognose 78

Stichwortverzeichnis

- Leukämie
 - hämatologisch-onkologischer Notfall 1306
 - Hyperleukozytose 1306
 - Infektion 998
- Leukenzephalopathie, reversible posteriore 724
- Leukomalazie, periventrikuläre 1341
- Leukostase 1306
- Leukotriene 1286
- Levosimendan 476, 1149, 1152
 - Kind 1378
- LiDCOplus 182
- LiDCO rapid 183
- Lille-Score 839
- Linksherzinsuffizienz 652
- Linksschenkelblock 676
- Lippenbremse 361
- Liquordiagnostik 606, 610
- Liquordrainage 388
 - Aortenaneurysma 1203
 - Druck, intrakranieller (ICP) 276
 - lumbale 390
 - Meningitis 1139
- Liquor/Serum-Quotient 607
- Liquorzirkulationsstörung 578, 587
- Listerienmeningitis 608
- Lithiumdilution 180
- Lobektomie 1173
- Locked-in-Syndrom 570
 - Frührehabilitation, neurologische 640
- LOD – Logistic Organ Dysfunction System (Score) 70
- Logopädie 159
- Lokalanästhetika, topische 1367
- Lorazepam
 - Kind 1386
- Lormetazepam 516
- Low-fidelity-Simulator 137
- Low-output-Syndrom
 - intraaortale Ballongegenpulsation 416
 - Kardiochirurgie 1148
 - Katecholamine 472
 - Phosphodiesterasehemmer 472
- Low-tidal-volume-Beatmung 1373
- Luftansammlung
 - Abdominaltrauma 1073
 - freie intraperitoneale 1070
 - freie retroperitoneale 1071
- Luftembolie, katheterassoziierte 410
- Lundberg-Welle 272
- Lunge
 - alter Patient 1104
 - ARDS-Diagnostik 232
 - Atelektase 234
 - baby lung 774
 - Barotrauma 357
 - Tauchunfall 1115
 - Bilobektomie 1164
 - Blutung 242
 - Früh-/Neugeborenes 1350
 - Brandgasvergiftung 1091
 - Compliance 198, 1344
 - COPD. siehe dort
 - Diagnostik
 - ARDS 232
 - Röntgen 220
 - Sonographie 238
 - eiserne 340
 - Emphysem, lobäres (Früh-/Neugeborenes) 1347
 - fluid lung des Neugeborenen 1344
 - Fruchtwasserembolie 1264, 1281
 - Frühgeborenes 1333. siehe auch Lungenreifeinduktion
 - Goodpasture-Syndrom 1298
 - Hypoplasie (Früh-/Neugeborenes) 1347
 - Infiltrat/Verschattung 228, 238
 - Inhalationstrauma 1090
 - Insuffizienz, respiratorische 352
 - Kerley-Linien 231
 - Liegendthorax 221
 - Lungenarterienembolie 732
 - Lungenfunktion
 - Monitoring 191
 - Prüfung 197
 - Lungenkontusion 1056, 1057
 - Lungenreifeinduktion, Frühgeburt 1263, 1334, 1336
 - Lungenszintigraphie 241
 - Lungenunterstützungsverfahren, extrakorporales 538
 - (ELUV), Membranoxygenation 538
 - Lungenversagen, akutes 774. siehe auch dort
 - Neugeborenes 1344
 - Erkrankungen 1344
 - Organspende 1217
 - Ösophaguschirurgie 1181
 - Pleuraempyem. siehe dort
 - Pleuraerguss. siehe dort
 - Diagnostik 193
 - Pneumonektomie 1164
 - Pneumonie. siehe dort
 - Pneumothorax. siehe dort
 - Polytrauma 1019
 - Recruitment 197, 199
 - Reizerguss 1181
 - Residualkapazität, funktionelle 203
 - Resistance 199, 1344
 - Scherkräfte 357
 - Schock, hämorrhagischer 1250
 - Stauung, pulmonalvenöse 229
 - Thoraxchirurgie 1164
 - Thorax-CT 238
 - Thoraxdrainage 381
 - Thoraxröntgenaufnahme 220
 - Thoraxtrauma 1065
 - TISS-28-Score 74
 - Torsion von Lungenlappen 1171
 - Totraumvolumen 202
 - transfusion-related lung-injury (TRALI) 1065
 - Trauma 1024
 - Tuberkulose 984
 - Verbrennung 1090
 - Volumenmessungen 202
 - weiße 232, 1334
- Lungenarterienembolie 196, 732
 - Diagnostik 732
 - CT 239
 - Lungenszintigraphie 241
 - Röntgen 235
 - Rezidivprophylaxe 737
 - Symptome 732
 - Therapie 736
- Lungenembolie
 - Beinvenenthrombose, tiefe 745
 - Kreislaufstillstand 424
- Lungenfunktion
 - Langzeitfolgen der Intensivtherapie 143
- Lungenfunktionsstörung
 - Regulationsstörung, zentrale 1127
- Lungenkrankheit, neonatale chronische 1337
- Lungenödem
 - alveoläres 231, 232
 - ARDS 776
 - Beatmung, linkes Herz 356
 - Diagnostik 193
 - Röntgen 229
 - Gefäßdilatation 230
 - hämorrhagisches 1336
 - kardiales 651
 - Beatmung 346
 - Diuretika 726
 - Koronarsyndrom, akutes 675
 - neurogenes 1127
 - Querschnittslähmung 614
 - Nierenversagen, akutes 927
 - Präekklampsie 1279
 - Quantifizierung 187
 - Schmetterlingsödem 231
- Lungenreifeinduktion 1263, 1334, 1336
- Lungentransplantation
 - Indikationen 1239
 - Komplikationen 1241
 - Monitoring 1239, 1240
 - Pneumoniediagnostik 795
 - Unterstützungsverfahren, extrakorporale 538
- Lungenversagen, akutes 538
 - Atemzugvolumen, Berechnung 359
 - Beatmung, lungenprotektive 776
 - Beatmungseinstellung 359, 360
 - Beatmungverfahren, Wahl 361
 - CPAP 346
 - Definition 774
 - Druck-Volumen-Kurven 199
 - Ernährung 459
 - extrakorporales Lungenunterstützungsverfahren (ELUV) 538
 - Hochfrequenz-Oszillations-Ventilation (HFJV) 1374
 - Hyperkapnie 346
 - Hypoxämie
 - Beatmung, nichtinvasive 345
 - Inhalationstrauma 1091
 - Kardiochirurgie 1158
 - Kind 1374
 - Klinik/Diagnostik 775
 - Kohlendioxid 196
 - Lagerungstherapie 959
 - Lungenunterstützungsverfahren, extrakorporales (ELUV)
 - Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 538
 - Lungenwasser, extravaskuläres 200
 - Mechanismus 774
 - Pathophysiologie 774
 - posttraumatisches 1065
 - Residualkapazität, funktionelle 203
 - Schock, hämorrhagischer 1250
 - Therapie 776, 777
 - adjuvante 778
 - Ursachen 774
 - Zwerchfellkursion 361
- Lungenversagen, neonatales 1344
- Lungenversagen, ventilatorinduziertes
 - Monitoring 192

- Lungenwasser, extravaskuläres 186, 187
 – Monitoring 200
 Lupus erythematoses
 – Diagnostik 1301
 – Lupuskrise 1299
 LVAD 545
 Lymphopenie, bei HIV 999
 Lymphozytose, bei HIV 1000
 Lyse. *siehe auch* Thrombolyse
 – Antikoagulanzen 743
 – arterielle 752
 – fibrinolytisches System 488
 – katheretergesteuerte lokale Thrombolyse 744
 – Lungenarterienembolie 736
 – pAVK 1205
- M**
- Machupovirus 992
 Maddrey-Score 838
 Mafenid 1095
 Magen
 – Abdominaltrauma 1079
 – Malrotation 1357
 – Stressblutungsprophylaxe 848
 – Stressläsion 848
 – Stressulkus 527
 – Ulkus, perforiertes 1196
 Magenbeatmung 425
 Magen-Darm-Passage 247
 Magenkarzinom 284
 Magenlymphom 284
 Magenschlauch 1180
 Magenschleimhaut 527
 Magensonde
 – Chylothoraxdiagnostik (Sahne) 1185
 – Intoxikation 1317
 – Magennüchternsekret, Gewinnung 984
 – Ösophagusatresie 1356
 – Verbrennung 1101
 Magenspülung 1317
 Magenkulkus, perforiertes 1196
 Magill-Zange 321
 Magnesium
 – Asthma bronchiale 808
 – Reanimation, kardiopulmonale 430
 Magnesiumsulfat, Schwangerschaft 1278
 Magnetresonanztomographie
 – Apoplex 264
 – Blutung, intrakranielle 261
 – Enzephalopathie 266
 – Epilepsie 266
 – Hirnschaden, hypoxischer 264
 – Hydrozephalus 266
 – Infektionsfokussuche 265
 – Ischämie, spinale 267
 – Perikarderguss/-tamponade 665
 – Schädel-Hirn-Trauma 262
 – Sinusvenenthrombose 264
 Makrolide, in der Schwangerschaft 1266
 Malabsorption 455
 Malaria 992
 – Leitlinien 994
 Malformation, zerebrovaskuläre 579
 Mallampati-Klassifikation 322
 Mallory-Weiss-Läsion 846, 851
 Malrotation 1357
- Mannit 276
 – Reboundphänomen 276
 MAO 472
 Marburg-Virus 992
 MARS (molecular adsorbents recirculatory system) 550
 Massenverschiebung, intrakranielle 571
 Massivtransfusion 1256
 Master of Medical Education (MME-D) 128
 Mastzelltryptase 1288
 Meckel-Divertikel 844
 Mediainfarkt, maligner 278
 Medianus-SEP 1213
 Mediastinalemphysem 238
 Mediastinitis 1182
 Medical Chart Review 88
 Medical Outcome Survey Short Form-36 (SF-36) 142
 Medikamente, Allergie/Anaphylaxie 1286
 Medikamentenabusus, Entzugssyndrom 600
 Medikamentenapplikation, Sondennährung 457
 Medikamentenvernebler 959, 960
 Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDK)
 – Beurteilung, neurologische 637
 Meek-Technik 1098
 Megakaryozyten 481
 Megakolon, toxisches 857, 859, 967
 Mekoniumaspirationssyndrom 1345
 Mekoniumileus 1358
 Mekoniumobstruktion 1358
 Mekoniumimpfropfsyndrom 1358
 Melaena 844, 846
 MELD-Score 836, 1234
 Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 538
 – ARDS 777
 – posttraumatisches 1058
 – Früh-/Neugeborenes 1350
 – Herzinsuffizienz, akute 656
 – Herzversagen, akutes 544
 – Kind 1380
 – Kontraindikationen 656
 – Lungenversagen, akutes 538
 – Membranoxygenatoren 538
 – Thoraxtrauma 1058
 Membransyndrom, hyalines 1334
 Mendelsson-Manöver 155
 Meningismus 606
 Meningitis 606
 – Antibiotika 1135
 – bakterielle 606, 607
 – tuberkulöse 985
 – neonatale 1363
 – Neurochirurgie 1135
 – Subarachnoidalblutung (SAB) 1139
 – virale 609
 Meningoenzephalitis 606
 – bakterielle 1135
 Meningokokkenmeningitis 608
 Meniskuszeichen 764
 Menschenrechte Sterbender 43
 Mesenterialarterienembolie, akute 761
 Mesenterialarterienembolie 762
 Mesenterialinfarkt 756, 762
 – nichtokklusiver 756
 Mesenterialischämie 1203
- Mesenterialvenenthrombose 747, 760, 762
 – Risikofaktoren 760
 – Therapie 767
 Mesh-Graft 1098
 metabolische Störung 571
 – Auswirkungen, zerebrale 571
 – Bewusstsein, gestörtes 599
 – Koma 571
 – Pathogenese 571
 – Schockzustand 1252
 – Tumorlysesyndrom 1307
 Metabolismus
 – endokrine Störungen 896
 – Neugeborenes 1363
 – Schockzustand 1252
 – Stoffwechseldefekt, kongenitaler 1363
 – TISS-28-Score 74
 Metamizol 514
 Meteorismus 855
 – Ischämie, mesenteriale 763
 Methämoglobin 196
 Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*. *siehe* MRSA
 Methodenfreiheit 15
 Methotrexat-Pneumonitis 1302
 Methylxanthine 1343
 Metoprolol 685
 Midazolam 516
 – Kind 1385
 Mikroaspiration 959
 Mikrobiota-Transplantation, fäkale 968
 Mikrodialyse, zerebrale 211, 213
 Mikronährstoffe 455, 456
 – Atemarbeit 365
 – Mangel 459
 – Weaning 365
 Mikrozirkulation 974
 Miliartuberkulose 985
 Miller-Fisher-Syndrom 625
 Milrinon 476
 – Kardi chirurgie 1152
 – Kind 1378
 Milz
 – Abszess 252
 – Ruptur 1071
 – zweizeitige 252
 – Sonographie 251
 – Splenektomie 1077
 – Splenomegalie 251
 – Trauma 252, 1025, 1075, 1076
 minimal handling 1335
 – Früh-/Neugeborenes 1366
 minimally conscious state 570
 Mitteldruck, systemischer arterieller (MAP) 272
 Mittelgesichtsfraktur 1048
 – geschlossene 1050
 – laterale 1048
 – Le Fort I–III 1049
 – Orbitafraktur 1049, 1051
 – panfaziale 1051
 – Polytrauma 1023
 Mittelmeerkost 687
 Mobilisation
 – Delirprophylaxe 529
 – Frührehabilitation 152
 – neurologisch geschädigter Patient 643
 – Postinfarktphase 688

Stichwortverzeichnis

- Querschnittslähmung 618, 619
- Thromboseprophylaxe 525, 743
- MODS – Multiple Organ Dysfunction Score 70, 140
- MOF – Multiple Organ Failure (Score) 70
- molecular adsorbents recirculatory system (MARS) 550
- Monitoring
 - Abdominalchirurgie 1178
 - Anaphylaxie 1290
 - Angina pectoris 686
 - Aortenaneurysma 1203
 - Auswahl des Verfahrens 188
 - Blutzucker 457, 890
 - Delir 513, 518
 - Druck, intrakranieller (ICP) 388
 - Schädel-Hirn-Trauma 1036
 - Druck, intrazerebraler 388
 - EKG 174
 - Eklampsie 1279
 - Endokarditis, infektiöse 716
 - Ernährungstherapie 458
 - Frührehabilitation 153
 - Gefäßchirurgie 1200
 - häodynamisches 174, 175
 - Blutgasanalyse 196
 - Herzchirurgie 1146
 - Katheter, arterieller 412
 - Katheter, linksatrialer 416
 - Therapieziele 189
 - Venenkatheter, zentraler 400
 - hämostaseologisches 308
 - Gerinnung, plasmatische 312
 - Hämostase, primäre 309
 - klinische Durchführung 313
 - Methodenbewertung 308
 - Point of Care Testing 308
 - Polytrauma 314
 - viskoelastisches Vollblutverfahren 312
 - Herzchirurgie 1146
 - Herz-Kreislauf-System 174
 - Herzzeitvolumen 175, 179, 652
 - Intoxikation 1316
 - kardiales
 - Kunstherz 546
 - Kardiochirurgie 1146
 - kardiovaskulatorisches 174
 - Blutdruck 174
 - Blutgasanalyse 196
 - Echokardiographie 190
 - EKG 174
 - Herzzeitvolumen 179
 - intraaortale Ballongegenpulsation 416
 - Katheter, arterieller 412
 - Pulmonalarterienkatheter 410, 412
 - Sauerstoffangebot/-verbrauch 184
 - Schlagvolumen 179
 - Venenkatheter, Kind 1371
 - Venenkatheter, peripherer 398
 - Venenkatheter, zentraler 400
 - Vorlast 185
 - Karotisrekonstruktion 1201
 - Katheter 398
 - Kind 1374
 - Kompartmentsyndrom 1205
 - Koronarsyndrom, akutes 686
 - Körpertemperatur 418
 - Kunstherz 546
 - Leberchirurgie 1190
 - Lungenfunktion 191
 - Massivtransfusion 1257
 - Megakolon, toxisches 860
 - Myokardinfarkt 686
 - Neurochirurgie 1133
 - neurologisches 1129
 - Bulbus-jugularis-Katheter 415
 - Status epilepticus 593
 - Ösophaguschirurgie 1181
 - Pädiatrie 1374
 - Pankreaschirurgie 1187
 - Patientendatenbanksysteme (PDMS) 102
 - Patiententransport 60, 62
 - pAVK 1204
 - Pneumonie, schwere ambulant erworbene 783
 - Point-of-care-Monitoring
 - Blutung, perioperative 501
 - hämostaseologisches 308
 - Porphyrie 915
 - Postinfarktphase 693
 - Präalbumin 458
 - Präeklampsie 1279
 - Pulmonalarterienkatheter 410, 412
 - Kunstherz 545
 - Myokardinfarkt 686
 - Reperfusionsyndrom 1205
 - respiratorisches 191
 - Beatmungskurven 197
 - Einteilung 192
 - erweitertes 198
 - Gerätemonitoring 193
 - Lungenvolumen 202
 - Revaskularisationsoperation, periphere 1204
 - Sauerstoffsättigung 184
 - Säugling 1374
 - Schädel-Hirn-Trauma 1036
 - Schlagvolumen 179
 - Schmerzmessung 512
 - Schock, hämorrhagischer 1252
 - Schwangerschaftskomplikationen 1276
 - Scoresysteme 75
 - Sedierung 516
 - Kind 1386, 1387
 - Stundenumrinmessung 393
 - Thermodilution, transpulmonale 1103
 - Thoraxchirurgie 1164
 - Thoraxtrauma 1060
 - Triglyceride 458
 - Verbrennung 1094
 - Volumetrie 186
 - Wunddrainage 1200
 - zerebrales
 - Basismonitoring 208
 - Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 539
 - Monoaminoxidase 472
 - Monro-Kellie-Doktrin 272, 573, 1033, 1125
 - Morphin
 - Abhängigkeit 1367
 - Früh-/Neugeborenes 1367
 - Kind 1385
 - Toleranzentwicklung 1367
 - Mortalität
 - Mortalitätsrate, standardisierte (SMR) 76
 - Telemedizin 122
 - Mortality Prediction Model (MPM) 140
 - Motoneuronerkrankung 624
 - Motoneuron, oberes/unteres, Schädigung 158
 - MPM – Mortality Prediction Model) 140
 - MRSA
 - Besiedlung 965
 - Infektion, katheterassoziierte 955
 - Meldepflicht 51
 - Meningitis, bakterielle 608
 - MRSA-Pneumonie 794
 - Nasenabstrich 51
 - Resistenzraten 51
 - mTOR-Inhibitoren 1227
 - Multiorgandysfunktionssyndrom 1016
 - Druck, intraabdomineller 1072
 - Kardiochirurgie 1146
 - Polytrauma 1016, 1018
 - Risikofaktoren 1018
 - Therapie 1021
 - Ursachen 1021
 - Verbrennung 1090
 - Multiorganversagen
 - Gastrointestinaltrakt 456
 - Pankreatitis, akute 820
 - Multiplate 309, 310
 - Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) 140
 - Münchhausen-Syndrom 1286
 - Mund-Nasen-Maske 342
 - Mundpflege 522
 - Mund-zu-Mund-Beatmung 425
 - Mund-zu-Nase-Beatmung 425
 - Murphy-Zeichen 251
 - Muskeltonus
 - erhöhter 156, 158
 - erniedrigter 150
 - Musterweiterbildungsordnung 130
 - Mutismus, akinetischer 570, 639
 - myasthene Krise 630, 935
 - myasthenes Syndrom 630
 - Myasthenia gravis 624, 629
 - myasthenische Krise
 - Therapie 934
 - Mycobacterium tuberculosis 984
 - Myelitis 267
 - myocardial stunning 1148
 - Myokardinfarkt
 - atypischer Verlauf 675
 - Blutfluss, Graduierung nach TIMI 681
 - Bypassoperationskomplikation 1157
 - Crusade-Risk Score 678
 - Definition 672
 - Diagnostik 675, 677, 678
 - durchgemachter 672
 - Formen 672
 - Hämodynamik 687
 - Formen 672
 - Hinterwandinfarkt 676
 - Infarktlokalisierung 676
 - Infarktvorläufer 679
 - Ischämiedauer 674
 - Kammerflimmern 691
 - Kardioverter-Defibrillator 690
 - Karotisrekonstruktion 1201
 - Komplikationen 691
 - Marker, enzymatischer 1157
 - Monitoring 686
 - Myokardruptur 692
 - Pathophysiologie 673
 - Postinfarkt-Angina 691

- postoperativer 686
 - Rechtsherzinfarkt 677
 - Reischämie 691
 - Reperfusion 680
 - Rhythmik, zirkadiane 674
 - Risikostratifizierung 678
 - Schock, kardiogener 660
 - stummer 675
 - Therapie 679
 - Lyse 683
 - operative 684
 - Pharmakotherapie 684, 690
 - Postinfarktphase 687
 - Revaskularisation 680
 - β -Rezeptorenblocker 690
 - Thoraxtrauma 1061
 - Vorderwandinfarkt 676
 - Vorhofflimmern 692
 - Myokardprotektion 1148
 - Myokardruptur, Postinfarktphase 692
 - Myonekrose, anaerobe (Gasbrand) 1008, 1010
 - Myopathie 624
 - Critical-illness-Myopathie 632
 - primäre 631
- N**
- Nachbrennen 1089
 - Nackenkopfschmerzen 585
 - Nackensteifigkeit 585, 606
 - NaCl-Lösung 465, 466, 1254
 - Nahrungsmittel, Anaphylaxie 1287
 - Nalador 1281
 - Naloxon
 - Kind 1386
 - Neugeborenes 1330, 1368
 - Narkosetiefenindex 517
 - Nase, feuchte 368
 - Nasenmaske 342
 - Nasenskelettfraktur 1048
 - Nationales Register zur Qualitätssicherung in der Intensivmedizin der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin (DIVI) 101
 - Natrium
 - Exkretion, fraktionelle 927
 - Hypernatriämie 905
 - Hyponatriämie 902
 - Porphyrie, akute 916
 - Insulinmangel 881
 - Verbrennung 1101
 - Natriumbikarbonat
 - Dosierung 304
 - Neugeborenenreanimation 1331
 - Reanimation, kardiopulmonale 430
 - Near-miss-Ereignis 83, 88, 89
 - Nebenniere
 - Insuffizienz 572
 - Phäochromozytom 725, 901
 - Schwangerschaft 909
 - Nebennierenrinde
 - Koma, hypophysäres 900
 - Nebennierenrindeninsuffizienz (M. Addison/ Addison-Krise) 899, 909
 - Schwangerschaft 908
 - Neonatologie 1327
 - Nephrektomie 1079
 - Nephritis, tubulointerstitielle 927, 929, 931
 - Nephropathie
 - diabetische 889
 - kristallinduzierte 928
 - Nephrosklerose, maligne 722, 725
 - Nephrostomie, perkutane 394
 - Neprosol, Schwangerschaft 1278
 - Nerv
 - N. facialis, Trauma 1046
 - Neue Grippe 987
 - Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) 107
 - Neugeborenes
 - Altersangabe 448
 - Analgesie 1366
 - Apgar-Score 1327
 - Atemwege, obere (Obstruktion) 1351
 - Bauchwanddefekt 1358
 - Beatmung 1343, 1344
 - Bilirubinenzephalopathie 1355
 - Blutdruck, systolischer 1374
 - Bluterkrankungen 1351
 - Blutgruppeninkompatibilität 1353
 - Choanalatresie 1351
 - Chylothorax 1350
 - Ductus arteriosus, persistierender 1336
 - Enterokolitis, nekrotisierende 1359
 - Enterothorax 1348
 - Frühgeburtlichkeit 1263
 - Gastrointestinaltrakt, Fehlbildungen 1356
 - Glukosezufuhr, unzureichende 1363
 - Hydrops fetalis 1354
 - Kernikterus 1355
 - Krampfanfall 1360
 - Kurzdarmsyndrom 1360
 - Lungenblutung 1350
 - Lungenerkrankungen 1344
 - Lungenhypoplasie 1347
 - Lungenmechanik 1344
 - Mekoniumaspirationssyndrom 1345
 - Meningitis, neonatale 1363
 - metabolische Störungen 1363
 - Naloxon 1330, 1368
 - Nestschutz 1267
 - Pharmakokinetik 448
 - Pierre-Robin-Sequenz 1351
 - Pneumonie 1348
 - Pneumothorax 1346
 - Reanimation, kardiopulmonale 1327, 1329
 - Schmerzmessung 1366
 - Schmerztherapie 1366
 - Sepsis 1361
 - Temperaturregulation 1327
 - Unterkühlung, Prävention 1327
 - Wärmeschutz 1328
 - Zirkulation, persistierende fetale 1349
 - Neuner-Regel 1088
 - neurally adjusted ventilatory assist 355
 - Neurochirurgie
 - Aneurysma 1137
 - Anfallsprophylaxe 1133
 - Beatmung, postoperative 1133
 - Blutung, intrazerebrale 1136
 - Drainagen 388
 - Epilepsie 1135
 - Hydrocephalus obstructivus 1137
 - Infektion, postoperative 1135
 - Komplikationen, postoperative 1133
 - Kraniotomie 1132
 - Mittellinie 1134
 - Monitoring 1124, 1133
 - Operation, infratentorielle 1134
 - Operation, supratentorielle 1133
 - Rehabilitation, frühe 636
 - Rückenmarkverletzung 1141, 1142
 - Schädel-Hirn-Trauma 1140
 - Subarachnoidalblutung (SAB) 1137
 - Neuroleptika 518
 - Antidot 1321
 - Delirprophylaxe 529
 - Intoxikation 1313
 - neuromuskuläre Blockade 630
 - Neuropathie, motorische 624
 - Porphyrie, akute 914
 - Neuroprotektion 1032, 1042, 1130
 - Neuropsychologie
 - Frührehabilitation 159
 - Neutropenie, Pneumonie 797
 - Nichtopioidanalgetika 514
 - Niedrigflusssyndrom 760
 - Niere
 - Abdominaltrauma 1078
 - Arzneimittelmetabolisierung 442
 - Neugeborenes 448
 - Crush-Niere 1205
 - Crush-Syndrom 924, 1019
 - Dialyseverfahren 931. *siehe auch dort*
 - Erkrankung
 - infektiöse 925
 - Systemerkrankung, Nierenbeteiligung 927
 - vaskuläre 924
 - Funktion 922
 - Diagnostik 926, 927
 - Leberversagen 837
 - Pharmaka 443
 - Funktionsstörung. *siehe Nierenversagen akutes/chronisches*
 - Gefäßverschluss, arterieller 756
 - Hämatom 258
 - hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) 985
 - Infektion
 - CT 257
 - Sonographie 253
 - Konkremente 247, 257
 - Langzeitfolgen der Intensivtherapie 143
 - Myelomniere 929
 - Myoglobin 753
 - Nephritis
 - CT 257
 - Sonographie 253
 - Nephropathie
 - diabetische 889
 - kristallinduzierte 928
 - Nephrosklerose, maligne 722, 725
 - Nephrostomie, perkutane 394
 - Organspende 1216
 - pädiatrische Intensivmedizin 1382
 - Perikardtamponade 662
 - physiologische Grundlagen 922
 - Polytrauma 1019
 - Pyelonephritis 962
 - RIFLE-Kriterien 922
 - Salzverlustniere 903
 - Schock, hämorrhagischer 1250, 1253
 - Sklerose, systemische 1297
 - Sonographie 252
 - Stromunfall 1092
 - Thrombozytenfunktion 491
 - TISS-28-Score 74

Stichwortverzeichnis

- Trauma 253
- Tumorlysesyndrom 1307
- vaskuläre Veränderungen 253
- Verbrennung 1090
 - alter Patient 1104
 - Kind 1103
- Zirkulation, extrakorporale 1158
- Nierenarterienstenose 924
- Nierenersatztherapie. *siehe* Dialyse
- Niereninfarkt 927, 929
- Niereninsuffizienz
 - chronische
 - Ernährung 930
 - Funktionsaufnahme nach Dialyse 928
 - Kind 1380
 - Nierentransplantation 1231
 - Dosisanpassung 443
 - hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) 986
 - Pharmaka 442
 - Sklerodermie/Sklerose, systemische 1297
 - Thromboseprophylaxe 525
- Nieren-Pankreas-Transplantation 1231, 1232
- Nierentransplantation 1231
 - Gefäßkontrolle, sonographische 253
 - Immunsuppression 1227
 - Indikation 1231
 - Komplikationen 1232
 - Lebendspende 1231
 - Monitoring 1231, 1232
 - Nieren-Pankreas-Transplantation 1232
 - sequentielle 838
- Nierenversagen, akutes
 - Auswirkungen 927
 - Crush-Syndrom 1019
 - Diagnostik 926
 - Dialysekatheter 417
 - Dialyseverfahren 556
 - Epidemiologie 922
 - Ernährung 460, 932
 - Goodpasture-Syndrom 1298, 1299
 - hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) 986
 - hepatorenales Syndrom 924, 931
 - Herztransplantation 1239
 - Hypertension 725
 - Infektabwehr, gestörte 928
 - intrarenales 924
 - intrinsisches 924
 - Kardiochirurgie 1158
 - Klassifikation 922
 - Komplikationen 928
 - Langzeitprognose 143
 - Pädiatrie 986
 - Pharmakadosierung, Berechnung 930
 - Pharmakaelimination 443
 - physiologische Grundlagen 922
 - Polytrauma 1019
 - postoperativ 1172
 - postrenales 926
 - prärenales 923
 - Prävention 928
 - Prognose 928
 - RIFLE-Kriterien 922
 - Schock, hämorrhagischer 1250
 - Sonographie 253
 - Stromunfall 1092
 - Therapie 929
 - extrakorporale 931. *siehe* Dialyse
 - medikamentöse 930
 - toxisches 924
 - Tumorlysesyndrom 1307
 - Unterstützungsverfahren, extrakorporale 556
 - Urinvolumen 927
 - Ursachen 922
 - Verlauf 927
 - Zirkulation, extrakorporale 1158
 - Nierenversagen, chronisches
 - Dialyseverfahren 556
 - Ernährung 460
 - Unterstützungsverfahren, extrahorporale 556
 - Nifedipin 580
 - Kind 1379
 - Nikotinabusus, Myokardinfarktprävention 688
 - Nimodipin, Subarachnoidalblutung (SAB) 586
 - Nitritteststreifen 961
 - Nitroglycerin 655, 727
 - Kind 1378
 - No-blame-Kultur 85
 - NOMI (Ischämie, nichtokklusive mesenteriale 760
 - Noradrenalin
 - Herzinsuffizienz, akute 655
 - Kardiochirurgie 1152
 - Kind 1378
 - Pharmakologie 472
 - Schock, hämorrhagischer 1255
 - Sepsis 977
 - Wirkweise 472, 473
 - Normalgewicht, vorhergesagtes 447
 - Normalwerte
 - Atemfrequenz
 - pädiatrische Intensivmedizin 1374
 - Blutdruck
 - systolischer, pädiatrische Intensivmedizin 1374
 - Blutdruck, arterieller 188
 - Blutvolumen 1253
 - Blutvolumen Neugeborenes 1351
 - Druck, intrakranieller (ICP) 1124
 - Flüssigkeitsbedarf, pädiatrische Intensivmedizin 1371
 - hämodynamische Parameter 188
 - Herzfrequenz, pädiatrische 1374
 - Organspender 1216
 - SAPS-II-Score 70
 - Sauerstoffgehalt 195
 - Sauerstoffsättigung 185
 - Thrombozyten 480
 - Northway-Stadien 1337
 - Notfallkoffer/-tasche 61
 - Notfalllaparotomie 1074
 - Notfallteam 431
 - Notfallthorakotomie 1024
 - Notfall-TIPS 850, 851
 - Nottingham Health Profile 142
 - Novo Seven 496
 - Koagulopathie, traumainduzierte 501
 - Noxe
 - Definition 1312
 - Drogen, illegale 1313, 1316
 - Elimination 1317
 - Identifikation, Bewertung 1314
 - Intoxikation 1312
 - Nachabsorption 1317
 - Suchtstoffsuchanalytik 1316
 - Toxikokinetik 1312
 - Nuklearmedizin
 - Diagnostik 219
 - Blutungsquelle 268
 - Infektion 267
 - Lungenszintigraphie 241
 - Positronen-Emissions-Tomographie (PET) 267
 - Strahlenschutz 220
 - Therapie 220
 - Numerische Rating-Skala, Schmerzmessung
 - Kind 1387
 - NYHA-Klassifikation 650

O

- Oberkörperhochlagerung 275
- Obstipation
 - Laxanzien 456
 - Opioide, pädiatrische Intensivmedizin 1386
 - Prokinetika 456
 - Prophylaxe 165
 - Pseudodivertikel 1196
 - Terminalphase 165
- Octreotid, Ösophagusvarizenblutung 850
- ocular bobbing 568
- ocular dipping 568
- Ödem
 - Anaphylaxie 1288
 - Atemweg, Verbrennung 1103
 - postischämisches 582
 - Quincke-Ödem 1288
 - Verbrennung 1089
- off pump coronary artery bypass 1156, 1160
- Ogilvie-Syndrom 854, 857, 865
 - Kardiochirurgie 1159
- Ohm'sches Gesetz, Stromunfall 1092
- Oklusionsdruck, pulmonalarterieller 179, 202
 - Normalwert 188
- Okklusivhydrozephalus 587
- ökonomische Aspekte 104, 112
 - Aus-/Weiterbildung 133
 - diagnosis related groups 113
 - DRG-System 76
 - Patientendatenbanksysteme (PDMS) 103, 104
 - Personalschlüssel 112
 - Scores 76
 - Telemedizin 123, 124
- Oligohydramnion 1280
- Oligurie
 - Nierenversagen, akutes 926
- Omentoplastik 1078
- Omphalozele 1358
- on-pump coronary artery bypass 1160
- Opioide 514
 - Antidot 1321
 - Darmmotilität 856
 - Dyspnoe 164
 - Frühgeborenes 1367
 - Geburtshilfe 1267
 - Herzinsuffizienz, akute 655
 - Intoxikation 1313
 - Nausea/Emesis 165
 - Nebenwirkungen, Prophylaxe 165
 - Neugeborenes 1367
 - Obstipationsprophylaxe 165
 - pädiatrische Intensivmedizin 1385, 1386
 - Palliativmedizin 164

- Orasthin 1280
 Orbitabodenfraktur/Blow-out-Fraktur 1049, 1051
 Orbitafraktur 1051
 Organisationsformen 112
 Organisationsverschulden 15
 Organspendeausweis 1210
 Organspender
 – Altersgrenze 1214
 – Ausschlusskriterien 1216
 – Handlungsalgorithmus 1217
 – Herz 1217
 – Hirntoddiagnostik 1210
 – intensivmedizinische Behandlung 1214
 – Leber 1216
 – Lunge 1217, 1240
 – Niere 1216
 – Pankreas 1216
 – Therapieziele 1216
 – Versorgung 1214
 Organtransplantation 1221. *siehe auch* Transplantationsmedizin
 – Abstoßungsreaktion 1221
 – Bridging-Verfahren 656
 – Dominoverfahren 917
 – Herz. *siehe* Herztransplantation
 – Hirntod
 – Diagnostik 574
 – Immunsuppression, Infektionen 998
 – Immunsuppressiva 1222
 – Infektion 1228
 – Leber. *siehe* Lebertransplantation
 – Lunge. *siehe* Lungentransplantation
 – Niere. *siehe* Nierentransplantation
 – Nieren-Pankreas-Transplantation. *siehe dort*
 – Pneumonie 797
 – Spender
 – Hirntodfeststellung 1210
 – intensivmedizinische Versorgung 1214
 – Transplantationsgesetz 1221
 Organversagen. *siehe bei* den einzelnen Organ-(system)en
 – posttraumatisches 1018
 – Prävention 1028
 – Scores 71, 72
 Orientierung(slosigkeit) 519
 – Delirprophylaxe 530
 Orthopädie, Wundinfektion, postoperative 964
 Osmodiuretika, intrakranieller Druck (ICP) 276
 osmotische Lücke 1315
 Ösophagektomie 1179
 Ösophagitisblutung 851
 Ösophagogastroduodenoskopie 284
 – Notfallendoskopie 285
 Ösophagusatresie 1356
 Ösophaguschirurgie 1178
 – Komplikationen 1182
 Ösophagusdoppler 184
 Ösophagusdruck 201
 Ösophaguskarzinom 1178
 Ösophagusstenose 285
 Ösophagusstent 850
 Ösophagustrauma 1024, 1059
 Ösophagusvarizen
 – Blutung 284, 850
 – Endoskopie 284
 – Ernährung 460
 Ossifikation
 – Mobilisation 158
 Österreichisches Zentrum für Dokumentation und Qualitätssicherung in der Intensivmedizin (ASDI) 101
 Outcome
 – Akutphase 140
 – Ergebnisqualität 98
 – Evaluation 76
 – Krankenhausmortalität 141
 – Langzeitfolgen der Intensivtherapie 142
 – Langzeitmortalität 140
 – Lanzitüberleben 140
 – Lebensqualität 142
 – Letalitätsrisiko 140
 – Mortalität 141
 Overlap-Syndrom 1167
 Over-the-scope-Clip 849
 overwhelming post-splenectomy infection 1077
 Oxacillin-Resistenz (MRSA) 608
 Oxygenierung
 – hyperbare, bei Gasbrand 1194
 – Monitoring 191
 – Neugeborenes 1343
 – Patiententransport 60, 62
 – Störung, nach Thoraxchirurgie 1166
 – zerebrale 208
 – Monitoring 210, 211
 – pt_O_2 , erniedrigter 210
 Oxygenierungsindex 197
 Oxymetrie
 – jugularvenöse 208
 – Artefakte 209
 – Kontraindikationen 209
 – Stellenwert 209
 – zerebrale 185
 Oxytocin 1280, 1281
- P**
- Packing
 – Kompartmentsyndrom, abdominelles 1076
 – Leber 1025, 1077
 – Notfalllaparotomie 1074
 – Thoraxtrauma 1063
 pädiatrischer Patient
 – Altersstufen-/kategorien 448, 1370, 1371
 – Analgesie/Sedierung 1333, 1366, 1384, 1386
 – Atemwegsmanagement 1372
 – Anatomie 329
 – Tracheotomie 329, 331
 – Beatmung 1373
 – Bewusstsein, gestörtes 1387
 – Blutdruck, systolischer 1374
 – Bluttransfusion 1377
 – Diarröh, hämorrhagische 985
 – Druck, intrakranieller (ICP), Normalwerte 272
 – Ernährung 1381
 – Verbrennung 1101, 1103
 – Flüssigkeitshaushalt, Verbrennung 1102
 – Frühgeborenes 1327, 1333
 – Frührehabilitation 1389
 – Gewichtabschätzung 1371
 – Glasgow Coma Scale 1387
 – Hämoglobin, Normwerte 1388
 – hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) 985
 – Hirntodfeststellung 1210
 – HZV-Bestimmung 181
 – Infektionen, Sepsis 1382
 – Inhalationstrauma 1103
 – Intoxikation 1315
 – Ipecacuanha-Sirup 1317
 – Kommunikation 1389
 – Körperoberfläche 1102
 – Berechnung 1102
 – Kreislaufinsuffizienz 1374
 – Lebertransplantation 1233
 – Monitoring 1374
 – Neugeborenes 1327
 – Nierenographie 253
 – Nierenversagen, akutes 986
 – Organisationsstruktur der pädiatrischen Intensivstation (PICU) 1370
 – Pharmakokinetik 448
 – physiologische Besonderheiten 1371
 – Reanimation, kardiopulmonale (CPR) 1380
 – Schädel-Hirn-Trauma 1387
 – Sepsis 1382
 – systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) 1382
 – Verbrennung 1102
 – Ernährung 1101
 – Flüssigkeitshaushalt 1102
 – Körpertemperaturmanagement 1099
 – Neuner-Regel 1088
 – Verbrühung 1102
 – Volumenersatz/-therapie 1371, 1377
 – Zugang 1371
 – intraossärer 429
 Paget-von-Schroetter-Syndrom 746
 Palliativmedizin 162
 – Angehörigenkonferenz 29
 – Beatmung, nichtinvasive 348
 – Bestandteile 163
 – Definition 163
 – Dyspnoe 164
 – ethische Aspekte 166
 – ethisches Fallgespräch 168
 – Intensivpflege 40, 166
 – Menschenrechte Sterbender 43
 – Obstipation 165
 – Prinzipien 168
 – Pruritus 166
 – Schmerzen 164
 – Sterbeprozess 8
 – Symptomkontrolle 163
 – Therapieabbruch/-verzicht 168
 Panikattacke 601
 Pankreas
 – Abdominaltrauma 1078
 – Ernährung 455
 – Organspende 1216
 – Pankreatitis 252, 256
 – Sonographie 252
 – Trauma 252
 Pankreaschirurgie 1186
 – Komplikationen 1188
 Pankreasgangverletzung 1073
 Pankreaskarzinom 1187
 Pankreasnekrose 824
 Pankreas-Nieren-Transplantation 1232
 Pankreastransplantation 1232
 Pankreatitis
 – akute 820, 1195
 – Ernährung 822

Stichwortverzeichnis

- Flüssigkeitshaushalt 821
- Therapie, interventionelle 824
- Therapie, medikamentöse 823
- biliäre 825
- chronische 1187
- Endosonographie 291
- nekrotisierende 820, 825
- Verkalkung 247
- Pankreatojejunostomie 1188
- Paracetamol 514
- Antidiot 1321
- Intoxikation 1318
- Leberversagen, akutes 551, 830, 835
- Schmerztherapie Kind 1384
- Paragangliom 901
- Paraplegie 614
- Paraverbrennung 1086
- Parenchymdruckmessung 274
- Parese. *siehe auch* bei Querschnittslähmung, Paraplegie, Tetraplegie
- Frührehabilitation 158
- schlaffe 626
- Parkland-Formel nach Baxter 1093
- PaSOS (Patienten-Sicherheits-Optimierungssystem) 88
- passive leg raising 464
- Pathogenitätsfaktor 1006
- Patient Blood Management (PBM) 92
- Kardiochirurgie 1157
- Patientenaufklärung 16
- Beweislast 18
- Inhalte 17
- Psychosyndrom 603
- Patientendatenbanksystem (PDMS) 124
- Telemedizin 124
- Patientenrechtegesetz 16
- Aufklärung 17
- Dokumentationspflicht 18
- Patientensicherheit
- Definition 83
- Patient Blood Management (PBM) 92
 - Kardiochirurgie 1157
- Patienten-Sicherheits-Optimierungssystem (PsSOS) 88
- Risiko-/Fehlermanagement 82
- Strahlenschutz 219, 239
 - Schwangerschaft 1264
- Patiententransport. *siehe* Transport
- Patientenverfügung 4, 7, 166
- Aufklärungspflicht 17
- Beatmung 348
- Kind 1389
- Verbindlichkeit 14
- Patientenwille 4, 6
- Einwilligungsfähigkeit 168
- Einwilligungsunfähigkeit 7, 18
- juristische Aspekte 20
- Kind 1389
- mutmaßlicher 8, 18
 - juristische Aspekte 167
 - Organspende 1210
- Palliativmedizin 163
- Patientenverfügung/-vollmacht, Betreuungsvollmacht 166
- Patil-Test 323
- pAVK, gefäßchirurgische Versorgung 1203
- PEEP 359
 - ARDS 360
 - Atelektasen 360
 - Auto-PEEP 201
 - Lungenversagen, akutes 359
 - PEEPi 201
- PEG 457
- PEJ 457
- Pendeluft 198, 1056
- Penicillin
 - Allergie 1286
 - Schwangerschaft 1266
- Penrose-Drainage 391
- Penumbra 579
- Perceived Quality of Life Scale 142
- Perfusion, zerebrale
 - Hirntoddiagnostik 1213
 - retrograde 1203
- Perfusionsdruck
 - arterieller, Nierenfunktion 930
 - Kardiochirurgie 1151
 - zerebraler 272, 388, 587
 - Basismonitoring 208
 - Bulbus-jugularis-Katheter 415
 - Druck, intrakranieller (ICP) 278, 1124
 - Kind 1388
 - Lund-Konzept 1125
 - Management 277
 - Normalbefund 388
- Perfusionsdruck, zerebraler
 - Basismonitoring 208
 - Bulbus-jugularis-Katheter 415
- Perfusionsszintigraphie (SPECT), zerebrale, zur Hirntoddiagnostik 1213
- Pericarditis constrictiva 386
- Periduralanästhesie 515
- Perikarddrainage 387
- Perikardektomie 387, 666
- Perikarderguss 660
 - Definition 386
 - Diagnostik 386, 661
 - Drainage 387
 - Einteilung 386
- Perikardfensterung 387
- Perikardiozentese 387, 666
- Perikarditis
 - exsudativ-konstriktive 662
 - Postinfarktphase 693
- Perikardpunktion 666
- Perikardreiben 693
- Perikardtamponade 386, 660, 1063, 1064
 - Diagnostik 661
 - Therapie 665
- Perinatalzentrum, Verlegungsindikationen 1327
- Peritonealdialyse 933
- Peritoneallavage 870, 1072
- Peritonismus 855
- Peritonitis 864
 - akute 869
 - bakterielle
 - Nierenfunktion, eingeschränkte 929
 - spontan-bakterielle 838
 - chronische 870
 - Ischämie, nichtokklusive mesenteriale 767
 - Klinik, Diagnostik, Einteilung 864, 865
 - kotige 1196
 - Mesenterialinfarkt 756
- Outcome 871
- Therapie 866
- permanent vegetative state 570
- persistent vegetative state 570
- Personal, medizinisches
 - Arbeitsplatzzufriedenheit 114
 - Arztpräsenz 112
 - Burnout 25
 - Dienstplan 112, 114
 - Händehygiene, adäquate/mangelhafte 951
 - Kinderintensivmedizin 1370
 - Kosten 105, 108, 112
 - Personalbedarf/Personalschlüssel 112
 - Personalmanagement
 - Aus-/Weiterbildung 130, 134
 - Intensivpflege 43
 - Pflegepersonal 44
 - posttraumatische Belastungsstörung 25
 - psychologische Aspekte 24
 - Kinderintensivmedizin 1389
 - Rapid-Response-Team 116
 - Strahlenschutz 219
 - Weiterbildung 128
- PFA-100 309
- Pflege. *siehe* Intensivpflege
- Phäochromozytom 725, 901
 - Phäochromozytomkrise 728
 - Schwangerschaft 909
- Pharmaka
 - area under the curve (AUC) 439
 - Biotransformation, hepatische 440
 - Breite, therapeutische 438
 - Clearance, extrarenale 441
 - Clearance, renale 441
 - Dosierung, Nierenfunktionsstörung 444
 - Elimination 440
 - freier, nicht proteingebundener Anteil 440
 - Gesamtkörperclearance 440, 441
 - Interaktionen 448
 - Psychopharmaka 602
 - Ionenkanäle angreifende 438
 - Katecholamine 472
 - Kompartimentmodell 441
 - Metabolisierung 440
 - Nierenersatztherapie 442
 - Nierenfunktion, Abschätzung 443
 - Niereninsuffizienz 442
 - Proteinbindung 440
 - Rezeptortheorie 438
 - Überdosierung 449
 - Wirkungsmechanismus 438
- Pharmakaeffekte
 - Allergie, Anaphylaxie 1286
 - Anästhetika, ZNS-Wirkung 1132
 - Antidota 1320
 - Arzneimittelinteraktion 448
 - Arzneimittelwirkungen, unerwünschte 448
 - Begriffserklärungen 438
 - Dosisfraktion, extrarenale 930
 - Dosis-Wirkungs-Beziehung 438
 - effektive Dosis (ED50) 438
 - Embryotoxizität 1266
 - Fetotoxizität 1266
 - Gegenregulation, physiologische 439
 - Gewöhnung 438
 - Intoxikation, Toxidrom 1312
 - Schwangerschaft 1266
 - Schwellendosis 438

- Synergismus 438
- Tachyphylaxie 438
- Toxikokinetik/Toxikologie 1312
- Wirkungspotenzierung 438
- Pharmakodynamik 438
- Pharmakokinetik
 - Absorptionsreduktion 1317
 - Adipositas 446
 - alter Patient 447
 - Analgetika 514
 - Begriffserklärungen 439
 - Benzodiazepine 516
 - Bioverfügbarkeit 439
 - Blut-Hirn-Schranke 439
 - Dettli, Proportionalitätsregel nach 443
 - Halbwertszeit 442
 - Kind 448
 - Kinetik 0./1. Ordnung 442
 - Kunin, Halbierungsregel nach 444
 - Leberschädigung 831
 - Nachabsorption 1317
 - Resorption 439
 - Säugling 448
 - Verteilung 439
- Phenobarbital, Intoxikation 1319
- Phentolamin 727
- Phlebographie 742
- Phlebothrombose 732
- Phosphat 301
 - Hyperphosphatämie 907
 - Substitution bei diabetischer Ketoazidose 882
 - Verbrennung 1102
- Phosphatnephropathie, akute 924
- Phosphodiesterasehemmer 1149, 1270
 - Kind 1378
 - Milrinon 476
 - Wirkweise 472, 476
- pH-Wert 296
- Physician Assistant 35
- Physiotherapie
 - Frührehabilitation, neurologische 642
 - Kontraktur 159
 - Manualtherapie 158
 - Motoneuron, oberes, Schädigung 158
 - Motoneuron, unteres, Schädigung 158
 - Ossifikation 158
 - Parese 158
 - Stimulation 156
 - Thoraxchirurgie 1168
 - Thoraxtrauma 1060
 - Thromboseprophylaxe 525
 - Weichteilbehandlung 158
- PiCCO 686, 1165
 - Schwangerschaft 1280
- PiCCO-Katheter 413
- PiCCOplus 182
- Pierre-Robin-Sequenz 1351
- pill cam 289
- Pilzvergiftung 832
- Piritramid 514
 - Kind 1385
- Plaqueruptur 673
- Plasmaersatz
 - Anforderungen 464
 - balancierte Lösung 466
 - Koagulopathie, traumainduzierte 501
- Kolloide 466
 - Hydroxyethylstärke 464
- Kristalloide 465
- Plasmahalbwertszeit 442
- Plasmapherese 933
- Plasmaseparation 933
 - Intoxikation 935
- Plasmin 489
- Plasminogen, thrombusassoziiertes 683
- Plasmodium falciparum 992
- Plateauwelle 272
- Platzbauch 1073, 1197
- Pleuraadhäsion 238
- Pleuradrainage 225
- Pleuraempyem 241, 382
 - Diagnostik, radiologische 232, 240
 - Drainage, interventionell radiologische 242
 - Ösophaguschirurgie 1183
- Pleuraerguss
 - Diagnostik 193, 382
 - CT 240
 - Röntgen 232
 - Sonographie 238
 - Drainage, interventionell radiologische 242
 - Einteilung 382
 - Pleuraempyem 242
 - Thoraxdrainage 382
- Pleurafistel 1171
- Pleurapunktion 382, 383
- Pneumatosis intestinalis 246, 258
- Pneumocystis jiroveci-Pneumonie (PCP) 795
 - Rheumatherapie, Nebenwirkung 1300
- Pneumokokkenmeningitis 608
- Pneumonektomie 1164
 - ARDS, postoperativ 1172
 - Thoraxröntgenaufnahme 1172
- Pneumonie 48, 782
 - ambulant erworbene 782
 - Prognose 785
 - schwere 783, 784
 - Therapie 784
 - Antibiotikatherapie 799
 - Aspirationspneumonie 786
 - Ösophaguschirurgie 1186
 - atypische 782
 - beatmungsassoziierte 357, 788
 - Bronchopneumogramm 228
 - CA-MRSA 787
 - Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) 790
 - CMV 797
 - CRB-65-Score 783
 - Definition 782
 - Diagnostik
 - Erreger 229
 - Thorax-CT 240
 - Thoraxröntgenaufnahme 228
 - early onset pneumonia 788
 - Epidemiologie 522
 - Erreger 229, 784
 - Health care-associated pneumonia 787
 - HIV 1002
 - Immunsuppression 782, 795, 998
 - HIV-Infektion 795
 - Organtransplantation 797
 - Influenzapneumonie 987
 - interstitielle 229
 - knochenmarktransplantatierter Patient 999
 - Kriterien 783
 - late-onset pneumonia 788
 - Lobärpneumonie 228
 - Lungensektion 1169
 - neonatale 1348
 - Neutropenie 797
 - nosokomiale 782
 - Acinetobacter baumannii 794
 - Aspiration 235
 - Definition 788
 - Diagnostik 790, 791
 - Differenzialdiagnostik 790
 - Epidemiologie 789
 - Erreger 229, 789
 - ESBL-bildende 794
 - MRSA 794
 - P. aeruginosa, multiresistente 794
 - Pathogenese 788
 - Pilze 794
 - Problemkeime 794
 - Prognose 792
 - Risikofaktoren 789
 - Stenotrophomonas maltophilia 794
 - Therapie 791, 792
 - Therapieversagen 794
 - Organtransplantation 797
 - Ösophaguschirurgie 1186
 - P. aeruginosa 786
 - Pathophysiologie 782
 - Pleuraempyem 233
 - Pleuraerguss 232, 240
 - Pneumocystis jiroveci 240, 1300
 - Prophylaxe 522
 - Aspirationsprophylaxe 524
 - Frührehabilitation 643
 - Lagerung 524, 641
 - Maßnahmen 522
 - Mundpflege 522
 - Rheumatherapie, Nebenwirkung 1300
 - Risikofaktoren 1169
 - schwere ambulant erworbene 782
 - Lagerung 788
 - Therapie 786, 787
 - Therapieversagen 788
 - Schweregrade 782
 - Sepsis 976
 - Stammzelltransplantation 799
 - Therapie
 - Sepsis, schwere 788
 - Wirkstoffe, antimikrobielle 799
 - Thoraxchirurgie 1169
 - typische 782
 - Varizella-zoster-Virus 988
 - Pneumonie, *siehe auch dort*
 - beatmungsassoziierte 957, 960
 - Pneumoperikard 238
 - Pneumothorax
 - Diagnostik 193, 381
 - Röntgen 235
 - Sonographie 238
 - Einteilung 381
 - Frühgeborenes 1346
 - Neugeborenes 1346
 - Punktions, Fehlversuch 403
 - Spannungspneumothorax 236, 1059
 - Therapie, chirurgische 1024
 - Thorakozentese 384
 - Thoraxdrainage 381, 382
 - Thoraxtrauma 1058

Stichwortverzeichnis

- Ursachen 235
 - ZVK-Anlage 408
- pO₂/F_O₂-Verhältnis 459
- POC. *siehe* Point of Care Testing
- Point of Care Monitoring
 - Blutung, perioperative 501
 - Blutzucker 890
 - Hyperfibrinolyse 499
- Point of Care Testing
 - Definition 308
 - Gerinnung 308
 - plasmatische 312
- Poisoning Severity Score 1312
- Polyglobulie 1363
- Polyhexanid 1095
- Polyneuritis, akute 624
- Polyneuropathie
 - chronische 629
 - inflammatorische demyelinisierende (CIPD) 629
 - Critical-Illness-Polyneuropathie 631
- Polyradikuloneuropathie, akute inflammatorische demyelinisierende (AIDP) 624
- Polyradikulopathie 989
- Polytrauma 1016
 - Abdominaltrauma 1025, 1068. *siehe auch* dort
 - Amputationstrauma 1027
 - Becken/Azetabulum 1025
 - Behandlungsphasen 1021
 - Damage-control-Konzept 1075
 - Definition 1016
 - Diagnostik 1034
 - Multislice-CT 1070
 - radiologische 1070
 - Entzündungsmarker 1017
 - Entzündungsreaktion, posttraumatische 1016
 - Extremitäten 1026
 - Gefäßverletzung 1027
 - Gesichtsverletzung 1046
 - hämostaseologische Point-of-care-Diagnostik 314
 - Ischämie-Reperfusions-Syndrom 1017
 - Kopfverletzung 1023
 - Pathophysiologie 1016
 - Primärversorgung 1023
 - Rückenmarkverletzung 1141
 - Schädel-Hirn-Trauma 1020, 1032
 - Schock, hämorrhagischer 1253
 - SIRS 1016
 - Sonographie 248
 - Therapie 1018
 - antiinfektiöse 1020
 - immunmodulierende 1027
 - operative 1020
 - Stufenkonzept der operativen Versorgung 1021
 - Thoraxtrauma 1024, 1057
 - Übersehen von Verletzungen 1027
 - Wirbelsäule 1023
- Polyzythämie des Neugeborenen 1352
- Porphyria variegata 628
- Porphyrie
 - akute 914
 - hepatische 628
 - intermittierende 628
 - Schwangerschaft 918
 - Pharmakaeffekt 628
 - toxische 915
- Porphyrinämie 916
- Porphyrinurie, sekundäre 916
- Portinfektion 952
- Portsystem, implantiertes 400
 - positiv endexspiratorischer Druck (PEEP) 359. *siehe auch* PEEP
- Positronen-Emissions-Tomographie (PET) 267
- Postaggressionsstoffwechsel, Kind 1381
- Post-cardiac-arrest-Syndrom 431
- Postextubationsphase
 - Beatmung, nichtinvasive 347
 - Postextubationsstridor 326
- Postinfarktperikarditis 693
- Postkardiotoxieschock 472
- Postreanimationsphase 431
- postthrombotisches Syndrom 740
- posttraumatische Belastungsstörung 23, 25, 26
- Potenziale
 - akustisch evozierte (AEP) 1213
 - somatosensibel evozierte (SEP) 1213
- Präalbumin 458
- Präekklampsie 1276
 - Antihypertensiva 1279
 - Pathophysiologie 1276
 - Therapie 725
- Präoxygenierung, zur Intubation 324
- Prasugrel 1269
- Pratt, 6 Ps der Ischämie nach 1204
- pressure recording analytical method (PRAM) 183
- pressure support 369
- Pressure-volume-Index (PVI) 273
- Primärurin 922
- Pringle-Manöver 1075, 1077
- ProAQI 183
- Probiotika 968
- Procalcitonin 973, 1169
- process control chart 89
- Prognose
 - Einschätzung 140
 - kurzfristige 140
 - langfristige 140
- Prokinetika 456
- Proktoskopie 1072
- Prometheus-Verfahren 550
- Promit 1292
- Propofol 516, 517, 1131
 - Kind 1386
- proportional assist ventilation (PAV) 355
- Prostaglandin 481
- Protamin 1288
- Proteinbindung 440
- Proteinurie, Schwangerschaft 1276
- Prothrombin 482
- Protonenpumpeninhibitoren 527, 528
 - Stressblutungsprophylaxe 849
 - Stressblutungstherapie 850
- Prozessanalyse 89
- Prozessqualität 98, 100
- Pruritus 166
 - cholestatischer 552
- psychiatrische Vorerkrankung
 - Münchhausen-Syndrom 1286
- psychische Belastung
 - Kardiochirurgie 1160
- psychische/psychologische Aspekte 22, 26
 - Angehörige 23, 27, 28
 - Angststörung 600
- Belastungsstörung, akute/posttraumatische 602
- Belastungsstörung, postraumatische 601
- Delir 517, 598
- Entzugssyndrom 600
- Erregungszustand, Aggression 601
- Interventionen 25
- Krisenintervention 27
- nichtorganische Störung 600
- Patient 22
- Personal, medizinisches 24, 27
- Psychopharmaka 602
- psychosomatische Störung 598
- Sedierung zur Stressreduktion 515, 517
- Suizidalität 602
- Psychoedukation 26
- Psychopharmaka
 - Galenik 602
 - Interaktionen 602
- Psychose 601
- psychosoziale Unterstützung 163
 - Kind 1389
- Psychosyndrom
 - delirantes
 - Durchgangssyndrom 598
 - Kardiochirurgie 1159
 - delirantes/Durchgangssyndrom 598
 - Forensik, Aufklärung 603
 - hirnorganisches 571
 - akutes 598
 - nichtorganisches
 - Aggression 601
 - Angststörung 600
 - Belastungsstörung, akute/posttraumatische 601
 - Erregung 601
 - Schlafstörung 602
 - Suizidalität 602
 - Psychopharmaka 602
- Puerperalsepsis 1265
- pulmonalarterieller Druck
 - Normalwert 188
- Pulmonalarterienkatheter 179, 410, 687, 1146, 1165
 - Anlage, Pflege 411
 - Bolusvolumetrie 187
 - Infektion 952
 - Kardiochirurgie 1146
 - Kind 1374
 - Komplikationen 412
 - Material, Typen 411
 - Patiententransport 62
 - Sauerstoffangebot 189
 - TISS-28-Score 74
- Pulsdruckanalyse 181
- Pulsdruckvariation 185
- Pulkonturanalyse, arterielle 177, 181
 - Kardiochirurgie 1147
 - Katheter 412
- Pulslosigkeit. *siehe* Kreislaufstillstand
- Pulsoxymetrie 195
- Pulsus paradoxus 662
- Pumpversagen, myokardiales 424
- Punktion
 - A. radialis 413
 - arterielle 405
 - sonographisch gestützte 406
 - ECLS (extracorporeal life support) 544

- intraossäre, pädiatrischer Patient 1102
- IVAN-Regel 404
- Landmarkentechnik 402
- Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 538
- pädiatrischer Patient 1371
 - intraossäre 1102
- Pulmonalarterienkatheter 411
- Trachealpunktion 331
- ultraschallgestützte 405
- Venenkather, zentraler 401
- Venenverweilkänele, periphere 399
- V.femoralis 404
- V.jugularis interna 402
- Pupillenreaktion
 - Fehlen, Hirntoddiagnostik 1211
 - Intoxikation 1315
- Purinsynthesehemmer 1227
- Purpura, idiopathische thrombozytopenische 1355
- Pyelonephritis 253, 962
- Pyurie 962

Q

- Q0 930
- Qualität
 - Definition 98
 - Dimensionen 98
 - RUMBA-Regel 99
- Qualitätsbesprechung 88
- Qualitätsmanagement 98
 - Aus-/Weiterbildung 128, 129
 - Benchmarking 76, 102
 - Datensammlung 88
 - Donabedian-Modell 98
 - Effektivität 129
 - Ereignis, schwerstes 90
 - Fehlerkultur 84
 - Fehlerstatistik 87
 - Hygienemaßnahmen 49
 - Implementierung 98
 - Intensivpflege 42, 44
 - Krankenhausinfektions-Surveillance-System (KISS)
 - Wundinfektion, postoperative 965
 - Near-miss-Ereignis 88
 - Patientendatenbanksysteme (PDMS) 102, 104
 - Point-of-Care-Gerinnungsdiagnostik 308
 - Qualitätssicherung, externe 100
 - Qualitätssicherungsprogramme 101
 - Qualitätszirkel 86
 - Scores 76
 - Sepsis, Diagnostik/Therapie 976
 - standard operating procedure (SOP)
 - Antibiotika, Umgang mit 943
- Querschnittslähmung. siehe auch Rückenmarkverletzung
 - ASIA-Standardklassifikation, neurologische 617
 - Atmung 615
 - Begleitverletzungen 617
 - Definition 614
 - Diagnostik 617
 - Frührehabilitation 643
 - Hirntoddiagnostik 1210
 - Klassifikation 617
- komplett/inkomplett 617
- Neurochirurgie 1141, 1142
- Pathophysiologie/Klinik 614
- Physiotherapie 643
- Prognose 619
- Querschnittsgelähmtzentren 1142
- Querschnittzentren
 - Kontaktdaten 620
- rheumatoide Arthritis (RA) 1296
- Schweregradeinteilung nach Frankel 1141
- Therapie 618
- Tonuserhöhung 643
- Quincke-Ödem 1288

R

- Rabiesvirus 990
- Rachenreflex, Fehlen bei Hirntoddiagnostik 1211
- Ranson-Score 820
- rapid sequence induction 325
- rapid shallow breathing 364
- Rasseln, terminales 165
- Rastereffekt 222
- Rasur, präoperative 966
- Raumdesinfektion 53
- Raynard-Syndrom, renales 1297
- Reanimation, kardiopulmonale (CPR) 429
 - Abbruch der Reanimationsmaßnahmen 431
 - Adrenalin 429
 - Amiodaron 430
 - Angehörige 1381
 - Arginin 429
 - Atemspende 425
 - Atemwege 428
 - Atemwegsmanagement Kind 1372
 - freimachen/freihalten, Kind 1380
 - sichern 424, 428
 - Aus/Weiterbildung 1370
 - Basismaßnahmen
 - Basic Life Support (BLS) 424
 - Erwachsener 426
 - Beatmungsbeutel-Masken-System 425
 - Defibrillation 426
 - do not resuscitate 5, 348
 - Effektivitätskontrolle 426
 - erweiterte Maßnahmen (Advanced Life Support, ALS) 426
 - extracorporeal life support (ECLS) 544
 - Fremdkörperaspiration 425
 - Früh-/Neugeborenes 1327
 - Herzdruckmassage, externe 426
 - Hyperventilation 425
 - Hypothermie 1110
 - innerklinische 430
 - Kalzium 430
 - Kammerflimmern 708
 - Kardioversion 428
 - Katecholamine 472
 - Kind 1372, 1380
 - Koordinierung der Maßnahmen 430
 - Leitlinien 432
 - Magenbeatmung 425
 - Magnesium 430
 - Medikamente 429
 - Mund-zu-Mund-/Mund-zu-Nase-Beatmung 425
 - Natriumbikarbonat 430
 - Neugeborenenreanimation 1331
 - Neuroprotektion 431
 - Notfallteam 431
 - Pharmakotherapie 429
 - Postreanimationsphase 431
 - Prognose 432
 - Sauerstoff 429
 - Schlag, präkordialer 426
 - Sotalol 430
 - Thoraxkompression 425
 - Thoraxkompression, Kind 1380
 - Vasopressin 429, 472
 - Zugang
 - intraosärer 429
 - venöser 429
 - Zugang, Kind 1372
- Reanimation, kardiopulmonale (CPR)
 - SOP 137
 - TISS-28-Score 74
- Rebound-Phänomen 728
- ReCell-Verfahren 1098
- rechtsarterieller Druck, Normalwert 188
- Rechtsherzdekompensation 657
- Rechtsherzinfarkt 677
- Rechtsherzinsuffizienz 652
 - Herztransplantation 1238
 - Kind 1379
 - Therapie 1150
 - Thoraxchirurgie 1172
- Rechtsherzversagen 1149
 - akutes 735
 - Lungenarterienembolie 736
 - Diagnostik 1150
 - Katecholamine 472
 - Monitoring 1150
 - Therapie 1150, 1151
- Rechts-links-Shunt
 - intrapulmonaler 197, 776
 - Lungenversagen, akutes 774
- Redon-Drainage 391
- Reentry-Tachykardie 696
- Re-Feeding-Syndrom 458
- Reflex
 - Beißreflex 155
 - Frührehabilitation 155
 - Hirntoddiagnostik 1211
 - Kopfstellung 150
 - okulokardialer 1211
 - okulozephaler 1211
 - vestibulookulärer 1211
- Regionalanästhesie Kind 1384
- Rehabilitation
 - Akut-/Frühphase 149
 - berufliche 645
 - frühe 636
 - Interdisziplinarität 149
 - Kind 1389
 - Myokardinfarkt 688
 - neurochirurgische 636
 - neurologische 636, 637
 - Medikamente 640
 - Prognose 644
 - Phasen 149
 - Phasenmodell 636
- Reinigungsplan 54
- Reiz
 - Berührung 157
 - Schmerz 157

Stichwortverzeichnis

- taktiler 157
- Verarbeitung, verlangsamte 151
- Rekapillarisierungszeit, Kind 1375
- rekombinantes humanes aktiviertes Protein C 979
- Rektum, Abdominaltrauma 1072, 1081
- Rekurrensparese 1185
- Relaxierung Kind 1386
- Religiosität 163
- Remifentanil 514
 - Kind 1385
- REM-Schlaf 602
- Renin-Angiotensin-Aldosteron-System 651
- Reperfusionssyndrom 751, 753
- Residualkapazität, funktionelle 346
- Resistance (R) 355
- Resistenzraten
 - E. faecium 51
 - K. pneumoniae 51
 - P. aeruginosa 51
 - S. aureus 51
- Resorption 439
- Respirator
 - Intensivrespirator 340
 - portabler 340
- respiratorische Erschöpfung 362
- respiratorische Insuffizienz 352, 424
 - Beatmung, nichtinvasive 344, 364
 - Blutung, gastrointestinale 848
 - Formen 1166
 - Heimbeatmung 376
 - Hypoxämie 345
 - Intoxikation 1315
 - Kriterien 783
 - Pathophysiologie 340
 - Pneumonie, schwere ambulant erworbene 783
 - schwere 352
 - Terminalphase 348
 - Therapie 1166
 - Thoraxchirurgie 1165
- respiratorischer Quotient
 - Ernährung, parenterale 456
- Retinopathia praematurorum 1338
- Retinopathie, hypertensive 722
- Retroperitoneum
 - Sonographie 253
 - Trauma 1025
- Revaskularisation 1203
 - Angina pectoris 685
 - perkutane 680
- Rezeptortheorie, Pharmaka 438
- Rhabdomyolyse 1319
- Rh-Erythroblastose 1353
- rheumatoide Arthritis (RA) 1296
 - Arthritis, septische 1299
 - Immunsuppression 998
- rheumatologischer Notfall 1296
 - Rheumatherapie, Nebenwirkungen 1299
- Rh-Inkompatibilität 1353
- RIFLE-Kriterien 922
- Ringer-Laktat 465
- Ringer-Laktat-Lösung 1254
- Rippenfraktur 1056
- Risikomanagement 91
 - Definition 89
 - Fehlerkultur 85
 - Near-miss-Ereignis 88
- Organisationsverschulden 16
- Personalschlüssel 113
- Risikoabschätzung, Score 140
- Risk Assessment. *siehe* Risikomanagement
- Ritztest 1087
- Riva-Rocci 174
- Rivaroxaban 493, 495
- RKI-Guidelines 50
- Robinson-Drainage 391
- ROC-Kurve (receiver operating characteristic) 78
- Romano-Ward-Syndrom 707
- Röntgen
 - Abdomen 243
 - Darmgase 244
 - Flüssigkeit, freie 246, 247
 - Ileus 244, 248
 - Lagekontrolle von Fremdkörpern 244
 - Verkalkungen 247
 - Weichteil-/Knochenstrukturen 246
 - ARDS 232
 - Aufnahmefehler 221
 - Endokarditis 713
 - Ileus 855
 - Koronarsyndrom, akutes 678
 - Lagekontrolle von Kathetern/Drainagen 222
 - Liegendthorax 221
 - Lungenarterienembolie 235
 - Lungenateletkase 234
 - Lungenödem, kardiales 229
 - Lungenstauung 229
 - Megakolon, toxisches 859
 - Pleuraerguss/-empyem 232
 - Pneumonie 228
 - Pneumothorax 235
 - Rastereffekt 221, 222
 - Schwangerschaft 1264
 - Strahlenschutz 219
 - technische Aspekte
 - Abdomen 243
 - Thorax 220
 - Thorax 220, 228
 - Ösophagusatresie beim Neugeborenen 1356
 - Perikarderguss/-tamponade 664
- Rotationsthrombelastographie 313
 - Parameter 314
- Rotationsthrombelastometrie 313
- ROTEM 309, 313
- rt-PA 582
- Rückenmarkverletzung 1141, 1142. *siehe auch* Querschnittslähmung
 - Frührehabilitation 619, 643
 - Intensivstation 618
 - Notfallmanagement 618
 - Prälklinik 618
 - Prognose 619
 - Therapie 618
- RUMBA-Regel 99
- Rutherford-Klassifikation 1205
- S**
- S3-Galopp 675
- SAB. *siehe* Subarachnoidalblutung (SAB)
- Sabivirus 992
- Sachverständigengutachten 14
- Sakrumfraktur 1025
- Salzverlustsyndrom, zerebrales 903, 1129
- SAPS (Simplified Acute Physiology Score) 70, 72, 101, 140
 - Entwicklung 77
- Sauerstoff
 - Angebot 1166
 - Asthma bronchiale 807
 - COPD 810
 - Frühgebornenapnoe 1343
 - Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) 538
 - Patiententransport 62
 - Reanimation, kardiopulmonale 429
- Sauerstoffangebot
 - chirurgischer Patient 189
 - Monitoring 184
- Sauerstoffbindungskurve 194
- Sauerstoffbrille 1166
- Sauerstoffgehalt 1166
 - Ermittlung, Normalwert 195
- Sauerstoffindex 197
- Sauerstoffmaske 1166
- Sauerstoffmetabolisierung, zerebrale 415
- Sauerstoffpartialdruck
 - inspiratorischer 194
 - Neugeborenes 1329
- Sauerstoffsättigung 185, 194, 195
 - gemischvenöse 1147
 - Kind 1377
 - Monitoring 184
 - Normalwert 188
 - Pulsoxymetrie 195
 - zentralvenöse 188, 1147
- Sauerstoffsonde 1166
- Sauerstoffverbrauch 184
- Säugling. *siehe auch* pädiatrischer Patient
 - Analgetika 1384
 - Atemwege 1380
 - Blutdruck, systolischer 1374
 - Ernährung 1381
 - Flüssigkeitshaushalt 1381
 - Herzzeitvolumen 1375
 - Monitoring 1374
 - Pharmakokinetik 448
 - Zugang 1372
- Säure-Basen-Haushalt
 - Ätiopathologie 298
 - Blutung, gastrointestinale 848
 - gestörter 878
 - Intoxikation 1315
 - Kompensationsmechanismen 296
 - pulmonale 297
 - renale 297
 - Pathophysiologie 298
 - physiologische Grundlagen 296
 - Puffersysteme 296, 304
 - Säure-Basen-Status, intrazellulärer 304
 - Stewart-Modell 300
 - Störungen
 - Anionenlücke 299
 - base excess 300
 - Diagnostik 303
 - Henderson-Hasselbalch-Gleichung 298
 - Therapie 304
 - Verschiebungen 296
 - Volumenersatz-/therapie 464
- Schädelbasisfraktur 1034, 1038

- Schädel-Hirn-Trauma 1023, 1032
 - Aggression 601
 - Beatmung 276
 - Lungenprotektive 1058
 - Coup/Contre-Coup 263
 - Definition 1032
 - Delir 599
 - Diagnostik 1034
 - radiologische 262
 - Fieber, neurogenes 1128
 - Gerinnungsstörung 1140
 - Glasgow Coma Scale (GCS) 72, 1032
 - Hämatom
 - intrazerebrales 1039
 - sub-/epidurales 1038
 - Infektion, intrakranielle 1135
 - Kind 1387
 - Neurochirurgie 1124, 1140
 - Neuroprotektion 1032, 1042
 - offenes 1032
 - Pathophysiologie 1032
 - Perfusionsdruck, zerebraler (CPP) 278
 - Polytrauma 1020
 - Primärversorgung 1033
 - Prognose 1041
 - Regulationsstörung, zentrale 1128
 - Rehabilitation, neurologische 636
 - Schussverletzung 1040
 - Therapie 1035
 - medikamentöse 1037
 - operative 1037, 1040
 - Strategie 1023
 - Thromboseprophylaxe 1130
- Schadensereigniss 82
- Schilddrüse
 - euthyroid sick syndrome 909
 - Hyperthyreose 896
 - Schwangerschaft 908
 - Hypothyreose 572, 898
 - Schwangerschaft 908
 - Myxödemkoma 898
 - Schwangerschaft 908
 - Thyreotoxische Krise 896
- Schlaf-Apnoe-Syndrom 1167
- Schlafdefizit 602
- Schlafphasen 602
- Schlafstörung 22, 602
 - Delir 529
- Schlafveränderungen 519
- Schlaf-wach-Rhythmus 530, 602
 - Weaning 365
- Schlaganfall. *siehe* Apoplex
- Schlag, präkordialer 426
- Schlagvolumenindex, Normalwert 188
- Schlagvolumen, Normalwert 188
- Schlagvolumenvariation 185
 - Normalwert 188
- Schlangengift
 - Anaphylaxie 1287
 - Kreuzotter 1321
- Schleimhautdesinfektion 54
- Schlucken, supraglottisches 155
- Schlucktherapie 154
 - Frührehabilitation 153
- Schmerzen. *siehe auch* Analgesie
 - Frühgeborenes 1366
 - Kind 1384
- Messung 512
 - Kind 1386
 - Neugeborenes 1366
 - Neugeborenes 1366
 - Palliativmedizin 164
 - Pankreatitis, akute 823
 - Therapie 512
 - Thoraxchirurgie 1169
 - Thoraxschmerz, akuter 678
 - Verbrennung 1098
 - Weaning 365
 - WHO-Stufenschema 164
- Schmerzscore Kind 1386
- Schmerzskala 512
- Schmetterlingserythem 1300
- Schnappatmung 424
- Schock
 - Blutung, gastrointestinale 849
 - Charakteristika, allgemeine 1248
 - Dopamin 476
 - Formen 1248
 - Katecholamine 472
 - Kompenstation 464
 - Labordiagnostik 1069
 - Pankreatitis 1195
 - Therapie allgemein (Volumenersatz) 464
- Schock, anaphylaktischer 1286
 - Definition 1248
- Schockgallenblase 1194
- Schock, hämorrhagischer 1248
 - Anastomosenblutung 1200
 - Definition 1248
 - Klinik, Diagnostik 1250
 - Neugeborenes 1352
 - Pathophysiologie 1248
 - Therapie 1253
 - Massivtransfusion 1256
- Schock, hypoglykämischer 886
 - Klinik 888
- Schock, hypovolämischer
 - Abdominaltrauma 1068
 - Damage-control-Konzept 1075
 - Definition 1248
 - Fieber, virales hämorrhagisches 991
 - Verbrennung 1088, 1093
 - Volumenersatz-/therapie 464
- Schock, kardiogener 658
 - Definition 1248
 - Diagnostik 660
 - Katecholamine 472
 - Killip-Klassifikation 678
 - Lungenarterienembolie 736
 - Monitoring 686
 - Pathophysiologie 732
 - Perikardtamponade 661
 - Phosphodiesterasehemmer 472
 - Postinfarktphase 691
 - Symptomatik 675
 - Therapie 657, 660
 - Unterstützungsverfahren 544
- Schockleber 834
- Schock, neurogener
 - Definition 1248
 - Querschnittslähmung 614
- Schock, septischer
 - Definition 972, 1248, 1383
 - Diagnostik 973
 - Haut-Weichgewebs-Infektion (HWGI) 1008
- Katecholamine 472
- katetherassozierter, Therapie 953
- Kriterien 783
- Pneumonie, schwere ambulant erworbene 783
- Stressulkusprophylaxe 527
- Therapie 189, 975, 977, 978, 979
- Vasopressin 472
- Volumenersatz-/therapie 464, 977
- Schock, spinaler 614, 1142
 - Blasenfunktion 619
 - Frührehabilitation 643
- Schussverletzung 1074
- Schädel-Hirn-Trauma 1040
- Schwangerschaft 1276
 - Antihypertensiva 1276
 - Antikonvulsiva 1278
 - Asphyxie, perinatale 1331
 - Asthma bronchiale 809
 - Bluterkrankungen, fetale/neonatale 1351
 - Blutgruppeninkompatibilität 1353
 - Blutung, peripartale 1280
 - Chorioamnionitis 1333
 - Eklampsie 1276
 - Therapie 725
 - endokrine Störungen 908
 - Addison, Morbus 908
 - Hyperthyreose 908
 - hypophysäre Störungen 908
 - Hypothyreose 908
 - Phäochromozytom 909
 - ethische Aspekte 1262
 - Feststellung 1262
 - Fruchtwasserembolie 1264, 1281
 - Fruchtwasser, mekoniumhaltiges 1345
 - Frühgeburtlichkeit 1263, 1333
 - Gestationshypertonie 909
 - HELLP-Syndrom 1276
 - Therapie 725
 - Herzinsuffizienz, peripartale 658
 - Hungerstoffwechsel 918
 - Hydrops fetalis 1354
 - Hypertorie 725
 - Kardiotokographie 1262
 - Leberversagen, akutes schwangerschaftsassoziiertes 833
 - Lungenreifungsbehandlung 1334, 1336
 - Malaria 994
 - Perinatalzentrum, Verlegung 1327
 - peripartale Kardiomyopathie 1282
 - Pharmakaeffekte 1266
 - Porphyrie, akute 918
 - Präeklampsie 1276
 - Therapie 725
 - Schilddrüse 908
 - Schwangerschaftsfettleber 834
 - Schwangerschaftshypertonie 725
 - Sectio caesarea 1280
 - Uterusatonie 1264
- Schwangerschaftsabbruch aus medizinischer Indikation 1263
- Schwartz-Bartter-Syndrom (SIADH) 1129
- Schweinegrippe 987
- Schwellendosis 438
- Schweregradbeschreibung, risikoadjustierte 101
- Schweregradklassifikation 75
- Score
 - ABSI – Abbreviated Burn Severity Index 70
 - allgemeiner 72

Stichwortverzeichnis

- APACHE – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation [70, 140](#)
- Apgar-Score [1327](#)
- Aus-/Weiterbildung [76](#)
- Benchmarking [76](#)
- Bewertung [77](#)
- Burch-Wartofsky-Score [896](#)
- Definition [70](#)
- DRG-System [76](#)
- Einmalerhebung [75](#)
- Entwicklung [76](#)
- Forschung, klinische [75](#)
- Glasgow Coma Scale (GCS) [70](#)
- Grenzen [78](#)
- Gütekriterien [77](#)
- Interpretation [78](#)
- Koronarsyndrom, akutes [678](#)
- Langzeitfolgen der Intensivtherapie [140](#)
- LOD – Logistic Organ Dysfunction System [70](#)
- MODS – Multiple Organ Dysfunction Score [70](#)
- MOF – Multiple Organ Failure [70](#)
- Mortalitätsrate, standardisierte (SMR) [76](#)
- Myokardinfarkt [678](#)
- Ökonomie [76](#)
- Organversagen [71, 72](#)
- physiologischer [70](#)
- Poisoning Severity Score [1312](#)
- Prognose [75](#)
- Qualitätsmerkmale [77](#)
- SAPS II/III – Simplified Acute Physiology Score [70, 72](#)
- Schweregradklassifikation [75](#)
- SOFA – Sequential Organ Failure Assessment [70](#)
- spezifischer [72](#)
- Therapieentscheidung [79](#)
- TISS – Therapeutic Intervention Scoring System/TIIS-28 [70, 72](#)
- Verlaufsdokumentation [75](#)
- Ziele [75](#)
- Screening, toxikologisches [1316](#)
- Secalealkaloide
 - Druck, intrakranieller erhöhter [278](#)
- second hit [1016](#)
- Sectio caesarea [1280](#)
- Sedativa (Abusus, Entzugssyndrom) [600](#)
- Sedierung [515](#)
 - Frühgeborenes [1367](#)
 - inhalative [1131](#)
 - Kind [1385, 1387](#)
 - Leberversagen [840](#)
 - Messung [516](#)
 - Neugeborenes [1367](#)
 - Schädel-Hirn-Trauma [1130](#)
 - Score [368](#)
 - Sedativa [516](#)
 - terminale [165](#)
 - tiefe [515](#)
 - Verbrennung [1098](#)
 - Weaning [368](#)
- Seelsorge [163](#)
- Seitenlage/Seitlagerung [150, 641](#)
- Sekretmanagement [153](#)
 - Atemtherapie [153](#)
 - Physiotherapie [1168](#)
 - Thoraxchirurgie, postoperativ [1168](#)
- Sekrettransport
 - Atemtherapie [153](#)
- Selbstbestimmungsrecht [167](#)
- Seldinger-J-Draht [332](#)
- Seldinger-Technik [330](#)
 - Tracheotomie [330](#)
 - ZVK [400, 402](#)
- Selen, bei Sepsis [980](#)
- Sellick-Handgriff [425](#)
- Senkungsabszess, abdominaler [1193](#)
- Sensitivität [78](#)
- Sepsis [972](#)
 - Abdomen, akutes [1192](#)
 - Abdominalchirurgie [1192](#)
 - abdominelle [864](#)
 - Abszess, intraabdomineller [1196](#)
 - Arthritis, septische [1299](#)
 - Blasenkatheter [961](#)
 - Cholestase [832](#)
 - Definition [972, 1383](#)
 - Diagnostik [973, 974](#)
 - Leitlinien [975](#)
 - Enzephalopathie, septische [571](#)
 - Epidemiologie [972](#)
 - Ernährung [459](#)
 - Fasziitis, nekrotisierende [1194](#)
 - Flüssigkeitshaushalt [822](#)
 - Frühgeborenes [1361](#)
 - Gasbrand [1194](#)
 - gefäßkatherassozierte [951](#)
 - Hämofiltration [1027](#)
 - Haut-Weichgewebs-Infektion (HWGI) [1006](#)
 - Hyperglykämie [457](#)
 - Immunsuppression [1230](#)
 - Kalorienbedarf [459](#)
 - Kind [1382](#)
 - Kolonverletzung [1081](#)
 - Kompartiment, abdominalelles [1197](#)
 - Landouzy-Sepsis [984](#)
 - Lebensqualität [142](#)
 - Langzeitverlauf [972](#)
 - Leberchirurgie [1192](#)
 - Neugeborenes [1361](#)
 - nosokomiale primäre laborbestätigte [951](#)
 - Ösophaguschirurgie [1182](#)
 - Pankreaschirurgie [1188](#)
 - Pankreatitis [1195](#)
 - akute [822](#)
 - Peritonitis [864](#)
 - Langzeitverlauf [872](#)
 - PIRO-Konzept [973](#)
 - Platzbauch [1197](#)
 - Pneumonie [788](#)
 - schwere ambulant erworbene [783](#)
 - Polytrauma [1020](#)
 - Prävention [1383](#)
 - Puerperalsepsis [1265](#)
 - schwere [972](#)
 - Kriterien [783](#)
 - Sigmadivertikulitis [1196](#)
 - Stressulkusprophylaxe [527](#)
 - surviving sepsis campaign [976](#)
 - Therapie [975](#)
 - adjunktive [978](#)
 - hämodynamische [189](#)
 - Infektionsherdsanierung [976](#)
 - Leitlinien [975, 979](#)
 - sonstige [979](#)
 - supportive [977](#)
 - Tarragona-Strategie [977](#)
 - Thrombophlebitis, septische [747](#)
 - Thrombose, septische [748](#)
 - Tuberkulose [984](#)
 - Verbrennung [1090, 1100](#)
 - Volumenersatz/-therapie [468, 977](#)
 - Weichteilinfektion, abdominale [1193](#)
 - Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) [140](#)
 - Serumosmolalität [881](#)
 - Sevofluran [516](#)
 - Shaldon-Katheter [932](#)
 - Sheehan-Syndrom [908](#)
 - Shiga-like Toxin [985](#)
 - Shunt
 - Shuntpulsion, intrapulmonale [775](#)
 - ventrikuloperitonealer
 - Infektion, nosokomiale [608](#)
 - Sicherheitstaxonomie [82](#)
 - Sickness Impact/Functional Limitation Profile [142](#)
 - Sigmadivertikulitis [1196](#)
 - Silbersulfadiazin [1095](#)
 - Simplified Acute Physiology Score (SAPS) [101, 140](#)
 - Sinusarrest [698](#)
 - Sinusbradykardie [698](#)
 - Sinus-cavernosus-Thrombophlebitis [611](#)
 - Sinusitis, Beatmungskomplikation [358](#)
 - sinusoidales Obstruktionssyndrom [834](#)
 - Sinustachykardie [701](#)
 - Sinusvenenthrombose [264, 578, 611](#)
 - Sirolimus [1227](#)
 - Skills-Trainer [135](#)
 - Sklerodermie [1297](#)
 - Sklerose, systemische [1297](#)
 - Slit-Drainage [391](#)
 - Sludge-Phänomen [1249](#)
 - small volume resuscitation [1253, 1254](#)
 - Druck, intrakranieller (ICP) [277](#)
 - SOFA – Sequential Organ Failure Assessment [70, 140](#)
 - Somatostatin [851](#)
 - Ösophagusvarizenblutung [850](#)
 - Somnolenz [568](#)
 - Sondenernährung [456](#)
 - Lagekontrolle (Röntgen) [227, 244](#)
 - Medikamentenapplikation [457](#)
 - Ösophaguschirurgie [1182](#)
 - Pankreatitis, akute [823](#)
 - Sonographie
 - Abdomen [248](#)
 - Abdominaltrauma [1069](#)
 - Duodenalatresie [1357](#)
 - endoskopisch gesteuerte [291](#)
 - Farbdoppler [249](#)
 - FAST (focussed assessment with sonography for trauma) [248, 254, 1069, 1253](#)
 - Ileus [855](#)
 - Ischämie, mesenteriale [763](#)
 - Kind [1374](#)
 - Punktion, ultraschallgestützte [405](#)
 - Schockraum [1069](#)
 - Schwangerschaft
 - Feststellung [1262](#)
 - Strahlenbelastung [1264](#)
 - technische Aspekte [248](#)
 - Thorax [238](#)
 - Thrombose [742](#)
 - Sopor [568](#)

- Sorgfaltspflicht 14
- Sotalol, bei Reanimation
 - kardiopulmonale 430
- soziale Aspekte 23
- Spalthaut 1098
- Spannungspneumoperikard 661
- Spannungspneumothorax
 - Diagnostik 236
 - Früh-/Neugeborenes 1347
 - Pathophysiologie 381
 - Therapie 1024
 - Thoraxtrauma 1059
- Spastik
 - Physiotherapie 158
 - Tetraplastik 150
 - Trauma, spinales 1143
- Spatel 320
- Spektroskopie
 - Nahe-Infrarot 209
- Spenderorgan. *siehe auch* Organspender
 - Eignung 1216
 - Infektionstransmission 1229
 - Lunge 1240
 - Mangel 1214
 - marginales 1214
- Spezifität 78
- Spiritualität 163
- Spitzenumkehrtachykardie 707
- Spitzfußprophylaxe 157
- Splenektomie 1077
 - postoperativ 1081
- Splenomegalie 251
- Splitterbertransplantation 1233
- Spontanatmung, assistierte 366
- Spontanatmungsversuch 367
 - sedierter Patient 515
 - T-Stück-Versuch 368
 - Weaningprotokolle 368
- Sprachstörung 159
- Sprechkanüle 329
- Spüldrainage 391
- Spurenelemente 455, 456
 - Verbrennung 1102
- Stammzelltransplantation
 - hämatopoietische, CMV-Infektion 989
 - Pneumonie 799
- Standard-base-excess 300
- Standardbikarbonat 300
- standardized mortality ratio (SMR) 102
- standard operating procedure (SOP)
 - Antibiotikatherapie, Umgang mit 943
 - Aus-/Weiterbildung 129, 136
 - Hirntodalgorithmus 1210
 - Kommunikationsformen 137
 - Organspender 1217
 - Outcome 136
 - Sepsis 976
- Stanford-Klassifikation 1202
- Staphylococcus aureus 48
 - Methicillin-resistenter 940, 942
- Staphylokokkenmeningitis 608
- Starkstrom 1092
- Statine 689
 - Kardi chirurgie 1156
- Status epilepticus
 - Absence 592, 595
 - Definition 592
 - Diagnostik 266, 593
- Epidemiologie 593
- konvulsiver/nonkonvulsiver 592
- Neugeborenes 1360
- Pathogenese 593
- Stadien 592
- Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle 592, 593, 594
- subtle Status 592
- superrefraktärer 595
- Stauungspapille 274
- Steal-Phänomen 728
- Steatosis hepatis 838
- STEMI 672, 676
- Stenose, subglottische (Früh-/Neugeborenes) 1351
- Stentimplantation
 - Angina pectoris 686
 - Myokardinfarkt 680
- Sterbebegleitung, ärztliche 167
- Sterbehilfe 5
 - aktive 162
- Sterbeprozess 4. *siehe auch* Terminalphase
 - Abbruch von Reanimationsmaßnahmen 431
 - Hirntodfeststellung 1210
 - Menschenrechte 43
 - Palliativmedizin 162
 - Pneumonie 784
 - Therapieverzicht 168
 - Verlängerung 8, 167
- Stewart-Hamilton-Gleichung 653
- ST-Hebungsinfarkt 672
- Stichverletzung 1072, 1074
- Stickoxidtherapie 1350
- Stickstoffauswaschmethode 203
- Stickstoffmonoxid (NO) 1155
- Stimmbandparese 1181
- Stimulation
 - akustische 157
 - basale 155, 156, 642
 - gustatorische, olfaktorische 157
 - orofaziale 155
 - taktile 157
 - thermale 155
 - vestibuläre 156
 - visuelle 157
- Stoffmengenkonzentration 299
- Stoffwechseldefekt, kongenitaler 1363
- Stoma 1081
 - Kostaufbau 1082
 - Rückverlagerung 1082
- Strahlenschutz 219, 239
- Streptokokkenmyositis 1010
- Stressblutungsprophylaxe 848, 849
 - Indikationen 848
- Stressechokardiographie 654, 677
- Stresshyperglykämie 890, 891
- Stressulkus 527
 - physiologische Grundlagen 527
 - Pneumonierisiko 958
 - Prophylaxe 528, 958, 960
 - Myokardinfarkt, akuter 681
 - Trauma, spinales 1143
 - Therapie 527
- Streustrahlung, Schwangerschaft 1264
- string of sausage sign 764
- Stroke Unit 1137
- Stromverletzung 1092
- Strukturqualität 98, 100
- Stuhlregulation
 - Abdominaltrauma 1082
 - Pankreas chirurgie 1188
- stunned myocardium 1149
- Stupor
 - Definition 568
- Subarachnoidalblutung (SAB) 585
 - Diagnostik 262, 585
 - Dopplersonographie, transkraniale 586
 - Hunt u. Hess, Einteilung nach 585
 - Komplikationen 586, 1138, 1139
 - Meningitis 1139
 - Neurochirurgie 1137
 - Subtraktionsangiographie, digitale 586
 - Therapie 262, 586
 - Vasospasmus 1138
 - WFNS-Skala 1130
- Subileus, Trauma, spinales 1143
- Subtraktionsangiographie, digitale, bei Apoplex 582
- Suchtstoffsuchanalytik 1316
- Sucralfat 527, 528
- Sufentanil 514
- Suizidalität 602
- Suizidversuch, Intoxikation 1314
- Sulproston 1281
- Supervision 84, 128
- Superweichlagerung 149
- Supratheel 1096
- Surfactant-Substitution bei Atemnotsyndrom des Frühgeborenen 1334, 1335
- Surveillance
 - Antibiotikaanwendung 51
 - Definition 50
 - Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) 50
- Swan-Ganz
 - Katheter, Lagekontrolle (Röntgen) 224
- Sympyseruptur 1026
- Synergismus, Arzneimittel 438
- Syntocinon 1280, 1281
- systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 972
 - Critical-illness-Polyneuropathie 631
 - Definition 1383
 - Kardi chirurgie 1155
 - Kind, nichtinfektiöses 1382
 - Polytrauma 1016
 - Prävention 1383
 - Schock, hämorrhagischer 1249
 - Verbrennung 1088, 1100
 - Zirkulation, extrakorporale 1159
- Systolikum 675

T

- Tachyarrhythmie
 - AV-Knoten-Reentry-Tachykardie 701
 - Formen 697, 700, 706
 - Leitungsbahn, akzessorisch 704
 - Sinustachykardie 701
 - supraventrikuläre 699, 704
 - Therapie 699
 - Vorhofflimmern 700
 - Vorhofflimmern 699

Stichwortverzeichnis

- Tachykardie
 - atriale [702](#)
 - Differenzialdiagnostik [698](#)
 - Formen [697, 698, 706](#)
 - Kammerflattern [708](#)
 - Kammerflimmern [708](#)
 - Kardi chirurgie [1153, 1154](#)
 - Reentry-Tachykardie [696](#)
 - supraventrikuläre [701](#)
 - Therapie [704, 705](#)
 - Torsade-de-pointes-Tachykardie [707](#)
 - unaufhörliche [706](#)
 - ventrikuläre [706, 707, 708](#)
- Tachyphylaxie, Pharmakaeffekte [438](#)
- Tachypnoe, transitorische [1344](#)
- Tacrolimus [1226](#)
- Tag-Nacht-Rhythmus [22, 519](#)
- talking down [601](#)
- Tarragona-Strategie [792](#)
- Task Management [129](#)
- Tauchunfall [1114, 1116](#)
- Teambesprechung, Sterbeprozess [10](#)
- Teerstuhl [844, 846](#)
- teleHealth [120](#)
- Telemedizin [120](#)
 - Anwendungsbereiche [120](#)
 - Auswirkungen [122](#)
 - Begriffsbestimmung [120](#)
 - Hindernisse [124](#)
 - ökonomische Aspekte [123](#)
- Terlipressin [851](#)
 - Ösophagusvarizenblutung [850](#)
- Terminalphase [4, 162](#). *siehe auch* Palliativmedizin; *siehe auch* Sterbeprozess
 - Beatmung, nichtinvasive [348](#)
 - Hospizbewegung [163](#)
 - Leidensverlängerung [162](#)
 - respiratorische Insuffizienz [348](#)
 - Symptomkontrolle [163](#)
 - Therapieabbruch/-verzicht [162, 168](#)
- Tetraplegie [614](#)
- Tetraspastik [150](#)
- THAM (Trispuffer)
 - Dosierung [304](#)
 - Druck, intrakranieller (ICP) [277](#)
- Theophyllin, Intoxikation [1319, 1320](#)
- Therapieabbruch [5, 162, 168](#)
 - Entscheidung, scorebasierte [79](#)
- Therapiegrenzung/-limitierung [4, 5](#)
 - psychologische Aspekte [28](#)
- Therapieverweigerung
 - do not intubate, do not resuscitate [348](#)
- Therapieverzicht [5, 162, 168](#)
- Therapieländerung
 - Lebensende [5, 8](#)
 - Peritonitis [871](#)
- Thermodilution
 - pulmonalarterielle [180, 186, 187](#)
 - Thermodilutionskatheter [412](#)
 - transkardiopulmonale [1147](#)
 - transpulmonale [180, 186, 187, 653, 1103, 1165](#)
- Thermoregulation
 - fehlende, Querschnittslähmung [614](#)
 - gestörte, SHT [1128](#)
- Thermovolumen
 - intrathorakales [186](#)
 - pulmonales [186](#)
- Thienopyridinderivate [1269](#)
- Thiopental [579](#)
- Thoracic-outlet-Syndrom [755](#)
- Thorakozentese [382, 383](#)
- Thorax
 - Computertomographie [238](#)
 - V.-cava-superior-Syndrom [1309](#)
 - Dehnbarkeit [154](#)
 - Drainage. *siehe* Thoraxdrainage [242](#)
 - Hämatothorax [1059](#)
 - Lungenkontusion [1057](#)
 - Ösophagusatresie [1356](#)
 - Pneumothorax [1059](#)
 - Polytrauma [1024](#)
 - postoperative Therapie nach Thoraxchirurgie [1164](#)
 - Rippenfraktur [1056](#)
 - Röntgen [220](#)
 - Sonographie [238](#)
 - Spannungspneumothorax [1059](#)
 - Trauma
 - Aorta [1061](#)
 - Damage-control-Konzept [1062](#)
 - Diagnostik [240, 1056](#)
 - Herzverletzung [1060](#)
 - Myokardinfarkt [1061](#)
 - Packing [1063](#)
 - penetrierendes [1060](#)
 - Pneumothorax [1058](#)
 - Polytrauma [1024](#)
 - stumpfes [1056, 1059](#)
 - Therapie [1024](#)
 - Wandinstabilität [1056](#)
 - Wundverschluss [1063](#)
 - Zwerchfellruptur [1059](#)
 - Zwerchfellhernie (Früh-/Neugeborenes) [1348](#)
- Thoraxchirurgie [1164](#)
 - Beatmung, postoperative [1166](#)
 - Komplikationen [1164, 1170](#)
 - respiratorische Insuffizienz [1165](#)
- Thoraxdehnbarkeit
 - Lagerung [154](#)
- Thoraxdrainage
 - Durchführung [384](#)
 - Minithorakotomie [384](#)
 - Ösophaguschirurgie [1183](#)
 - Patiententransport [63](#)
 - Pleuraerguss [382](#)
 - Pneumothorax [381](#)
 - radiologisch gesteuerte [241](#)
- Thoraxkompression [425](#)
 - Beatmung, Verhältnis [425](#)
 - Kind [1380](#)
 - Qualität [432](#)
- Thoraxschmerz, akuter
 - Differenzialdiagnostik [678](#)
 - Echokardiographie [678](#)
 - Monitoring [686](#)
 - Therapie [679](#)
- Thoraxwandinstabilität [1056](#)
- Thrombektomie [743, 745, 751](#)
- Thrombelastographie [312, 313, 1157](#)
 - Parameter [314](#)
 - Polytrauma [314](#)
- Thrombembolektomie [753, 1205](#)
- Thrombendarterioktomie (TEA) [1201](#)
- Thrombin [483, 485](#)
 - disseminierte intravasale Gerinnung [496](#)
 - Hemmung [492](#)
- Thromboembolie
 - Lungenarterienembolie [732](#)
 - Neurochirurgie [1130](#)
 - Pathophysiologie [732](#)
 - Risikogruppen [525](#)
 - Schwangerschaft [1263, 1276](#)
- Thrombolyse [489, 744](#)
 - Apoplex, ischämischer [580](#)
 - Hirninfarkt, ischämischer [582](#)
 - Ischämie, mesenteriale [766](#)
 - Kontraindikationen [683](#)
 - Koronarsyndrom, akutes [680](#)
 - lokale [1205](#)
 - Lungenarterienembolie [736](#)
- Thrombolytika [683](#)
- Thrombopenie
 - hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) [986](#)
 - Heparin-induzierte (HIT)
 - Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) [539](#)
 - HIV [1000](#)
- Thrombophlebitis, septische [747](#)
- Thromboplastinzeit [489](#)
 - Point-of-care-Diagnostik [312](#)
- Thrombose [740](#)
 - Antiphospholipantikörpersyndrom, katastrofisches (APS) [1298](#)
 - Armvenenthrombose [746](#)
 - arterielle [750](#)
 - Basilaristhrombose [570](#)
 - Budd-Chiari-Syndrom [834](#)
 - Definition [740](#)
 - Gefäßdiagnostik [258](#)
 - katherassozierte [410, 746](#)
 - Koronarthrombose [674](#)
 - Lebervenen [834](#)
 - Lungenarterienembolie [732](#)
 - Mesenterialvene [747, 760](#)
 - Pfortaderthrombose [747](#)
 - Prophylaxe [524, 741](#)
 - Angina pectoris [685](#)
 - Frührehabilitation [150](#)
 - Indikationen [525](#)
 - Maßnahmen [525](#)
 - querschnittsgelähmter Patient [619](#)
 - Revaskularisationsoperation, peripherie [1204](#)
 - Schädel-Hirn-Trauma [1037, 1130](#)
 - Querschnittslähmung [619](#)
 - Risikofaktoren [740](#)
 - Schwangerschaft [1267](#)
 - septische [748](#)
 - Sinusvenenthrombose [264](#)
 - Therapie [743](#)
 - tiefe Beinvenenthrombose [741](#)
 - V. cava [745](#)
- Thrombozyten [485](#)
 - Aktivierung [483](#)
 - Funktionsdiagnostik [309](#)
 - Funktionsstörung [491](#)
 - Hämostase [480](#)
 - Koagulopathie, traumainduzierte [501](#)
 - Normalwerte [480](#)
 - Point-of-care-Diagnostik [309, 310, 311](#)
- Thrombozytenaggregationshemmung [1158](#)

- Thrombozyteninkompatibilität, fetomaternal-
le 1356
- Thrombozytopenie
- heparininduzierte
 - Dialyse 935
 - Schwangerschaft 1270
 - Thrombose 743
 - neonatale 1355
- Thrombus, intraventrikulärer 693
- Thyreostatika 896
- Thyreotoxische 572
- Ticagrelor 1270
- Ticlopidin 1269
- TIKI-Fluss 681
- Tirofiban 1269
- TISS – Therapeutic Intervention Scoring System/
TISS-28 70
- Core-10-TISS 72
 - NEMS 72
- tissue at risk 580
- Tod 4
- Todesfeststellung
- Hirntoddiagnostik eines Organspenders 1210
 - Hypothermie 1108
- Todeszeitpunkt, Definition 1213
- Tollwut 990
- Tolvaptan 905
- Torsade-de-pointes-Tachykardie 707
- Totalatektase 1168
- toxic shock syndrome 1009
- Toxidrom 1312
- Toxikokinetik, Definition 1312
- Toxikologie
- Analytik 1315
 - Definition 1312
- Toxizität, Definition 1312
- Toxoplasmose
- Immunsuppression 998
 - zerebrale, bei HIV 1003
- Trachealkanüle
- Lagekontrolle (Röntgen) 223
 - Lagerung 150
 - Wechsel 334
- Trachealreflex, Fehlen, Hirntoddiagnostik 1211
- Trachealruptur 1059, 1171
- Trachealstenose 336
- Trachealtubus 223
- Tracheobronchialbaum, Trauma 1059
- tracheobronchiale Ruptur 1171
- Tracheoskopie, fiberoptische 336
- Tracheostoma, kraniales 336
- Verbrennung 1098
- Tracheostoma, platisches 1143
- Tracheotomie 328
- Asthmaanfall 813
 - Ballondilatation, nach Zgoda 334
 - Beatmung während der Durchführung 331
 - COPD 813
 - Dilatationstracheotomie, perkutane 329
 - Blue Rhino 333
 - Ciaglia 331
 - frühzeitige, Stellenwert 359
 - Heimbeatmung 376
 - Indikationen 329
 - Komplikationen 331, 335
 - Management 334
- Methoden 328, 330
 - Blue Rhino 333
 - Ciaglia 331
 - Fantoni 334
 - Frova 334
 - Griggs 333
 - Seldinger 330
 - Zgoda 334- Ösophaguschirurgie 1186
- perkutane, nach Frova 334
- perkutane, nach Griggs 333
- Punktionsort 331
- Trachealstenose 336
- translaryngeale, nach Fantoni 334
- Verbrennung 1099
- Weaning 365
- Zeitpunkt 330

Tranexamsäure 1156

Transaminasen 1000

Transfusion(smedizin). *siehe auch* Hämotherapie

 - Austauschtransfusion Frühgeborener 1354
 - Erythrozytenkonzentrat 93
 - Gerinnungstherapie 499
 - Indikation 94
 - Kardi chirurgie 1156, 1157
 - Katheter 398
 - Koagulopathie, traumainduzierte 500, 501
 - Kolloide 1254
 - Kristalloide 1254
 - Leberversagen 839
 - Massivtransfusion 1256
 - Neugeborenes 1352
 - Organspender 1215
 - Patient Blood Management (PBM) 92
 - Polytrauma 1018
 - Risiken 1255
 - Schock, hämorrhagischer 1253, 1254
 - Transfusion, intrauterine 1354
 - transfusion-related lung-injury (TRALI) 1065
 - Transfusionskriterien 1255
 - Verbrennung 1099
 - Volumenersatz-/therapie 464
 - Kolloide 466
 - Kristalloide 465
 - Wechsel des Infusionssystems 956

transitorische ischämische Attacke (TIA) 1201

Translokation

 - Darmbakterien 1019

Transplantationsgesetz 1221

 - Erklärungslösung 1210
 - Hirntodfeststellung 1210
 - Meldepflicht für Organspender 1130
 - Zustimmung, erweiterte 1210

Transplantation(smedizin) 1221. *siehe auch* Organtransplantation bzw. Stammzelltransplantation bzw. Knochenmarktransplantation

 - Abstoßungsreaktion 1221
 - CMV-Infektion 989
 - Dominoverfahren 917
 - Herz 1236
 - HIV 1231
 - Immundefizienz 998
 - Immunsuppressiva 1222
 - Infektion 1228
 - Kontraindikationen 1221
 - Lunge 1239
 - Niere 1231
 - Pankreas 1232

- Spender

 - Hirntodfeststellung 1210
 - intensivmedizinische Versorgung 1214

- Stammzelltransplantation, CMV-Infektion 989

Transport

 - Abdominaltrauma 1068
 - Ausrüstung 60
 - Beatmung 60
 - Geräte 60, 62
 - Langstreckenflug 66
 - Druckmessung, intrakranielle 62
 - Flugzeug 65
 - IABP 63
 - Identitätssicherung 61
 - Infusionstherapie 61
 - innerklinischer 61
 - Intensivtransportprotokoll DIVI 65
 - Interhospitaltransport 63
 - Langstreckenintensivtransport 65
 - Medikamente 61
 - Monitoring 62
 - Nierenersatzverfahren 63
 - Personal 61
 - Polytrauma 1020
 - Pulmonalarterienkatheter 62
 - Querschnittslähmung 618
 - Risikofaktoren 60
 - Risikoschwangerschaft 1327
 - Tauchunfall 1119
 - Thoraxdrainage 63
 - Transportmittel 64
 - Transporttrauma 60
 - Vorbereitung 61

Trauerarbeit 163

TraumaRegister der DGU 1016

 - Abdominaltrauma 1068
 - Polytrauma 1016

Trauma. *siehe* bei den einzelnen Organ(system)en

 - Abdominaltrauma 1068
 - Brandverletzung 1086
 - Gesicht, Kiefer 1046
 - Koagulopathie, traumainduzierte 499
 - Polytrauma 1016
 - Schädel-Hirn-Trauma 1032
 - Neurochirurgie 1124
 - Thoraxtrauma 1056

TREM-1/sTREM-1 974

Trepanation 1040, 1134

 - Abszess, intrakranieller 611
 - Druck, intrakranieller (ICP) 278
 - Empyem, subdurales 612
 - Ödem, postischämisches 582
 - Ventrikeldrainage, externe 584

Triage 1063

Triple-H-Therapie 587, 1139

Trophoblast 1276

Troponin 677, 678, 1158

T-Stück-Versuch 367, 368

Tuberkulose 984

 - HIV 1000
 - offene 984

Tubus

 - endotrachealer 320
 - Neugeborenes 1373
 - Säugling 1373

Tubuskompensation, automatische 369

Stichwortverzeichnis

Tumorchirurgie
 – Ernährung 460
 – Ösophaguskarzinom 1178
 – Pankreas 1186
 Tumordiagnostik 269
 Tumorlysesyndrom 1307
 – Definition 1307
 – Diagnostik, Therapie 1307
 – Nierenversagen, akutes 924
 Two-hit-Konzept 1090
 Tyrosin 472
 Tyrosinämie 915
 Tyrosinhydroxylase 472
 T-Zell-Reaktion 1221

U

Übelkeit, Terminalphase 165
 Überdosierung 449
 Überempfindlichkeitsreaktion 1286
 Übernahmeverschulden 15
 Übertherapie, antimikrobielle 792
 Überwachung. *siehe* Monitoring
 Überwässerung 573
 Ulcus ventriculi, Endoskopie 284
 Ulkusblutung, gastrointestinale 846, 849
 – Dieulavoy-Ulkus 846
 – Forrest-Klassifikation 846
 – Rezidivblutung 849
 Ultrafiltration 931, 933
 Ultraschalldilution 181, 187
 Umweltschutz 54
 Undine-Syndrom/Undines Fluch 569, 1127
 Unterernährung 458
 Unterkieferfraktur 1047
 Unterkühlung. *siehe* Hypothermie
 Unverträglichkeitsreaktion, IgE-unabhängige 1286
 Urämie 928
 Urapidil 580, 727
 – Schwangerschaft 1278
 Urea 922
 Urethra, Ruptur 1071
 Urethrozystographie, retrograde 1071
 Urin
 – Alkalisierung/Ansäuerung 1319
 – Harnwegsinfektion 962
 – Menge 922
 – Kind 1376
 – Nierenversagen, akutes 922, 927
 – Porphyrie, akute 914
 Urogenitaltrakt
 – Harnblasenkatheter 418
 – Infektion 419
 – Prophylaxe 419
 – Querschnittslähmung 619
 Urokinase 489
 Urologie
 – Harnableitung
 – Harnblasenkatheter, suprapubischer 394
 – Harnblasenkatheter, transurethraler 393
 – Nephrostomie, perkutane 394
 uteroplazentare Perfusion 1276
 Uterotonika 1280
 Uterusatonie 1264
 Uvulaödem, bei Anaphylaxie 1288

V

Vacuum-Assisted-Closure-System (VAC) 1097
 Vagusmanöver 701
 Vancomycin-resistente Enterokokken 52
 Varizella-zoster-Enzephalitis 610
 Varizella-zoster-Virus 988
 Vaskulitis
 – Lupuskrise 1299
 – nekrotisierende 1296
 Vasodilatation
 – Herzinsuffizienz, akute 655
 – selektive pulmonale 1151
 Vasodilatatoren 728
 Vasokonstriktion
 – mesenteriale 766
 – periphere 1378
 Vasopressin
 – Kardiochirurgie 1152
 – Reanimation, kardiopulmonale 429
 Vasopressoren
 – Herzinsuffizienz, akute 655
 – Koagulopathie, traumainduzierte 501
 – Schock, hämorrhagischer 1255
 – Sepsis 977
 – Substanzübersicht 472
 Vasospasmus, bei Subarachnoidalblutung (SAB) 1138
 vegetative state 638
 Vene
 – Gefäßdiagnostik 258
 – Gefäßpunktion, ultraschallgestützte 405
 – Punktions 399, 401
 – Kind 1372
 – ultraschallgestützte 405
 – sinusoidales Obstruktionssyndrom 834
 – Thrombose 740
 – V. anonyma 403, 406
 – V. basilica 401
 – V. brachiocephalica 403, 406
 – V. bulbos jugularis 415
 – V. cava
 – Thrombose 745, 834
 – V.-cava-Schirmfilter 745
 – V.-cava-superior-Syndrom 1308
 – V. femoralis 404, 417
 – Punktions bei Kindern 1372
 – V. jugularis interna
 – Punktions bei Kindern 1372
 – V. jugularis externa 399, 401
 – V. jugularis interna 402, 406
 – V. subclavia 401, 403, 406
 – Infektionsprävention 956
 – Punktions bei Kindern 1372
 Venendruck, zentraler (ZVD)
 – Volumetherapie 464
 Venenkatheter
 – Dialyse, Hämodialfiltration 417
 – Komplikationen 401, 404, 406
 – peripherer 398, 952
 – Punktions 401
 – ultraschallgestützte 405
 – Temperatursteuerung, intravasale 418
 – V. bulbos jugularis 415
 – Venenverweilkanüle, periphere 400, 401
 – zentraler 400, 952, 1146
 – Herzchirurgie 1157

– Kind 1371
 – Lagekontrolle (Röntgen) 224
 – Komplikationen 401, 404, 406
 Venenthrombose, katherassozierte 410
 Venenverweilkanüle, periphere 388
 – Punktion 399
 veno-occlusive disease 834
 Ventilation. *siehe* Beatmung
 Ventilations-Perfusions-Szintigraphie 241
 Ventilator, portabler 340
 Ventrikeldrainage, externe (EVD) 584
 Ventrikeldruckmessung 274
 Ventrikalkatheder 276
 Ventrikelseptumruptur 1061
 Venturi-Maske 1166
 Verätzung 1086
 Verbandswechsel 956, 966
 Verbrennung 1086
 – ABSI – Abbreviated Burn Severity Index 72, 1094
 – alter Patient 1104
 – Analgesie 1093
 – Analgosedierung 1098
 – Auswirkungen, systemische 1089
 – Beatmung 1099
 – Begleitverletzungen 1090
 – Blutzuckerbestimmung 890
 – Brandgasvergiftung 1091
 – chemische 1092
 – Definition 1086
 – Elektrizität, Stromunfall 1092
 – Elektrolyte 1101
 – Ernährung 1099, 1101
 – Flächenausdehnung 1088
 – Immunsystem 1089
 – Infektion 1100
 – Inhalationstrauma 1090
 – Klassifikation 1086
 – Multiorganversagen 1090
 – Nachbrennen 1086, 1089, 1092
 – Neuner-Regel 1088
 – Pathophysiologie 1086
 – plastisch-chirurgische Prinzipien 1095
 – Prognose 1088, 1094
 – Ritztest 1087
 – Schock, hypovolämischer 1088
 – Sepsis 1090
 – systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 1088, 1090
 – Therapie 1092, 1099
 – Verbrennungskrankheit 1090
 – Verbrennungszentrum, Zuweisungskriterien 1093
 – Volumenersatz/-therapie 1099
 – Bedarf 1093
 – Kind 1102
 – Wundversorgung 1095
 Verbrühung 1086
 Verdünnungshyponatriämie 1365
 Vergiftung. *siehe* Intoxikation
 Verhaltensstörung 599
 VerifyNow 309, 311
 Vernebler 959, 960
 Vernichtungskopfschmerz 1137
 Verschlussdruck, pulmonalkapillärer 179
 Verteilungshalbwertszeit 442
 Verteilungsraum, Definition 439
 Verteilungsvolumen, virtuelles 1313

Vertikalisierungstraining 619
 video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) 1164
Vigilanz 578. *siehe auch* Bewusstsein (gestörtes)
 – Lagerung 151
Virchow-Trias 740
Virostatika, Schwangerschaft 1267
Virulenzfaktor 1006
Visite 115
 – Aus-/Weiterbildung 130
Viskoelastizität 309, 312
Vitamine 455, 456
 – Verbrennung 1102
Vitamin-K-Antagonisten
 – Angina pectoris 685
 – Schwangerschaft 1267
Vogelgrippe 987
Vollelektrolytlösung 465
 – Kind 1377
Vollhauttransplantat 1098
Volumenersatz/-therapie 464
 – Abdominaltrauma 1068
 – Fieber, virales hämorrhagisches 992
 – Hypervolämie 464
 – Hypovolämie 464
 – Katheter 398
 – arterieller 414
 – Ketoazidose, diabetische 881
 – Kind 1371
 – Kreislauftinsuffizienz 1377
 – Koagulopathie, traumainduzierte 500, 501
 – Kompartmentsyndrom, abdominelles 1076
 – Koronarsyndrom, akutes 680
 – Lungenversagen, akutes 776
 – Organspender 1214
 – Pankreaschirurgie 1188
 – perioperativ 467
 – Polytrauma 1018
 – Präeklampsie 1279
 – Schlagvolumen 185
 – Schock, hämorrhagischer 1253, 1254
 – Schock, septischer 977
 – Sepsis 468, 977
 – small volume resuscitation 1253, 1254
 – Verbrennung 1089, 1099
 – alter Patient 1104
 – Bedarf 1093, 1103
 – Kind 1102
Volumenmangelschock, Abdominaltrauma 1075
Volumentoleranz 464
Volumenüberladung, pulmonalvenöse Stauung 231
Volumetrie 186
 – Bolusvolumetrie 187
Volume View 182
Volvulus 1358
von-Willebrand-Jürgens-Syndrom 310
Vorhersagewert, positiver/negativer 78
Vorhofflimmern 700
Vorhofflimmern 704
 – Prävention 1153
 – Therapie 1154
Vorlast, kardiale 1147
Vormundschaftsgericht 167
Vorsorgevollmacht 166
VRE 52
v.-Willebrand-Faktor 481
v.-Willebrand-Syndrom 491

W

Wachkoma 570
 – Frührehabilitation 638
 – Remissionszeichen 638
Wahnvorstellungen 600
Wahrnehmungsstörung 158
Wahrscheinlichkeit 78
Wasserhammerpuls 275
Wasserhygiene 54
Waterbottle-Silhouette 664
Weaning
 – Atemarbeit
 – erforderliche 365, 366
 – zusätzliche 368
 – Begriffsbestimmung 364
 – BIPAP 369
 – Critical-illness-Polyneuropathie 631
 – Endotrachealtubus 365
 – Ernährungsregime 365
 – erschwertes 202
 – Frührehabilitation 153
 – neurologische 637
 – häodynamische Konsequenzen 366
 – Infektionsprävention 959
 – Konzepte 367
 – Kriterien 367
 – metabolisches Gleichgewicht 365
 – Prognose 367
 – Protokolle 368, 370
 – Spontanatmungsversuch 368
 – schwieriges
 – Heimbeatmung 376
 – NIV 347, 363
 – Weaningzentrum 376
 – Spontanatmungsversuch 367, 368
 – sedierter Patient 515
 – Synchronisation 366
 – technische Einflüsse 366
 – T-Stück-Versuch 368
 – Verbrennung 1098
 – Weaningzentrum 376
Weil, Morbus 833
Weiterbildung. *siehe* Aus-/Weiterbildung
Wendl-Tubus 320
Wernicke-Enzephalopathie 459, 600, 838
 – Therapie 569
Whipple-Operation 1187
Widerstand, pulmonalarterieller, Kind 1379
Wilson, Morbus 833
Wirbelsäule
 – Abdominaltrauma, Begleitverletzung 1073
 – Abschertrauma 1068
 – Diagnostik
 – neuroradiologische 267
 – radiologische 241
 – Neurochirurgie 1141
 – Polytrauma 1023
 – Querschnittslähmung 614, 617, 1141
 – rheumatoide Arthritis (RA) 1296
 – Rückenmarkverletzung 1141, 1142
 – Schädel-Hirn-Trauma 1034
wirtschaftliche Aspekte 104, 112
 – diagnosis related groups 113
 – Personalschlüssel 112
Wiskott-Aldrich-Syndrom 1355

Wochenbett

- Hämorragie, postpartale 1264
- Puerperalsepsis 1265
- Wolff-Parkinson-White-Syndrom** 696, 705
- Wundinfektion**
 – postoperative 963, 964
 - Leitlinien 966
- Wundkontaminationsklasse 964
- Wundverband, synthetischer** 1096
- Wundversorgung**
 – Drainage 966
 - Haut-Weichgewebs-Infektion (HWGI) 1008
- postoperative 966
- Verbandswechsel 956, 966
- Verbrennung 1095
- Würde** 163

Z

Zentralisation 1249
zentralvenöser Druck (ZVD)
 – Messung 176
 – Normalwert 188
Zertifizierung
 – Basisreanimation 135
Zgoda, Ballondilatation nach 334
Zirkulation, extrakorporale
 – Auswirkungen 1239
 – Gerinnungssystem 1156
 – Hydrokortison 1156
 – Kardiochirurgie 1151
 – systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 1155, 1159
 – Thrombozytenfunktion 491
 – Vasopressin 1152
 – Wiedererwärmung 1152
Zirkulation, persistierende fetale 1349
Zivilrecht 16
ZNS
 – Abszess, intrakranieller 611
 – Anästhetikaeffekte 1132
 – Blut-Liquor-Schranke 606
 – Delir, Diagnostik 599
 – Empyem, subdurales 611
 – Infektion 606

- postoperative 1135

 – Neurochirurgie 1124
 – Neuroradiologie 260
 – Regulationsstörungen, zentrale 1125
 – spinale Erkrankung 267
 – TISS-28-Score 74
Zoonose
 – Fieber, virales hämorrhagisches 991
 – Malaria 992
Zottenatrophie 1381
Zugang
 – arterieller
 – Kardiochirurgie 1146
 – intraossärer 399

- Kind 1371
- Reanimation, kardiopulmonale 429

 – Portsystem, implantiertes 400
 – Venenverweilkanüle, periphere 399
 – venöser
 – Dialyseverfahren 932

- Katheterinfektion 951
- Kind 1371, 1372

- Membranoxygenation, extrakorporale (ECMO) [538](#)
- Reanimation, kardiopulmonale [429](#)
- zentralvenöser [400](#)
- Zusatzentgelt [107](#)
- ZVK. *siehe* Venenkatheter, zentraler Zweigefäßkrankung [672](#)
- Zweihöhleneingriff [1178, 1179](#)
- Zwerchfell
 - Abdominaltrauma [1081](#)
 - Defekt, beidseitiger [1348](#)
 - Innervation [1143](#)
 - Notfalllaparotomie [1074](#)
 - Ruptur [1024, 1071, 1081](#)
 - Thoraxtrauma [1063](#)
 - Zwerchfellhernie [1348](#)
- Zwerchfellhochstand [238](#)
- Zwiebelschalenangiopathie [1297](#)
- Zwischenfall (critical incident) [83](#)
- Zyanwasserstoff, Intoxikation [1091](#)
- zystische Fibrose, Lungentransplantation [1240](#)
- Zytomegalovirus (CMV) [989](#)
 - CMV-Infektion [797](#)
 - CMV-Pneumonie [797](#)